



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOLOGIA**

MATHEUS LINIKER DE JESUS SANTOS

**PERFIL ELETROFISIOLÓGICO DAS ONDAS CEREBRAIS DE
MULHERES COM FIBROMIALGIA:
ESTUDO TRANSVERSAL CASO-CONTROLE**

**SÃO CRISTOVÃO
2021**

MATHEUS LINIKER DE JESUS SANTOS

**PERFIL ELETROFISIOLÓGICO DAS ONDAS CEREBRAIS DE
MULHERES COM FIBROMIALGIA:
ESTUDO TRANSVERSAL CASO-CONTROLE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Fisiológicas da Universidade Federal de
Sergipe, como requisito para a obtenção do grau
de Mestre em Ciências Fisiológicas.

Orientador: Prof. Dr. Murilo Marchioro
Coorientadora: Prof^{fa}. Dra. Josimari Melo de Santana

**SÃO CRISTOVÃO
2021**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

S237p Santos, Matheus Liniker de Jesus
Perfil eletrofisiológico das ondas cerebrais de mulheres com fibromialgia : estudo transversal caso-controle / Matheus Liniker de Jesus Santos ; orientador Murilo Marchioro. – São Cristóvão, SE, 2021.
87 f. : il.

Dissertação (mestrado em Ciências Fisiológicas) – Universidade Federal de Sergipe, 2021.

1. Fibromialgia. 2. Dor crônica. 3. Plasticidade neuronal. 4. Ondas cerebrais. I. Marchioro, Murilo, orient. II. Título

CDU 612.746:616.8-009.7

MATHEUS LINIKER DE JESUS SANTOS

**PERFIL ELETROFISIOLÓGICO DAS ONDAS CEREBRAIS DE
MULHERES COM FIBROMIALGIA:
ESTUDO TRANSVERSAL CASO-CONTROLE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Fisiológicas da Universidade Federal de
Sergipe, como requisito para a obtenção do grau
de Mestre em Ciências Fisiológicas.

Prof. Dr. Murilo Marchioro (Presidente)

Prof. Dr. José Garcia Vivas Miranda (1º Examinador)

Profª. Dra. Larissa Resende Oliveira (2ª Examinadora)

***Dedico este trabalho a minha mãe, companheira de todas as horas,
pelo incentivo, abnegação e apoio, minha pessoa.***

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, pela saúde, pelos destinos que me fez percorrer para conhecer pessoas incríveis e realizar meus sonhos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Murilo Marchioro, pela confiança e parceria depositada. Muito além de mentor, um avô-científico que o plano espiritual me apresentou. Um pesquisador incrível, com sua sensibilidade em ajudar as pessoas e eterna curiosidade. É uma honra e um orgulho concluir este mestrado sob sua orientação. O senhor me inspira!

À minha coorientadora, Profa. Dra. Josimari Melo de Santana, por me adotar cientificamente, sendo minha mãe-científica, e assumir a responsabilidade de me criar junto ao meu avô-científico. Agradeço imensamente por todos os aconselhamentos que me deu de forma carinhosa e experiente. Contar com seu apoio foi essencial nessa trajetória e palavras nunca serão capazes de traduzir o que sinto.

Às minhas mães-científicas, Profa. Dra. Valeria Priscila de Barros, Profa. Dra. Cynthia Lara de Castro Manso, Profa. Dra. Luciane Moreno Storti de Melo, Profa. Dra. Célia Gomes Siqueira, por terem sido influências decisivas para o meu ingresso no mundo da pós-graduação. Em especial ao meu primeiro pai-científico, Prof. Dr. Ricardo Coelho de Sousa. Obrigado por fazerem parte da minha vida, me ensinando tantas coisas no campo científico e mesmo moral e pessoal, por terem me ouvido quando eu precisava falar, por terem me apoiado e me incentivado rumo à ciência. Sem vocês me apoiando, eu nem seria quem sou hoje.

Aos professores do PROCFIS, por todos os ensinamentos, conhecimentos e amizade que foram construídos nesses dois anos. A paixão pela fisiologia que vocês possuem irradia em mim e me reforça a certeza que estou no caminho certo. Em especial, aos professores Danilo Lustrino e Cristiane Bani, por todas as discussões e reflexões.

À secretaria do PROCFIS, em especial à Thais, pela cumplicidade e atenção que sempre distribuiu ao resolver problemas e tirar minhas dúvidas. Trabalhar com você é muito bom.

Ao Renivan, pela amizade, pelo carinho, pelo ombro amigo, pela conversa, pelo abraço apertado. Quem poderia supor que o carinho que me conheceu discutindo no dia da matrícula institucional se tornaria uma das pessoas mais importantes da minha vida nos últimos anos. Sua presença deixou tudo mais leve. Feliz de quem tem um Renivas na vida!

À Ninha e Edivânia, que alegravam o dia por mais difícil que fosse. Trabalham muito na Universidade, mas sempre estavam com a melhor energia no abraço. Vocês nem imaginam o quanto são importantes para mim. Quero vocês até o último dia de minha vida; amo vocês.

Aos amigos de pós-graduação, obrigado por dividirem comigo tantas risadas, lágrimas, ansiedades, conhecimentos, experimentos e cachaças, fazendo com que essa jornada fosse mais prazerosa e divertida. Em especial, a Luana, Sabrina, Camila Perete, Wemerson, Ana Karolina, Monalisa, Beatriz, Isabela, André, Ivone e Thaysa.

A Eline e Akeline, minhas companheiras/irmãs-científicas, que estiveram e estão comigo para o que der e vier. Muito obrigado pela parceria, cooperação e, principalmente, pela amizade firmada. Vocês são minha família fora de casa e nunca terei como retribuir o tanto que vocês fazem por mim. Gratidão!

Aos queridos orientandos e amigos, Dani, Isaac e de maneira especial a Leonardo, meu pupilo, pela confiança e parceria de todas as horas. Vocês foram essenciais neste trabalho.

Aos amigos Ademir, Luciana, Renata, Lohanny, Izabella Mendonça, Isabela Batista, Lucas Montalvani, Marcelo, Gilsinho, Ângela, Érika, Wesla, Mylaine e Mateus, pelo apoio e motivação que sempre emanaram em palavras ou em gestos.

Ao João Paulo, pelo companheirismo, incentivo e disponibilidade de me ouvir falando do trabalho 24h por dia nos últimos meses. Você é um presente que ganhei do universo.

Aos meus tios, especialmente tia Maria, tia Carminha e tia Mônica, que são como uma segunda mãe para mim.

Aos meus avôs, por serem tão presentes em minha vida e sempre pensarem no meu futuro. Amo vocês. Muito obrigado por tudo!

Aos meus pais e minha irmã. A família é a base de quem sou. A vida difícil enfrentada nas feiras livres, acordando na madrugada, pegando peso e suando muito talvez tenha sido o principal combustível para estudar, tentar mudar de vida e acabar com todo esse desgaste. Obrigado por todo suor derramado para me proporcionar um ensino de qualidade. Amo vocês imensuravelmente.

Aos queridos da UFBA, Prof. Dr. José Garcia Vivas Miranda e Ma. Thaise Toutain, duas pessoas maravilhosas que o universo deu de presente ao planeta Terra. Obrigado!

À Prof. Dra. Larissa Resende Oliveira, por toda a sensibilidade e educação que emana ao contribuir neste trabalho. Você é verdadeiramente um exemplo para mim.

A FAPITEC, por ter viabilizado os recursos financeiros que fizeram possível a execução deste trabalho, sendo uma grande parceira dos pesquisadores sergipanos.

Às voluntárias que fizeram parte da pesquisa, vocês contribuem com o desenvolvimento de evidências científicas para a melhoria da vida de milhares de pessoas.

E a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram neste projeto, agradeço.

Muito obrigado!

***“Todo mundo é capaz de dominar
uma dor, exceto quem a sente.”***

William Shakespeare

RESUMO

Perfil eletrofisiológico das ondas cerebrais de mulheres com fibromialgia: Estudo transversal caso controle. Matheus Liniker de Jesus Santos, São Cristóvão, 2021.

A fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada por dor crônica musculoesquelética difusa associada a distúrbios psicossomáticos, tendo a hiperexcitabilidade de circuitos neurais (sensibilização central) como principal hipótese fisiopatológica. A eletroencefalografia é uma técnica de medição direta da atividade neural através de oscilações elétricas que detecta disfunções cerebrais, inclusive aquelas relacionadas à dor. No entanto, poucos estudos investigam esses mecanismos em FM. Deste modo, o objetivo do estudo foi investigar o perfil eletrofisiológico das ondas cerebrais em mulheres com diagnóstico de fibromialgia. Neste estudo observacional transversal caso-controle, 40 voluntárias foram alocadas em dois grupos: grupo fibromialgia (n = 20) e grupo controle (n = 20). Após avaliado o cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão para os grupos e respondidos os questionários socioeconômico e clínico, as voluntárias foram avaliadas através de eletroencefalograma e potencial relacionado a evento no componente auditivo P300. A análise eletrofisiológica realizada em pacientes fibromiálgicas indicou maior amplitude relativa das ondas alpha (8-12 Hz) nos quadrantes anteriores cerebrais, direito e esquerdo ($p \leq 0,05$), e menores amplitudes das ondas beta 3 (24-30 Hz) no quadrante anterior direito ($p \leq 0,05$). Ao analisar os eletrodos individualmente, foram observadas maiores amplitudes alpha nos eletrodos F7, F4, F8 e T4 ($p \leq 0,05$), beta 1 (12-18Hz) em Fp2, F3, Fz, F4, F8, Cz, C4, Pz, P4 e T6 ($p \leq 0,05$) e menores amplitudes beta 3 e gama (> 30 Hz) no eletrodo da região frontal F4 ($p \leq 0,05$). As amplitudes P300 se mostraram reduzidas nos eletrodos Fz, Cz e Pz ($p \leq 0,001$) em fibromiálgicas quando comparado com mulheres saudáveis. Houve também em FM um aumento da latência do pico P200 ($p \leq 0,05$) e vale N200 ($p \leq 0,01$) na região parietal Pz. Alterações na atividade cerebral para ondas de alta frequência como alpha e beta já foram relatadas na literatura no envolvimento em diversas doenças dolorosas e parece que assim também acontece para a FM. Os potenciais P300 reduzidos nas regiões frontais, centrais e parietais, e as latências aumentadas na região parietal podem refletir no caráter cognitivo disfuncional experienciado pelas pessoas diagnosticadas com esta síndrome. A predileção pelo hemisfério direito e região anterior cerebral evidenciada neste trabalho talvez represente uma modificação do referencial alostático produzido pela cronicidade da sensação dolorosa produzida através das alterações nociplásticas mal adaptativas.

Descritores: Fibromialgia, Dor crônica, Neuroplasticidade, Ondas cerebrais, Potencial Relacionado a Eventos.

ABSTRACT

Electrophysiological profile of brain waves of women with fibromyalgia: cross-sectional case-control study. Matheus Liniker de Jesus Santos, São Cristóvão, 2021.

Fibromyalgia (FM) is a syndrome characterized by chronic diffuse musculoskeletal pain associated with psychosomatic disorders, having hyperexcitability of neural circuits (central sensitization) as the main pathophysiological hypothesis. Electroencephalography is a technique for direct measurement of neural activity through electrical oscillations, which detects brain dysfunctions, including those related to pain. However, few studies investigate these mechanisms in FM patients. Thus, the aim of the study was to investigate the electrophysiological profile of brain waves in women diagnosed with fibromyalgia. In this cross-sectional observational case-control study, 40 volunteers were allocated into two groups: fibromyalgia group (n=20) and control group (n=20). After evaluating the fulfillment of the inclusion and exclusion criteria for the groups and answering the socioeconomic and clinical questionnaires, volunteers were assessed using an electroencephalogram and event-related potential in the P300 hearing component. The electrophysiological analysis showed that FM patients showed a greater relative amplitude of alpha waves (8-12 Hz) in the anterior brain quadrants, right and left ($p \leq 0.05$), and lower amplitudes of beta 3 waves (24-30 Hz) in the right anterior quadrant ($p \leq 0.05$). When analyzing the electrodes individually, greater alpha amplitudes were observed in the electrodes F7, F4, F8 and T4 ($p \leq 0.05$), beta 1 (12-18Hz) in Fp2, F3, Fz, F4, F8, Cz, C4, Pz, P4 and T6 ($p \leq 0.05$), and lower beta 3 and gamma amplitudes (> 30 Hz) at the electrode of the frontal region F4 ($p \leq 0.05$). P300 amplitudes were reduced in the Fz, Cz and Pz electrodes ($p \leq 0.001$) in FM subjects when compared to healthy women. In FM group, there was also an increase in the latency of the peak P200 ($p \leq 0.05$) and N200 ($p \leq 0.01$) in the parietal region Pz. Changes in brain activity for high frequency waves such as alpha and beta have already been reported in the literature in the involvement in several painful pathologies and it seems that this is also the case for FM. Reduced P300 potentials in the frontal, central and parietal regions, and increased latencies in the parietal region may reflect on the dysfunctional cognitive character experienced by patients with the syndrome. The predilection for the right hemisphere and anterior cerebral region evidenced in this work may represent a modification of the allostatic reference produced by the chronicity of the painful sensation produced by maladaptive nociplastic changes.

Key-words: Fibromyalgia, Chronic pain, Neuroplasticity, Brain waves, Event Related Potential.

RESUMO PARA A SOCIEDADE

Perfil eletrofisiológico das ondas cerebrais de mulheres com fibromialgia: Estudo transversal caso controle. Matheus Liniker de Jesus Santos, São Cristóvão, 2021. A fibromialgia (FM) é uma doença sobre a qual ainda pouco se sabe. Suas características conhecidas incluem ansiedade, depressão, fadiga, problemas cognitivos e, principalmente, dor persistente em todo o corpo. Pesquisadores ao redor do mundo têm buscado elucidar as causas, diagnóstico e tratamento adequado da doença. Dentre as hipóteses sugeridas, está a ativação exagerada do sistema nervoso. Esse trabalho desenvolvido na Universidade Federal de Sergipe investigou tal ativação neural em mulheres com FM em comparação àquela que se observa em mulheres sem a doença. Participaram do estudo 40 mulheres sergipanas, sendo 20 fibromiálgicas e 20 saudáveis, avaliadas através de questionários sobre a intensidade de dor, sintomas de depressão e ansiedade, pessimismo no enfrentamento à doença e fatores socioeconômicos; e de eletroencefalografia e estimulação auditiva com resposta cerebral. O EEG revelou ativação aumentada em duas regiões específicas do cérebro: o lado direito e a região anterior. O lado direito do cérebro é conhecido como o lado emocional, ligado aos sentimentos, enquanto a região anterior é responsável por atividades cognitivas como atenção e memória. Ainda não está esclarecido se a alta atividade concentrada nessas duas regiões que diferencia o cérebro de uma pessoa com FM de uma sem a doença é o fator causador da sensação de dor ou se é uma consequência dela. É possível dizer, contudo, que essas regiões estão relacionadas aos diversos sintomas da FM. A estimulação auditiva com resposta cerebral, que avalia o potencial cognitivo cerebral, também revelou um comportamento diferenciado entre os dois grupos de mulheres. As respostas produzidas pelos estímulos de som foram baixas e lentas entre as fibromiálgicas, o que revela um cérebro com dificuldade de atenção. Esse achado evidencia o fator por trás de muitas das dificuldades e desafios que as pessoas com diagnóstico de FM enfrentam no seu dia a dia e em seus tratamentos. Acreditamos que haja um processo de competição entre as funções cerebrais e a dor sentida, e que o sistema nervoso não consegue retornar ao estado anterior a ela, se acostumando ao novo estado. Esse trabalho reforça a necessidade de novos estudos, feitos de forma colaborativa por pesquisadores de todas as partes do mundo, poderão ampliar os horizontes para compreensão da FM, assim como testes com tratamentos voltados para as atividades cognitivas auxiliando essa população no diagnóstico precoce, tratamento e acompanhamento.

ABSTRACT FOR THE COMMUNITY

Electrophysiological profile of brain waves of women with fibromyalgia: Cross-sectional case-control study. Matheus Liniker de Jesus Santos, São Cristóvão, 2021.

Fibromyalgia (FM) is a disease about which little is known. Its known characteristics include anxiety, depression, fatigue, cognitive problems and, mainly, persistent pain throughout the body. Researchers around the world have sought to elucidate the causes, diagnosis and appropriate treatment of the disease. Among the suggested hypotheses is the exaggerated activation of the nervous system. This work developed at the Federal University of Sergipe investigated such neural activation in women with FM compared to that observed in women without the disease. Forty women from Sergipe participated in the study, 20 of them fibromyalgia and 20 healthy, assessed through questionnaires about the intensity of pain, symptoms of depression and anxiety, pessimism in coping with the disease and socioeconomic factors; and electroencephalography and auditory stimulation with brain response. The EEG revealed increased activation in two specific regions of the brain: the right side and the anterior region. The right side of the brain is known as the emotional side, linked to feelings, while the anterior region is responsible for cognitive activities such as attention and memory. It remains unclear whether the high activity concentrated in these two regions that differentiates the brain of a person with FM from one without the disease is the factor causing the sensation of pain or if it is a consequence of it. It is possible to say, however, that these regions are related to the various symptoms of FM. Auditory stimulation with brain response, which assesses brain cognitive potential, also revealed a different behavior between the two groups of women. The responses produced by the sound stimuli were low and slow among the fibromyalgia patients, which reveals a brain with difficulty in attention. This finding highlights the factor behind many of the difficulties and challenges that people diagnosed with FM face in their daily lives and in their treatments. We believe that there is a process of competition between brain functions and the pain felt, and that the nervous system cannot return to the state before it, getting used to the new state. This work reinforces the need for new studies, carried out collaboratively by researchers from all parts of the world, to expand the horizons for understanding FM, as well as tests with treatments aimed at cognitive activities, helping this population in early diagnosis, treatment and follow up.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Geração do Sinal Elétrico do EEG.....	7
Figura 2a. Sistema Internacional 10-20 para posicionamento de eletrodos.....	9
Figura 2b. Representação esquemática da deformação de onda gerada – ERPs.....	11
Figura 3. Distribuição das avaliações por laboratório de pesquisa.....	20
Figura 4. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por quadrantes (AD - F3, F7, T3, C3; AE - F4, F8, T4, C4; PE - T5, P3, O1; e PD - T4, P4, O2) comparando mulheres com fibromialgia e mulheres saudáveis.....	23
Figura 5. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por eletrodos individualizados da região frontal e pré-frontal do cérebro na disposição 10/20 comparando mulheres com fibromialgia e mulheres saudáveis.....	24
Figura 6. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por eletrodos individualizados da região central e temporal do cérebro na disposição 10/20 comparando mulheres com fibromialgia e mulheres saudáveis.....	25
Figura 7. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por eletrodos individualizados da região parietal e temporal do cérebro na disposição 10/20 comparando mulheres com fibromialgia e mulheres saudáveis.....	26
Figura 8. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por eletrodos individualizados da região occipital do cérebro na disposição 10/20 comparando mulheres com fibromialgia e mulheres saudáveis.....	27
Figura 9. Esquema demonstrativo dos eletrodos e quadrantes que apresentaram diferenças significativas ($P \leq 0,05$) quanto a atividade elétrica cerebral quando comparando mulheres com fibromialgia e mulheres saudáveis.....	27
Figura 10. Amplitude (μV) da onda P300 nos eletrodos frontal (FZ), central (CZ) e parietal (PZ) da linha Z comparando fibromiálgicas mulheres saudáveis.....	28
Figura 11: Latência (ms) do pico P200 (P2) e vale N200 (N2) e amplitude (μV) do pico P300 da região frontal comparando fibromiálgicas e mulheres saudáveis.....	30
Figura 12. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por eletrodos individualizados da região anterior do cérebro na disposição 10/20 comparando mulheres com fibromialgia e mulheres saudáveis.....	62
Figura 13. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por eletrodos individualizados da região posterior do cérebro na disposição 10/20 comparando mulheres com fibromialgia e mulheres saudáveis.....	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e clínica das participantes do estudo.....	21
Tabela 2. Valores numéricos das análises da deformação da onda P300. FZ – P300: pico P300 da região frontal da linha Z; CZ – P300: pico P300 da região central da linha Z; PZ – P300: pico P300 da região parietal da linha Z.....	29
Tabela 3. Valores numéricos das análises da deformação da onda P300 da região parietal. PZ – P200: latência do pico P200; PZ – N200: latência do vale N200; PZ – P300: pico P300.....	29
Tabela 4. Dados obtidos no EEGq por eletrodo.....	58
Tabela 5. Dados obtidos no EEGq por quadrante.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR	Coéegio Americano de Reumatologia (<i>American College of Rheumatology</i>)
AD	Quadrante cerebral anterior direito
AE	Quadrante cerebral anterior esquerdo
dB	Decibel
EEG	Exame de eletroencefalograma
ERP	Potencial relacionado a evento (<i>event related potential</i>)
FM	Fibromialgia
HPA	Hipotálamo-hipófise-adrenal
Hz	Hertz
IDATE – T	Inventário de Ansiedade Estado
IDATE – T	Inventário de Ansiedade Traço
IDB	Inventário de Depressão de Beck
IMC	Índice de massa corporal
LAPENE	Laboratório de Pesquisa em Neurociência
LCR	Líquido cefalorraquidiano
LDP	Limiar de dor por pressão
LNFS	Laboratório de Neurofisiologia
N2	Componente N200 (ERP)
P2	Componente P200 (ERP)
P3	Componente P300 (ERP)
PD	Quadrante cerebral posterior direito
PE	Quadrante cerebral posterior esquerdo
QCD	Questionário de Catastrofização da Dor
QIF	Questionário de Impacto da Fibromialgia

Sumário

1 INTRODUÇÃO	1
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	4
2.1 Histórico da fibromialgia	4
2.2 Fisiopatologia da fibromialgia	5
2.3 Eletroencefalografia.....	7
2.4 Potencial Evocado	10
3 OBJETIVOS.....	13
Objetivo Geral.....	13
Objetivos Específicos	13
4 MATERIAS E MÉTODOS.....	14
4.1 Aspectos éticos	14
4.2 Delineamento	14
4.3 Critérios de Inclusão e Exclusão	14
4.3 Local da Pesquisa	15
4.4 Cálculo do n amostral	15
4.5 Variáveis mensuradas	15
4.5.1 Impacto da Fibromialgia	16
4.5.2 Intensidade de dor.....	16
4.5.3 Depressão	16
4.5.5 Catastrofização da dor	17
4.5.6 Ansiedade.....	17
4.6 Limiar de dor por pressão (LDP)	18
4.7 Eletroencefalograma	18
4.8 Potencial endógeno evocado P300	19
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	20
5 RESULTADOS	21

6 DISCUSSÃO	31
Limitações.....	36
Perspectivas.....	36
7 CONCLUSÃO	37
8 REFERÊNCIAS.....	38
APÊNDICES	54
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	54
QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO.....	56
DESCRIÇÃO DOS DADOS EEGq.....	58
ANEXOS.....	63

1 INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma síndrome de dor crônica musculoesquelética caracterizada por hiperalgesia mecânica difusa, alodinia, fadiga crônica, alterações circadianas, problemas psicofisiológicos como depressão e ansiedade, catastrofização da dor, distúrbios do sono e comprometimento cognitivo (WOLFE *et al.*, 1990; BELT *et al.*, 2009; WOLFE *et al.*, 2010; EL-SAWY *et al.*, 2012; LIMA *et al.*, 2015). Estudos apontam que essa síndrome afeta de 1,6% a 6,4% da população mundial, sendo 85% desses pacientes, mulheres de meia idade (JENSEN *et al.*, 2012; VINCENT *et al.* 2013).

Com etiologia e fisiopatologia ainda não bem esclarecidas, a ciência busca relacionar a fibromialgia com disfunções do sistema nervoso, central e periférico, tanto do ponto de vista funcional quanto anatômico, alterações de neurotransmissores, sistemas endócrino e imunológico, estressores externos e aspectos psicológicos. Esta busca incessante visa contribuir para que se estabeleça um padrão mais significativo na patogênese da fibromialgia (LEVINE *et al.*, 2015; SLUKA & CLAUW, 2016).

Estudos mostram que o desenvolvimento e a progressão da doença podem estar relacionados tanto à sensibilização periférica como central (LITTLEJOHN *et al.*, 1987; CLAUW, 2007; YUNUS, 2007; STAUD *et al.* 2008), que sustentaria em fibromiálgicas, o menor limiar de dor e a maior sensibilidade à dor em resposta a estímulos nocivos e não nocivos quando comparadas com pessoas saudáveis (GRANGES & LITTLEJOHN, 1993; DESMEULES, 2003; PETZKE *et al.*, 2003).

Embora as regiões cerebrais envolvidas no processamento da dor não sejam totalmente conhecidas, a sintomatologia complexa, associada a hiperalgesia e resposta de dor exacerbada à pressão parecem ser produzidas a partir de um processo de sensibilização central na fibromiálgica. Acredita-se que, nesses pacientes, a sensibilização central deva estar relacionada às alterações por todo o neuroeixo nociceptivo, envolvendo o funcionamento de neurônios e vias nociceptivas, provenientes de aumento da excitabilidade da membrana, redução da inibição ou eficiência sináptica, deste modo, comprometendo o funcionamento do sistema modulador descendente (WOOLF, 1983; DEITOS *et al.* 2015; BOTELHO *et al.* 2016).

A existência de uma complexa matriz de processamento da dor que agrupa estruturas cerebrais, periféricas e medula espinal nos traduz um abstrato funcionamento. No cérebro, especificamente, é apontada a interação de diversas regiões corticais, como

frontal, pré-frontal e parietal, e o sistema límbico que, durante a sensação desagradável de dor, formam uma rede cerebral complexa (OSSIPOV *et al.*, 2010).

Em 2020 a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) incluiu a fibromialgia no grupo das dores nociplásticas, sendo este grupo composto por patologias em que a dor surge de uma nocicepção alterada, apesar de não haver evidência clara, ou ameaça, de lesão tecidual real provocando a ativação de nociceptores periféricos, ou evidência de doença ou lesão no sistema somatossensitivo que cause a dor (RAJA *et al.*, 2020).

Neste contexto, a técnica de eletroencefalografia, sendo uma técnica de baixo custo, tem sido fundamental na busca de descobertas no campo da cognição, função e disfunção cerebral, uma vez que apresenta alta precisão temporal e medição direta da atividade neural através das oscilações elétricas (COHEN, 2017). Os estudos de eletroencefalografia até então realizados em pacientes diagnosticadas com fibromialgia diferem-se nos achados, enquanto alguns apontam maior densidade de potência apenas nos segmentos das bandas beta (16-23 Hz e 23-30 Hz), outros relatam potências elevadas também de ondas gama (30-50 Hz), maior coerência intra-hemisférica centro-parietal esquerda nas bandas theta (4-8 Hz) e beta-3 (23-30 Hz), e maior atividade theta pré-frontal, evidenciando alterações nos padrões de ondas cerebrais. Sugere-se que essas alterações podem estar relacionadas a mudanças na atividade e conectividade funcional do cérebro devido à manutenção da dor ao longo do tempo (GONZALES-ROLDAN *et al.*, 2016; FALLON *et al.*, 2018; LEE *et al.*, 2019).

Ainda na área da eletrofisiologia cerebral, os potenciais relacionados a eventos (ERP, do inglês event-related potentials) são marcadores que permitem a identificação da relação entre atividade neural e processamento de estímulos (CHARNEY & NESTLER, 2008). O componente P300 é um ERP caracterizado como uma deformação de onda positiva que ocorre especificamente entre 300 e 500 ms após o início do estímulo desviante e avalia sua detecção rápida pelo participante sem comprometer a precisão (SUTTON *et al.*, 1965), correspondendo-se à resposta cognitiva cerebral.

Sabendo que a disfunção cognitiva é um fenômeno bastante característico nas portadoras da síndrome e, muitas vezes, não é investigado minuciosamente, seja pelo foco principal em componentes físicos funcionais ou nociceptivos, ou mesmo pela dificuldade instrumental, o ERP tem sido utilizado para investigar componentes cognitivos nestas pacientes (GLASS & PARK, 2001). A literatura inconsistente não aponta uma posição comum sobre esses pacientes possuírem ou não menor desempenho nessas atividades

cerebrais (GRACE *et al.*, 1999; GLASS E PARK, 2001; PARK *et al.*, 2001; DICK *et al.*, 2008; SUHR, 2003; WALITT *et al.*, 2008; GLASS *et al.*, 2011; WALITT *et al.*, 2016), muito pouco sabe-se sobre a real condição funcional cognitiva em fibromiálgicas.

Diante do exposto, a proposta desse estudo é investigar, através da eletrofisiologia, o perfil de atividade elétrica cerebral e possíveis alterações de fibromiálgicas comparadas com mulheres saudáveis a partir da técnica de eletroencefalografia quantitativa (EEGq); investigar a tarefa de potencial relacionado a evento, na latência dos componentes N200 e P200 da região parietal, a amplitude do componente P300 nas regiões frontal, central e parietal. Vale ressaltar que esse é o primeiro estudo caso-controle avaliando atividade elétrica cerebral em fibromiálgicas realizado no Brasil.

Nossa hipótese é que essas pacientes possuem padrões de ondas cerebrais com predomínio de ondas específicas, beta e/ou gama, que sejam coerentes com a situação de processamento de dor contínuo, uma deformação incomum na onda P300 que corroboraria os estudos que evidenciam a disfunção cognitiva das mulheres com fibromialgia quando comparadas com o grupo controle. Logo, esse projeto visa fornecer contribuições para o melhor entendimento da fisiopatologia da FM.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Histórico da fibromialgia

A fibromialgia é caracterizada como uma síndrome por possuir um grande espectro de sintomas incluindo dor crônica generalizada, fadiga, alterações de humor, na qualidade de vida, distúrbios do sono, entre outras comorbidades funcionais, fisiológicas e psicossociais (MEASE & SEYMOUR, 2008). Descrita em relatos clínicos desde o século XVI, no século XIX passou a ser conhecida pelo termo “*neurastenia*”, foi rebatizada por Gowers em 1904 de “*Fibrosite*” (GOWERS, 1904; INANICI & YUNUS, 2004; MEASE, 2005; BESSET *et al.*, 2010).

Sabendo-se muito pouco sobre a patologia, com suspeitas de envolvimento articular na condição de dor musculoesquelética, os pesquisadores da época se debruçaram a estudar os pacientes “*fibrosíticos*” e entender melhor os sinais associados a síndrome. Em 1975, Moldofksy e seu grupo publicou o estudo “*fibrositis syndrome*”, apresentando um conjunto de distúrbios consideráveis nas ondas eletroencefalográficas captadas durante as fases do ciclo sono-vigília e associando essas alterações com distúrbios serotoninérgicos (MOLDOFSKY *et al.*, 1975; BESSET *et al.*, 2010).

Entendendo um pouco mais sobre a condição, na década de 1970 com os estudos do Hench *et al.* (1976), a *fibrosite* foi renomeada de fibromialgia (*fibro* - tecido fibroso, *mio* - músculos e *algia* - dor) promovendo uma melhor compreensão uma vez que o novo termo era formado pelas três condições mais incidentes na população que apresentava a patologia. Sendo bem aceita pelos estudiosos da época, o novo termo incentivou a busca de outros critérios (YUNUS *et al.*, 1981, 1989; WOLFE, CATHEY & KLEINHEKSEL, 1984; YUNUS, 1984; BENNETT *et al.*, 1989).

O *American College of Rheumatology* (ACR) em 1990 classificou a síndrome como um subgrupo de dor generalizada crônica, entendendo-a como uma condição de dor contínua por no mínimo 3 meses, prevalente nos quatro quadrantes do corpo, melhor localizada no esqueleto axial, sensibilidade em pelo menos 11 dos 18 pontos sensíveis bem definidos no exame físico (*tender points*) relatando dor a partir de 4 kg de pressão, apresentando ainda outros sinais concomitantes de hiperalgesia mecânica generalizada (WOLFE *et al.*, 1990). Apesar de contribuírem para definir a patologia, estes critérios sofreram fortes críticas por se concentrarem apenas na dor e não levar em consideração os outros sintomas que os pacientes experimentavam (JAIN *et al.*, 2003; MEASE, 2005; HARTH & NIELSON, 2007). Em 2009, Boomershine e Crofford relataram que os

critérios até então estabelecidos eram limitados e não agrupavam mais de 40% dos pacientes com fibromialgia. Após revisados, os novos critérios de diagnóstico abandonaram apenas a contagem superior a 10 dos 18 tender points e incluíram outros sintomas comuns a essa patologia, tais como: fadiga, rigidez matinal, distúrbios do sono, comprometimento cognitivo, ansiedade e depressão (MEASE, 2005; ABELES *et al.*, 2007; BELT *et al.*, 2009; WILLIAMS & CLAUW, 2009; WOLFE *et al.*, 2011).

2.2 Fisiopatologia da fibromialgia

A fisiopatologia da síndrome fibromiálgica permanece tão desconhecida quanto sua etiologia. A inexistência de mecanismos conhecidos para a condição impossibilita o diagnóstico por meio de testes laboratoriais. A busca por compreender a síndrome conta com movimentações em diversas áreas das ciências da vida. Na década de 70 já se apontavam mudanças na atividade cerebral de repouso dessas pacientes, o que poderia sugerir uma alteração via sistema nervoso central para promoção da síndrome.

Posteriormente, estudos evidenciaram um aumento da concentração de duas substâncias no líquido cefalorraquidiano (LCR) na ordem de duas a três vezes o normal: glutamato, neurotransmissor excitatório (SARCHIELLI *et al.*, 2007) e substância P, neuromodulador, ambos envolvidos na nocicepção (RAO *et al.*, 2008; VAEROY *et al.*, 1988; RUSSELL *et al.*, 1994; WELIN *et al.*, 1995; BRADLEY *et al.*, 1996). Embora o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) em fibromiálgicas seja muito pouco conhecido, foi observado uma resposta diminuída ao cortisol e leve aumento da Concentração do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) a um desafio do fator de liberação de corticotrofina (RAO *et al.*, 2008). Pouco tempo depois Williams e Clauw, (2009) observaram uma diminuição dos principais metabólitos da noradrenalina e serotonina no LCR e níveis baixos de L-triptofano e serotonina no sangue.

Dentre as diversas possibilidades, a sensibilização central tem tomado posição de destaque. Estudos que utilizaram exames de neuroimagem como ressonância magnética funcional, tomografia de emissão de pósitrons e magnetoencefalografia em pacientes com dor apontam distribuição generalizada de alterações no processamento cerebral. De fato, a associação entre dor crônica e alterações na atividade cerebral têm sido a bastante tempo apontada em regiões cerebrais diversas como frontal, parietal, somatosensoriais e sensoriomotoras (VALERIANI *et al.*, 2002; COGHILL *et al.*, 2001; BENTLEY *et al.*, 2002; NIDDAM *et al.*, 2002).

A desregulação dos circuitos de interneurônios inibitórios e alterações no processamento de estímulos nociceptivos periféricos levando ao comprometimento do funcionamento do sistema modulatório descendente proposto por Deitos *et al.* (2015) representa um mecanismo consistente para que seja evidenciada alterações nos processos neuroplásticos dos sistemas neurobiológicos, resultando os componentes fisiopatológicos das sintomatologias clínicas e das alterações neurofisiológicas como a diminuição no limiar de dor (BOTELHO *et al.*, 2016).

As dimensões da dor proposta por Melzack e Casey (1968) são categóricas a endereçar a experiência dolorosa com a atividade de uma grande rede de interação cerebral com diferentes funcionalidades e intimamente relacionada a domínios distintos da dor. Posteriormente, Jones *et al.* (2012) se debruçando sobre estes conhecimentos propõe que a matriz de processamento doloroso compreende os domínios Sensorio-discriminativo, afetivo-motivacional e cognitivo-avaliativo. Deste modo, em uma condição habitual, a informação sináptica nociceptiva ao chegar no centro gerenciado, representado pelo tálamo, seguiria vias distintas. Uma parte da informação seria direcionada para o córtex somatosensorial primário e secundário onde seria dado o processamento localizacional do estímulo, correspondendo a discriminação do local que dar início ao estímulo; uma segunda parte da informação seria direcionada para a região do córtex cingulado anterior e córtex insular, compreendendo o domínio afetivo-motivacional, que processaria a informação quanto a intensidade, ou seja o nível de sensação desagradável produzido; e para finalizar a informação seria encaminhada ao domínio cognitivo-avaliativo, representado pela interação entre córtex pré-frontal, córtex insular e amígdala mais intimamente, traduzindo o potencial doloroso real a partir das percepção individual quanto ao acontecimento. Posteriormente, a informação resultante dos três domínios seria encaminhada ao local de origem do estímulo nociceptivo (MELZACK & WALL, 1965; MELZACK E CASEY, 1968; JONES *et al.* 2012). Para a fibromialgia especificamente, apesar de se compreender a rede de processamento da dor a ausência do estímulo desencadeador produz uma lacuna muito grande no conhecimento.

As alterações eletroencefalográficas em fibromiálgicas não são concisas. Enquanto alguns estudos têm apontado aumentadas atividades de ondas de alta frequência como beta e gama, e diminuição das ondas alpha (GONZÁLEZ-ROLDÁN *et al.*, 2016; HARGROVE *et al.*, 2010; NAVARRO-LÓPEZ *et al.*, 2015), outros evidenciam alta ativação das frequências alpha e beta como descrito por Vanneste e colaboradores (2017), em seu trabalho recente. Essas alterações eletrofisiológicas se localizam em regiões

envolvidas na modulação da dor, proposta por Melzack e Casey (1968) e complementada por Jones *et al.* (2012), mas ainda necessitam de maiores evidências para se chegar a um consenso da fisiologia envolvida na fibromialgia.

2.3 Eletroencefalografia

O exame de eletroencefalograma (EEG) é um registro da diferença de potencial elétrico ou de voltagem entre os vários pares de eletrodos colocado na superfície do escalpo que registram os sinais elétricos gerados pela movimentação de cargas elétricas nos tecidos cerebrais.

O registo elétrico ocorre continuamente e a intensidade e o ritmo destes sinais dependem do nível global de excitação do cérebro (COSTA, 1994). Os sinais elétricos cerebrais são pequenos e circundados por uma variedade de grandes potenciais elétricos ambientais, necessitando que sejam filtrados e amplificados (DUFFY *et al.*, 1989).

As células piramidais exercem a maior contribuição para os potenciais do EEG, estando orientadas radialmente, perpendicularmente à superfície cortical. A ativação sináptica no terminal de uma destas células piramidais produz uma corrente iônica que promove alterações na permeabilidade da membrana (KIRSCHSTEIN & KOHLING, 2009).

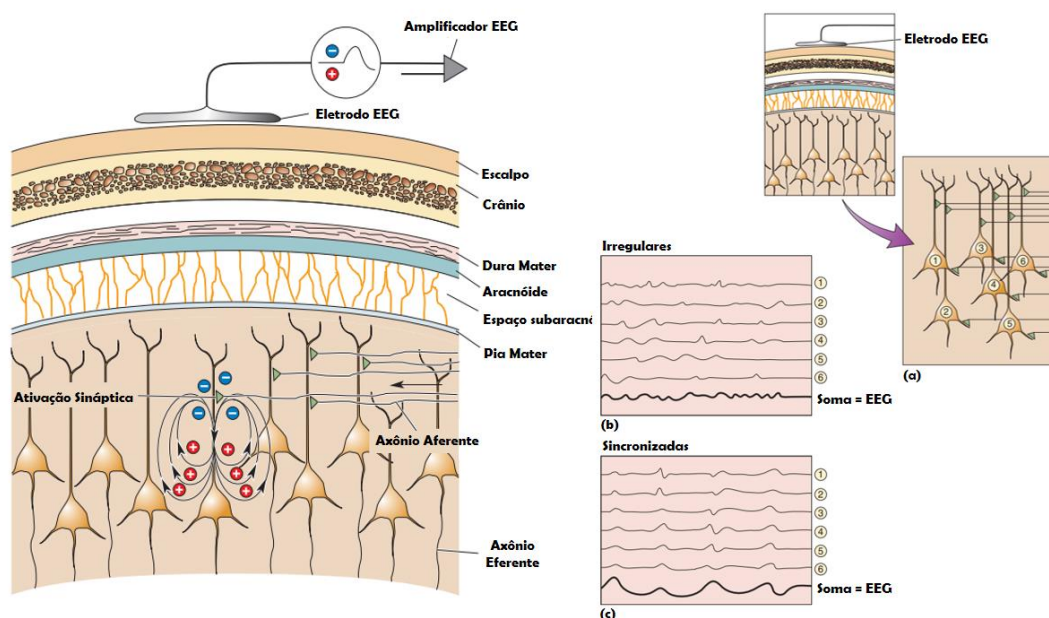


Figura 1: Geração do Sinal Elétrico do EEG. Adaptado de Bear, Connors e Paradiso, 2016, p. 648-49.

Deste modo o EEG se caracteriza como uma sequência de oscilações no decorrer do tempo, com frequências variantes entre 1 a 70 Hz (PEDLEY & TRAUB, 1990). As células piramidais recebem muitas entradas sinápticas e o traçado EEG é fruto do somatório destas. Se as ativações sinápticas acontecem em intervalos irregulares, a atividade somada detectada pelo eletrodo apresentará uma pequena amplitude. De forma diferente, se as entradas acontecem em uma janela de tempo estreita a resposta EEG resultante é maior produzindo uma amplitude de onda aumentada (BEAR, CONNORS & PARADISO, 2016). Este processo pode ser visualizado na Figura 1.

Essas frequências são divididas em faixas, ritmos ou bandas que caracterizam padrões distintos de funcionalidade cerebral. No dia a dia, os ritmos são representados por letras gregas: Delta (0,1 a 3,5 Hz), Theta (4,0 a 7,5 Hz), Alpha (8,0 a 12,5 Hz), Beta (13 a 30) e Gama (> 30 Hz) (POBLET, 1988; GEDDES & BAKER, 1989; NIEDERMEYER *et al.*, 2005; COHEN 2014; NORTHROP 2012; MUNIAN; SIVALINGAM; JAYARAMAN, 2014).

O ritmo delta caracteriza-se com a onda de menor frequência e está normalmente predominante no sono profundo e nas enfermidades cerebrais graves. As ondas theta estão associadas a estados de sonolência, pensamentos criativos e estados de hipnose. A predominância de ambas é comum na infância (MUNIAN; SIVALINGAM; JAYARAMAN, 2014).

As ondas alpha possuem formato sinusoidal e são melhores detectadas na região occipital em condições normais. Este ritmo aparece intenso em pessoas saudáveis em um estado desperto, sem realizar nenhuma atividade e com os olhos fechados, normalmente associadas a estados mentais relaxados e calmos. Por corresponder a uma elevada variação de frequência a banda beta é subdividida em beta 1 (13 a 18,5 Hz), beta 2 (19 a 24,5 Hz) e beta 3 (25 a 30 Hz). As ondas beta estão relacionadas a processos de atenção, esforço mental, alta ativação do sistema nervoso central ou durante estados de tensão. O ritmo gama possui a maior faixa de frequência e está associada a uma alta ativação do cérebro em funções motoras, trabalho simultâneo e outras tarefas múltiplas (MUNIAN; SIVALINGAM; JAYARAMAN, 2014; LEHEMBRE, 2012).

O exame de eletroencefalograma é realizado de forma não invasiva. O método pioneiro e mais comum para colocação dos eletrodos é o Sistema 10-20 (MALMIVUO & PLONSEY, 1995). O método capta os sinais eletrofisiológicos de cada região cerebral utilizando 20 eletrodos: frontal (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8 e Fz); central (C3, C4 e Cz); parietal (P3, P4 e Pz); temporal (T3, T4, T5 e T6); e occipital (O1, O2 e Oz). O lado

direito agrupa os eletrodos pares, o lado esquerdo agrupa os ímpares e os terminados com a letra Z estão dispostos na linha Z do crânio (DAVIDSON *et al.*, 2000), como pode ser observado na Figura 2.

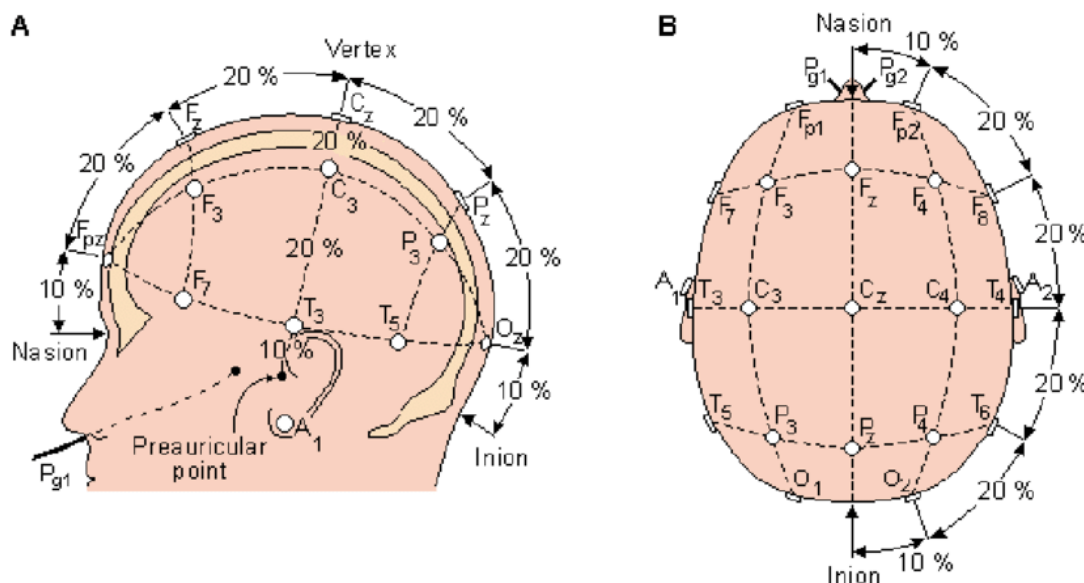


Figura 2a: Sistema Internacional 10-20 para posicionamento de eletrodos (MALMIVUO & PLONSEY, 1995).

Cohen (2014) ressalta que não são definidos limites precisos que definam as bandas de frequência e que as diferenças individuais como estrutura do cérebro, idade, capacidade de memória de trabalho e composição química do cérebro são refletidas em picos de frequência. O EEG tem ganhado cada vez mais espaço nos ambientes acadêmicos se mostrando uma ferramenta sensível para investigar o sistema nervoso central e as diversas patologias que comprometem este sistema. Sendo sugerido até como uma alternativa viável e de baixo custo no manejo de pacientes com dor crônica (LELIC *et al.*, 2014).

Apesar de muito se ter pesquisado sobre ativações incomuns em diferentes dores neuropáticas (SARNTHEIN *et al.*, 2006; DREWES *et al.*, 2008; OLESEN *et al.*, 2011; SCHMIDT *et al.*, 2012; VAN DEN BROEKE *et al.*, 2013; VUCKOVIC *et al.* 2014), ainda é encontrada uma lacuna muito grande de informação para as dores crônicas de etiologia pouco esclarecida como a Síndrome Fibromiálgica.

Quando nos voltamos para os estudos da fibromialgia através do EEGq, nos deparamos com poucos trabalhos que investiguem a patologia. Pinheiro *et al.* (2016) em seu trabalho revisional sobre atividade EEGq e dor reuniu, até a data de sua publicação, apenas quatro trabalhos que investigavam o comportamento eletrofisiológico relacionado

a fisiopatologia dolorosa em fibromiálgica (MONTTOYA *et al.*, 2006; SITGES *et al.*, 2007; GONZALEZ-ROLDAN *et al.*, 2013; SITGES *et al.*, 2010). Dos trabalhos incluídos nesta revisão apenas Gonzalez-Roldan *et al.* (2013) avaliaram as frequências eletroencefalográficas, no entanto o estudo seguiu um protocolo de intervenção com utilização de imagens e não avaliando as fibromiálgicas em condição -, em repouso. Os outros três estudos se debruçaram a entender Potenciais Relacionados a Eventos em fibromiálgicas e concluíram uma diminuição na amplitude do potencial evocado relacionado a dor.

Hargrove *et al.* (2010) apesar de não incluído no trabalho de Pinheiro *et al.* (2016) identificaram em fibromiálgicas um aumento de amplitude das ondas de alta frequência, como beta e gama, e diminuição das baixas frequências, como delta, theta e alpha. Posteriormente, Navarro-López *et al.* (2015) reafirmou em seu estudo a redução dos potenciais alpha na ativação cerebral de fibromiálgicas. Contrariando os estudos anteriores, Vanneste *et al.* (2017) apresentou alta ativação das ondas alpha e beta conjuntamente.

Em estudos mais recentes Villafaina *et al.* (2019) voltou a ressaltar a amplitude das ondas alpha aumentadas em fibromiálgicas e propuseram uma íntima relação destas ondas com a intensidade da dor vivenciada pela população de estudo. Como é possível observar na literatura, ainda está longe de se chegar a um consenso sobre um perfil específico para a atividade cerebral de fibromiálgicas e há grande necessidades de estudos que venham a contribuir com os achados, visto que a fibromialgia ainda se caracteriza como uma patologia complexa e pouco elucidada.

2.4 Potencial Evocado

O potencial evocado é um potencial eletrofisiológico gerado a partir de alterações na atividade cortical em resposta a um estímulo sensoriais apresentado. Esse potencial pode ser registrado a partir do córtex cerebral, tronco ou mesmo da medula espinal, geralmente apresentando uma baixa amplitude (microvolts) quando comparados a sinais de eletroencefalograma (FELIX, 2006; PFURTSCHELLER; DA SILVA, 2011).

A atividade cerebral evocada ou Potenciais Relacionados a Eventos (Event Related Potential, ERP) é revelada a partir de técnicas de promediação e processamento de sinais exigidos a partir da presença contínua de um estímulo específico (SUR; SINHA, 2009; RANAUDO, 2012).

Os potenciais evocados são classificados quanto a sua frequência de estimulação em transitórios e de regime permanente. Os transitórios apresentam-se a partir de estímulos com baixa taxa de repetição ($< 2\text{Hz}$), possibilitando que cada resposta termine antes do início do próximo estímulo. Por outro lado, os potenciais evocados permanentes são produzidos a partir de uma taxa de frequência elevada ($> 5\text{Hz}$), o que promove sobreposição de respostas a diferentes estímulos sucessivos (ALTENMÜLLER; MÜNTE; GERLOFF, 2005).

Os ERPs são compostos por uma sequência de ondas caracterizadas por latência, amplitude e polaridade. Esses potenciais são identificados pela letra “P”, representando uma deflexão positiva (Pico), ou “N”, deflexão negativa (Vale); seguidas por um numeral que revela a sua latência média (N100 ou P300), a ordem em que aparecem (P1, N1, P2, N2, etc.) ou a latência experimental (N148, P125) (ALTENMÜLLER; MÜNTE; GERLOFF, 2005). Na deformação da onda dos ERPs, a amplitude representa o alcance do poder neural ou dos processos cognitivos específicos sensibilizados a partir do estímulo e a latência que corresponde a evolução temporal deste processamento (DINTEREN *et al.*, 2014).

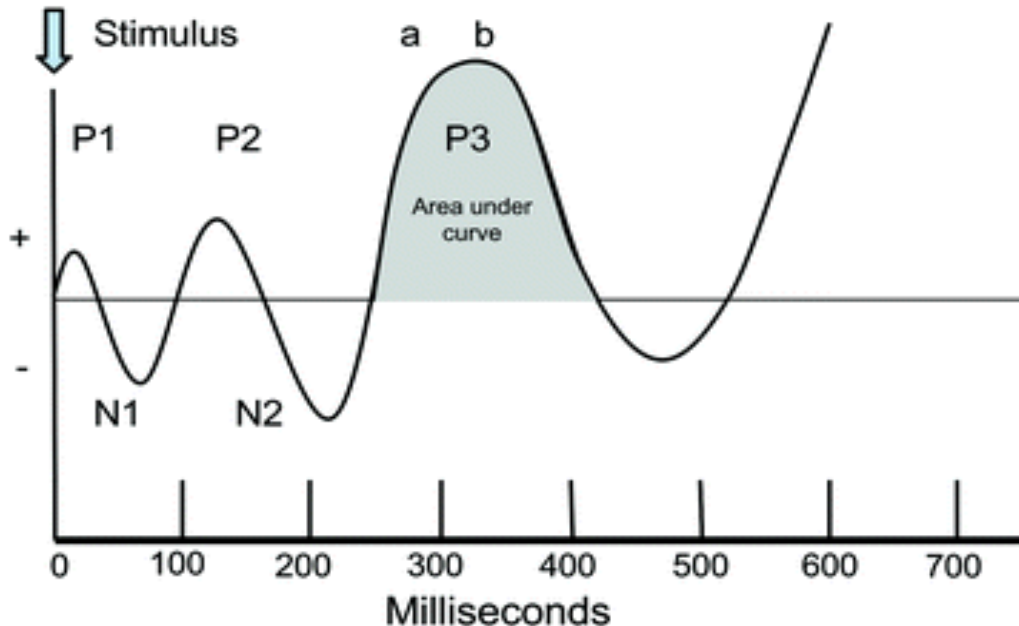


Figura 2b: Representação esquemática da deformação de onda gerada - ERPs.

A amplitude dos componentes ERP variam de acordo com a quantidade de recursos atencionais alocados para realização da tarefa. Os componentes localizados nos primeiros 100ms são de natureza exógena, uma vez que dependem em grande parte dos

parâmetros físicos do estímulo (SUR E SINHA, 2009). Os componentes seguintes (ou seja, após 100ms) são de natureza endógenas, dependendo exclusivamente da avaliação e processamento do estímulo (SUR E SINHA, 2009). Os componentes N100, P200 e N200 são geralmente relacionados a mecanismos de seleção da atenção, enquanto o P300 trata da interpretação/categorização do estímulo (SOKHADZE *et al.*, 2017). Deste modo, N100 representa a atenção de orientação para com o estímulo. O vale N200 é descrito na literatura como um componente endógeno de detecção de conflitos e processamento de estímulo (SOKHADZE *et al.*, 2017). O pico P200 reflete os processos de atenção e discriminação do estímulo levando em consideração as dificuldades da tarefa (CONLEY *et al.*, 1999).

Segundo Mcpherson, Ballachanda & Kaf (2007), o componente P300 corresponde a um ERP auditivo endógeno ou cognitivo e reflete a estimulação do nervo e núcleo coclear, córtex auditivo e tronco cerebral, sendo o componente ERP mais estudado em investigações de processamentos cognitivos individualizados ou relacionados a processos patológicos.

Já é conhecido a bastante tempo os problemas atencionais presentes na população fibromiálgica (DICK *et al.*, 2002; DICK *et al.*, 2008) e justificados pelo mecanismo de competição do processamento cognitivo com a dor, que segundo Eccleston & Crombez (1999) gera menor quantidade de recursos atencionais disponíveis para desempenho de outras funções.

Os estudos mais recentes sobre a ativação atencional em portadores da síndrome fibromiálgica apontam que existe uma redução na amplitude P300, e outros componentes do ERP como N200 e P200. Essas alterações no processamento cognitivo estariam relacionadas a alocação de informações prejudicados e possivelmente interferências com o processamento da dor crônica (GONZÁLEZ-VILLAR *et al.*, 2019; SAMARTIN-VEIGA *et al.*, 2019; GENTILE *et al.*, 2020).

3 OBJETIVOS

Objetivo Geral

- Investigar o perfil e possíveis alterações das ondas cerebrais em mulheres com diagnóstico de fibromialgia.

Objetivos Específicos

- Caracterizar o perfil socioeconómico e clínico das voluntárias fibromiálgicas do estudo;
- Caracterizar o perfil de atividade cerebral em mulheres fibromiálgicas;
- Investigar o processamento cognitivo cerebral através da amplitude da onda P300 no EEG de pacientes fibromiálgicas nas regiões frontal, central e parietal;
- Investigar o processamento cognitivo cerebral através da latência dos componentes ERP N200 e P200 da região parietal de pacientes fibromiálgicas.

4 MATERIAS E MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e conduzido respeitando as normas de conduta experimental com seres humanos da Universidade Federal de Sergipe, respondendo pelo CAAE - 97669018.6.0000.5546/2.897.520, sob as orientações das Resoluções 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Todas as voluntárias do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), disponível no Apêndice A

4.2 Delineamento

Trata-se de estudo tipo observacional transversal caso controle.

O projeto adota as recomendações internacionais para esse tipo de desenho experimental, segundo o *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology – STROBE Statement*. Baseando-se na *Newcastle-Ottawa Scale (NOS)*, este estudo apresenta baixo risco de viés, atendendo os quesitos: seleção, comparabilidade e exposição.

A amostra foi composta por voluntárias com diagnóstico clínico de fibromialgia (CID 10–M79.7), comprovado por relatório médico atendendo os critérios estabelecidos por Wolfe *et al.* (2010) e mulheres saudáveis sem histórico de dores crônicas que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão do presente estudo.

As voluntárias foram recrutadas no Ambulatório de Atendimento fisioterapêutico localizado no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Sergipe através de uma lista de interesse em participar dos estudos. O contato inicial se deu através de telefonema, sendo posteriormente agendada a triagem para cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão.

4.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídas no estudo: i) Grupo Caso: voluntárias com diagnóstico clínico de fibromialgia, avaliado de acordo com os critérios classificatórios do Colégio Americano de Reumatologia atualizados em 2010 por Wolfe *et al* (2010), do sexo feminino, com idade entre 18 e 60 anos, que aceitaram assinar o TCLE; e ii) Grupo controle: voluntárias sem diagnóstico clínico de fibromialgia ou outras doenças caracterizadas por dor crônica, com idade entre 18 e 60 anos, que aceitaram assinar o TCLE. Foram excluídas as

voluntárias que apresentassem hipótese ou quadro sugestivo de doença psiquiátrica, audiométrica ou neurológica que poderiam ocasionar alterações e impossibilitariam a análise dos dados.

As voluntárias não foram avaliadas durante as fases menstrual e pré-menstrual, evitando-se interferências hormonais na coleta EEG e sensibilização periférica.

4.3 Local da Pesquisa

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Neurofisiologia (LNFS) e no Laboratório de Pesquisa em Neurociência (LAPENE), ambos localizados no *Campus* de São Cristóvão da Universidade Federal de Sergipe (UFS).

4.4 Cálculo do n amostral

O tamanho amostral foi calculado considerando os dados do presente estudo. Foi considerada a média e o desvio padrão dos grupos estudados, Grupo Fibromialgia e Grupo Controle, respectivamente ($22,3 \pm 3,2$), da variável amplitude relativa da frequência de onda alpha no quadrante anterior direito, foi utilizado o poder do teste de 80% e nível de confiança de 95%, sendo necessário 20 voluntárias em cada grupo, totalizando 40 voluntárias na amostra. A variável escolhida se baseou em estudos anteriores que indicavam alterações eletrofisiológicas em FM quando comparados com pessoas saudáveis. Foi utilizado o *software SPSS Statistics 20* (SPSS Inc.®, Chocago, IL, EUA) para realizar o cálculo.

4.5 Variáveis mensuradas

Grupo Fibromailgia: inicialmente, as voluntárias responderam ao Questionário Sociodemográfico 1, com informações sobre data do diagnóstico, sinais e sintomas da doença, existência de outros problemas de saúde, uso de medicamentos, entre outras (APÊNDICE B). Em seguida, passaram por uma avaliação composta por questionários, escalas, exames de eletroencefalograma e potencial relacionado a evento no componente P300.

Grupo Controle: as voluntárias responderam ao Questionário Sociodemográfico 2, com informações sobre uso de medicamentos, problemas de saúde, entre outras (APÊNDICE B). Em seguida, também foram avaliadas por meio de questionário socioeconômico, exames de eletroencefalograma e potencial relacionado a evento no

componente P300. Todas as variáveis avaliadas no trabalho são descritas detalhadamente a seguir.

4.5.1 Impacto da Fibromialgia

O Grupo Fibromialgia respondeu o Questionário de Impacto da Fibromialgia (QIF). Este questionário foi desenvolvido na década de 1980 e validado por Burckhardt *et al.* (1991). A versão brasileira do QIF foi validada por Marques *et al.* (2006). O instrumento é composto por 10 questões que avaliam a capacidade funcional, sintomas, impacto da doença na vida profissional e atividades de vida diária dos pacientes.

A primeira questão é composta por 10 itens, pontuados de 0 a 3, relacionados à frequência com que o indivíduo consegue realizar algumas tarefas de vida diária, como lavar pratos e cozinhar. A segunda e a terceira questões se referem ao número de dias que o sujeito se sentiu bem ou faltou ao trabalho na última semana, recebendo pontuações de 0 a 7. Já as questões de 4 a 10 são compostas por escalas lineares horizontais que quantificam a intensidade de alguns sintomas presentes nesta síndrome, como dor, fadiga e depressão.

O escore total do questionário varia de 0 a 100, sendo que, quanto maior o score, maior o impacto da fibromialgia na vida do paciente. Escore acima de 70 indica acometimento grave (BURCKHARDT *et al.*, 1991; BENNETT, 2005; MARQUES *et al.*, 2006) (ANEXO A).

4.5.2 Intensidade de dor

Em seguida, para o mesmo grupo, foi aplicada a escala numérica de 11 pontos (EN), que mensura a intensidade de dor em repouso. As pacientes indicaram um número de 0 a 10, que representa a intensidade de dor sentida no momento, sendo “0” considerado ausência de dor e “10” uma dor intensa e insuportável. A escala de 11 pontos é válida, confiável e de fácil aplicação para avaliar intensidade de dor em populações de dor crônica e aguda (KREMER *et al.*, 1980; JENSEN *et al.*, 1986; WILLIAMSON & HOGGART, 2005).

4.5.3 Depressão

As fibromiálgicas foram avaliadas no quesito depressão por meio do Inventário de Depressão de Beck (IDB) (ANEXO B), validado no Brasil por Gorenstein *et al.* (1996),

um instrumento amplamente utilizado para quantificar depressão em diversas populações sejam psiquiátricas ou não (BECK *et al.*,1988). O inventário é composto por 21 itens, advindos da observação de 21 atitudes e sintomas presentes em pacientes deprimidos (BECK *et al.*, 1961).

As atitudes e sintomas avaliados são: estado de espírito, pessimismo, sensação de fracasso, insatisfação, sentimento de culpa, senso de punição, auto-aversão, auto-acusação, desejo suicida, ato de chorar, irritabilidade, retirada social, distorção da imagem, inibição do trabalho, perturbação do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática e perda de libido (BECK *et al.*,1988). Os itens são quantificados de zero a três, sendo que pontuações mais altas significam índices maiores de depressão. O escore varia de 0-63, sendo: 0-13 depressão mínima, 14-19 depressão leve, 20-28 depressão moderada e 29-63 depressão severa (BECK *et al.*,1988).

4.5.5 Catastrofização da dor

A Escala de Catastrofização da Dor (*Pain Catastrophizing Scale* - PCS) é uma escala de autorrelato desenvolvida por Sullivan, Bishop & Pivik (1995), e validada no Brasil por Sehn *et al.* (2012) (ANEXO C). Na sua construção, os autores incorporaram estudos teóricos relativos à definição do pensamento catastrófico acerca da dor (CHAVES & BROWN, 1987; SPANOS *et al.*, 1979).

A escala é composta por 13 itens que avaliam o grau em que os indivíduos experienciam determinados pensamentos e sentimentos quando têm dor, numa escala Likert de 5 pontos. A cotação total do PCS varia entre zero e 52 e é obtida através do somatório dos valores assinalados. Valores mais elevados mostram níveis mais elevados de catastrofização. As subescalas são cotadas através do somatório dos itens específicos de cada dimensão (Ruminação: soma dos itens 8, 9, 10 e 11; Maximização: soma dos itens 6, 7 e 13; Desamparo: soma dos itens 1, 2, 3, 4, 5 e 12).

4.5.6 Ansiedade

Para a avaliação de sinais de ansiedade, foi utilizado o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) (ANEXO D). Este questionário foi publicado por Spielberger (1970) e traduzido no Brasil por Biaggio e Natalício em 1977. O IDATE é dividido em duas escalas, cada uma composta por 20 itens, sendo a primeira escala (IDATE-E) utilizada para mensurar o estado de ansiedade no exato momento de aplicação,

caracterizando a ansiedade como um estado emocional transitório, que se modifica ao longo do tempo.

Já a segunda escala (IDATE-T), é utilizada para mensurar a ansiedade traço, que traduz uma característica da personalidade. Todos os itens recebem pontuações de 1 a 4, porém alguns itens que não expressam estados ansiosos têm sua pontuação invertida. O escore total varia de 20 a 80 em cada escala e quanto maior a pontuação, maior o nível de ansiedade do sujeito (SPIELBERGER, 1970; BIAGGIO *et al.*, 1977; ANDRADE *et al.*, 2001).

4.6 Limiar de dor por pressão (LDP)

Esse teste foi executado com auxílio de um algômetro digital (Impac®, Paulínia, São Paulo, Brasil; probe com área de 1 cm²), previamente calibrado pelo fabricante. Para realização da medida, foi aplicada uma pressão progressiva, partindo de zero, nos 18 *tender points* sequencialmente. As pacientes foram orientadas a falar “pare” ao início da sensação dolorosa. Realizando três medidas em cada ponto, a média do valor entre elas em kg/cm² foi considerada.

4.7 Eletroencefalograma

A avaliação do padrão de ondas cerebrais foi realizada com auxílio de um aparelho de eletroencefalograma (EEG) amplificador TiEEG1 de 32 canais (EMSA®, Equipamentos Médicos, RJ, Brasil), no entanto, nem todos os canais foram utilizados uma vez que se optou pela amostragem padrão de 20 eletrodos. A execução foi realizada no Laboratório de Neurofisiologia em um ambiente fechado, tranquilo e silencioso, com a voluntária deitada em posição confortável de decúbito dorsal e olhos abertos.

O protocolo utilizado consistia na medição EEG durante 5 minutos enquanto olhava para uma superfície branca. As voluntárias foram instruídas a não se movimentarem e piscarem os olhos com menor frequência. Foram posicionados 23 eletrodos, 20 no couro cabeludos para coleta, 1 no centro da testa para aterramento e dois referenciais no lóbulo da orelha, de acordo com o sistema clássico 10/20. O equipamento utilizado capta, amplifica e converte o sinal elétrico gerado pelo cérebro em sinal digital e o envia para entrada de dados do computador, onde é armazenado para posterior análise (DAVIDSON *et al.*, 2003).

A taxa de amostragem para aquisição do sinal foi mantida em 600 Hz. Foi realizada filtragem automática dos dados coletados através do próprio amplificador, com filtro passa alta de 0,5 Hz e passa-baixa de 40 Hz. A remoção de artefatos se deu através da eliminação das épocas cujas amplitudes eram superiores a 750 μ V e inferiores a -750 μ V, e houve inspeção visual. A análise do sinal foi apresentada em amplitude relativa para as ondas delta (0,1 a 3,5 Hz), theta (4,0 a 7,5 Hz), alpha (8,0 a 12,5 Hz), beta (13 a 30) e Gama (> 30 Hz).

Para a realização do exame, os pacientes seguiram o protocolo de preparação para o exame de eletroencefalograma, adaptado de Fregonezi *et al.* (2012), entregue com antecedência às pacientes, disponibilizado no ANEXO E.

4.8 Potencial endógeno evocado P300

O potencial cerebral relacionado ao evento P300 está relacionado à atividade neuroelétrica envolvida em processos cognitivos, como a alocação de atenção e a ativação da memória imediata (POLICH, 1995). Para análise desse potencial eletrofisiológico, foi utilizado o estimulador sonoro 300P (EMSA®, Equipamentos Médicos, RJ, Brasil). Foram aplicados 200 estímulos acústicos biauriculares (*tone burst*), por meio de fones de inserção (3A) com 86 dB de ganho, tempo de *rise-fall* de 10 ms, platô de 100 ms e frequência de estímulo de 300 Hz, com 20% de probabilidade para o estímulo-não-alvo.

A taxa de amostragem para aquisição do sinal elétrico cerebral durante o P300 foi mantida em 200 Hz. Os estímulos-alvo são apresentados na frequência de 1000 Hz e ocorrem 80% das vezes (140 estímulos), e os não-alvo em 2000 Hz, ocorrem em 20% (40 estímulos) em sequência aleatória, técnica conhecida como paradigma *oddball*, com discriminação de duas frequências tonais (BORJA & PONDE, 2009).

O protocolo de realização do exame consistiu na estimulação auditiva anteriormente citada durante 5 min com a voluntária deitada em posição confortável e olhos fechados. Fones de ouvidos foram utilizados para garantir a recepção sonora no ouvido das voluntárias. As regiões cerebrais selecionadas para análise da deformação da onda P300 foram frontal, central e parietal, representadas pelos eletrodos FZ, CZ e PZ respectivamente. A região parietal foi selecionada para análise da latência dos componentes N200e P200, N2 e P2 devido abrigar uma região cortical importante para atividades motoras. Para a realização do exame, as pacientes seguiram o protocolo de preparação recomendado nos exames de eletrocardiograma e eletroencefalograma, descrito no ANEXO E.

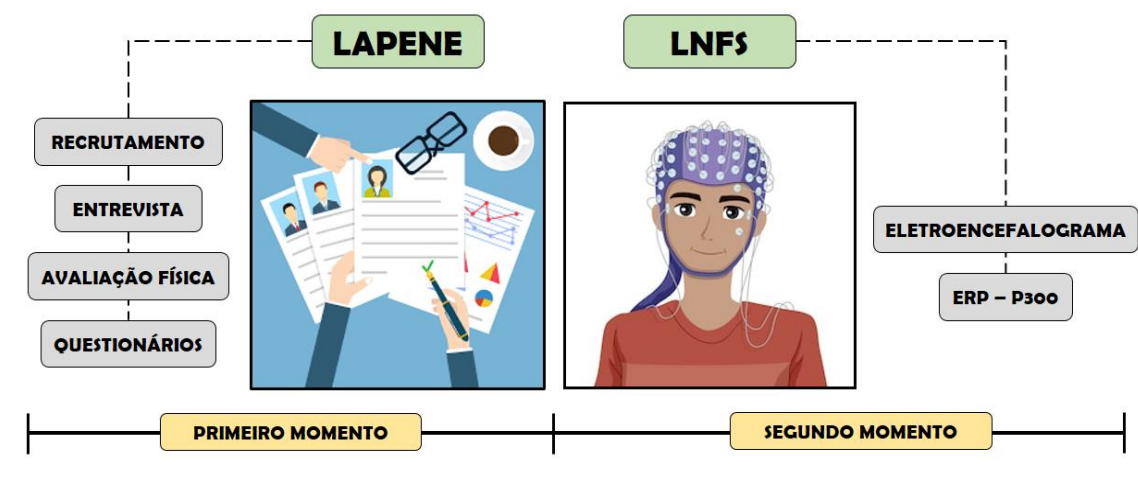


Figura 3: Distribuição das avaliações por momentos e laboratórios de pesquisa.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise descritiva é exposta em média, desvio padrão e erro padrão da média. O teste de normalidade de *Shapiro Wilk* foi utilizado para verificar se os dados possuíam distribuição normal. Após a verificação da normalidade dos dados EEG, foi utilizado o *Teste t* para amostras independentes comparando a atividade elétrica cerebral de ambos os grupos do estudo. Os dados de deformação da onda P300, latência N200 e P200 se apresentaram não normais e foram analisados através do teste não paramétrico para duas amostras independentes *Mann Whitney*. A significância estatística foi considerada com o valor de $p < 0,05$. Para analisar os dados, utilizamos o *SPSS Statistics 20* (SPSS Inc.®, Chicago, IL, EUA).

5 RESULTADOS

A partir da caracterização sociodemográfica dos participantes, foi observado que o grupo das fibromiálgicas apresentaram média de idade próximas, no entanto índice de massa corporal (IMC) elevado quando comparados com o grupo controle. Algumas avaliações foram restritas às pacientes com FM por fazer parte do contexto policlínico da doença. As pacientes apresentaram duração média da doença de $11,2 \pm 8$ anos. O impacto da doença na qualidade de vida avaliado por meio do FIQ foi elevado ($71,18 \pm 11,86$ de 100). Observou-se o escore para presença de ansiedade característica/traço ($53,8 \pm 9,7$ de 20 a 80) e o escore para estado de ansiedade ($38,35 \pm 8,41$ de 20 a 80), valores dentro dos índices apontados pela literatura como característico da população de estudo. Sugestão de perfil depressivo de moderado a grave ($21,35 \pm 9,96$ de 0 a 63), alto nível catastrofização da dor ($35,5 \pm 10,59$ de 0 a 52). Ademais, a intensidade de dor, no momento da avaliação, apresentou-se como moderada ($5,85 \pm 2,53$ de 10) e o limiar de dor por pressão menor do que $\geq 4 \text{ kgf/cm}^2$, caracterizando hiperalgesia, foi observado em 16 dos 18 *tender points* específicos da fibromialgia ($2,82 \pm 0,94$).

Na Tabela 1 é possível visualizar a caracterização da amostra a partir de dados referentes a aspectos sociais, demográficos, emocionais e clínicos, obtidos na avaliação através de questionários.

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e clínica dos participantes do estudo.

	Controle (n = 20)	Fibromialgia (n = 20)
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS		
<i>Idade (Média ± DP)</i>	45,40 ± 11,07	47,4 ± 14,19
<i>IMC (Média ± DP)</i>	23,05 ± 4,11	26,96 ± 4,49
<i>Nível de escolaridade (%)</i>		
Fundamental incompleto	5%	15%
Médio incompleto	15%	10%
Médio completo	30%	55%
Superior	50%	20%
<i>Etnia (%)</i>		
Negra	30%	45%
Parda	25%	25%
Branca	45%	30%
<i>Estado civil (%)</i>		
Solteira	60%	40%
Casada	25%	40%
Divorciada	10%	15%
Viúva	5%	5%
<i>Realiza atividade física (%)</i>		
Sim	-	55%
Não	-	45%
<i>Afastamento do emprego (%)</i>		
Sim	-	55%

Não	-	45%
-----	---	-----

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS (Média ± DP)		
Tempo do diagnóstico (Anos)	-	11,2 ± 8
Limiar de dor por pressão (kgf/cm ²)	-	2,92 ± 0,94
FIQ	-	71,18 ± 11,86
Escala Numérica de 11 pontos	-	5,85 ± 2,53
IDATE-T (Ansiedade – Traço)	-	53,8 ± 9,7
IDATE-E (Ansiedade – Estado)	-	38,35 ± 8,41
Catastrofização da Dor	-	35,5 ± 10,59
Inventário depressão de Beck	-	21,35 ± 9,96

USO DE MEDICAMENTOS (%)		
Antidepressivos	-	70%
Ansiolíticos	-	60%
Analgésicos/AINEs*	-	90%
Fitoterápicos	-	10%
Outros	-	70%

*AINEs = Anti-Inflamatórios Não Esteroides

As fibromiálgicas incluídas relataram o uso de diversos medicamentos, variando desde os antidepressivos, ansiolíticos, analgésicos até os fitoterápicos, todos esses relacionados ao tratamento das comorbidades associadas a síndrome. A prática de atividade física, apesar de comprovadamente eficiente no tratamento na síndrome fibromiálgica, apresentou-se pouco praticada pelo grupo, sendo realizada por 55% das voluntárias.

Mais da metade das voluntárias do grupo fibromialgia indicaram afastamento do emprego devido a doença, sendo um acontecimento bastante comum nesta população pela incapacidade produzida pela dor persistente. No mesmo grupo é observado um percentual maior de mulheres de pele negra e parda, com menores níveis de escolaridade.

As análises dos dados obtidos a partir dos exames eletroencefalográficos foram estratificadas inicialmente por quadrantes (anterior esquerdo [AE] - F3, F7, T3, C3; anterior direito [AD] - F4, F8, T4, C4; posterior esquerdo [PE] - T5, P3, O1; e posterior direito [PD] - T4, P4, O2) nas ondas delta, theta, alpha, beta1, beta2 e beta3, e eletrodos individualizados nas ondas anteriormente citadas com o acréscimo da onda gama. Diferenças entre pacientes com FM e controles livres de dor são exibidos na figura 4, por quadrantes, nas figuras 5, 6, 7 e 8 são apresentados os resultados por eletrodos individuais.

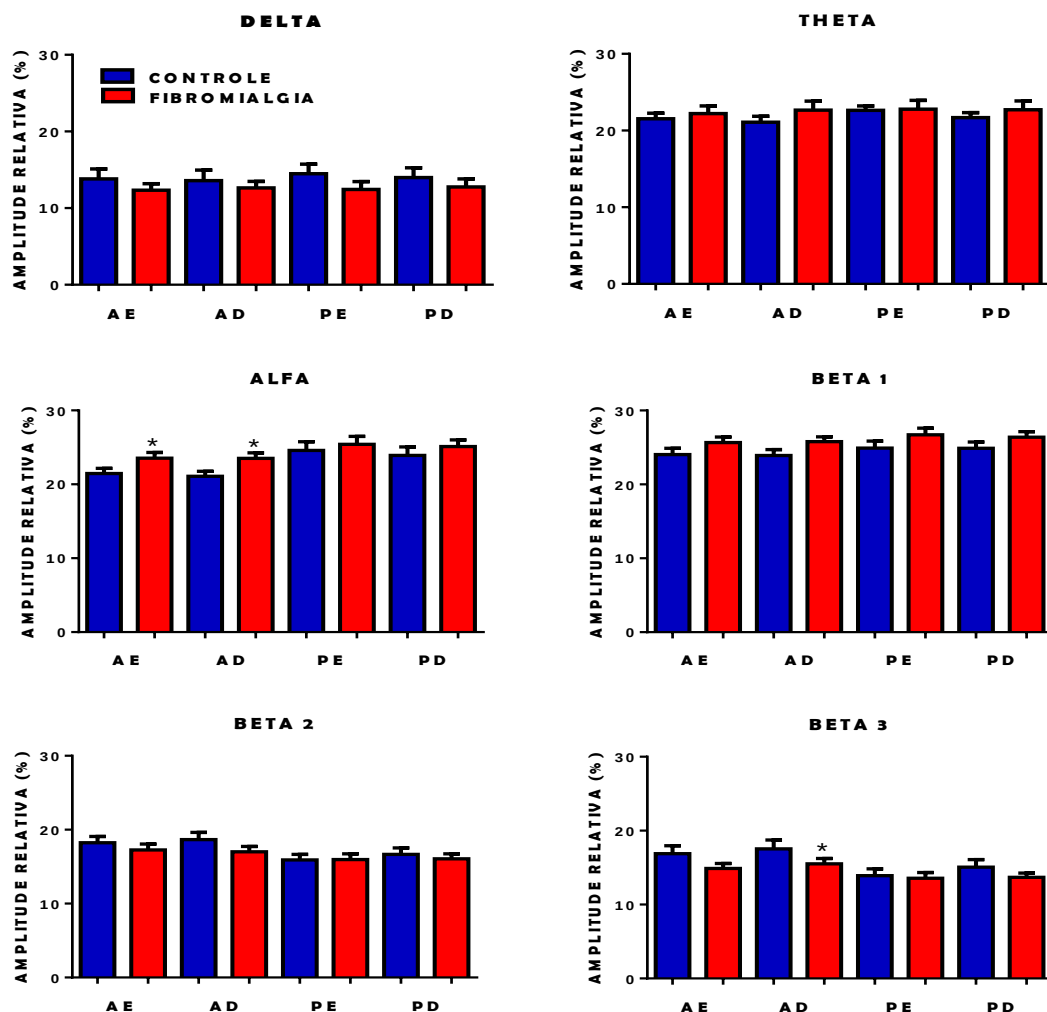


Figura 4. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por quadrantes (AD - F3, F7, T3, C3; AE - F4, F8, T4, C4; PE - T5, P3, O1; e PD - T4, P4, O2) comparando mulheres com fibromialgia (vermelho) e mulheres saudáveis (azul). Representação em média e erro padrão, * $P \leq 0,05$, Teste *t* para amostras independentes.

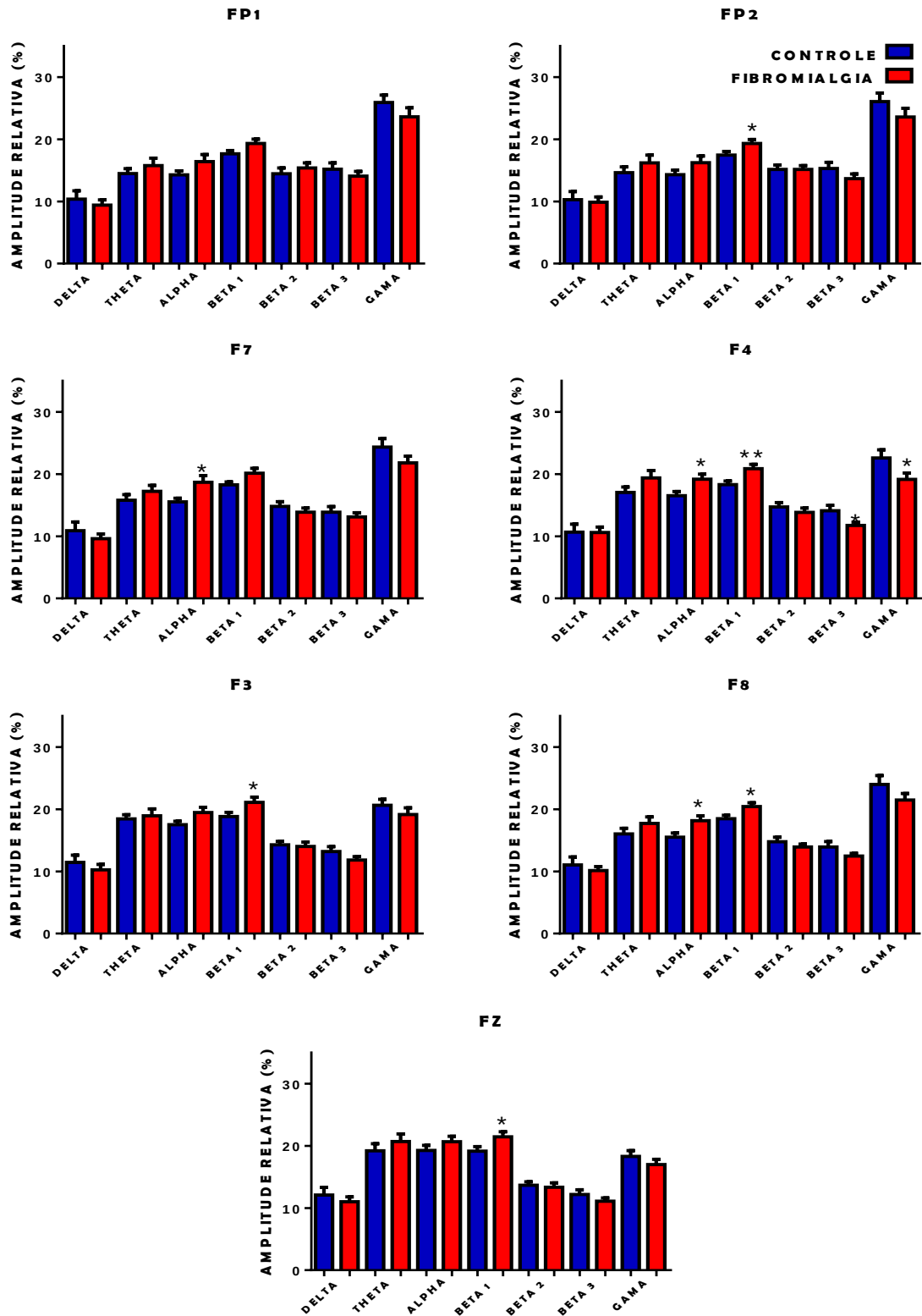


Figura 5. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por eletrodos individualizados da região frontal e pré-frontal do cérebro na disposição 10/20, comparando mulheres com fibromialgia (vermelho) e mulheres saudáveis (azul) em média e erro padrão, * $P \leq 0,05$, ** $P \leq 0,01$, *Teste t* para amostras independentes.

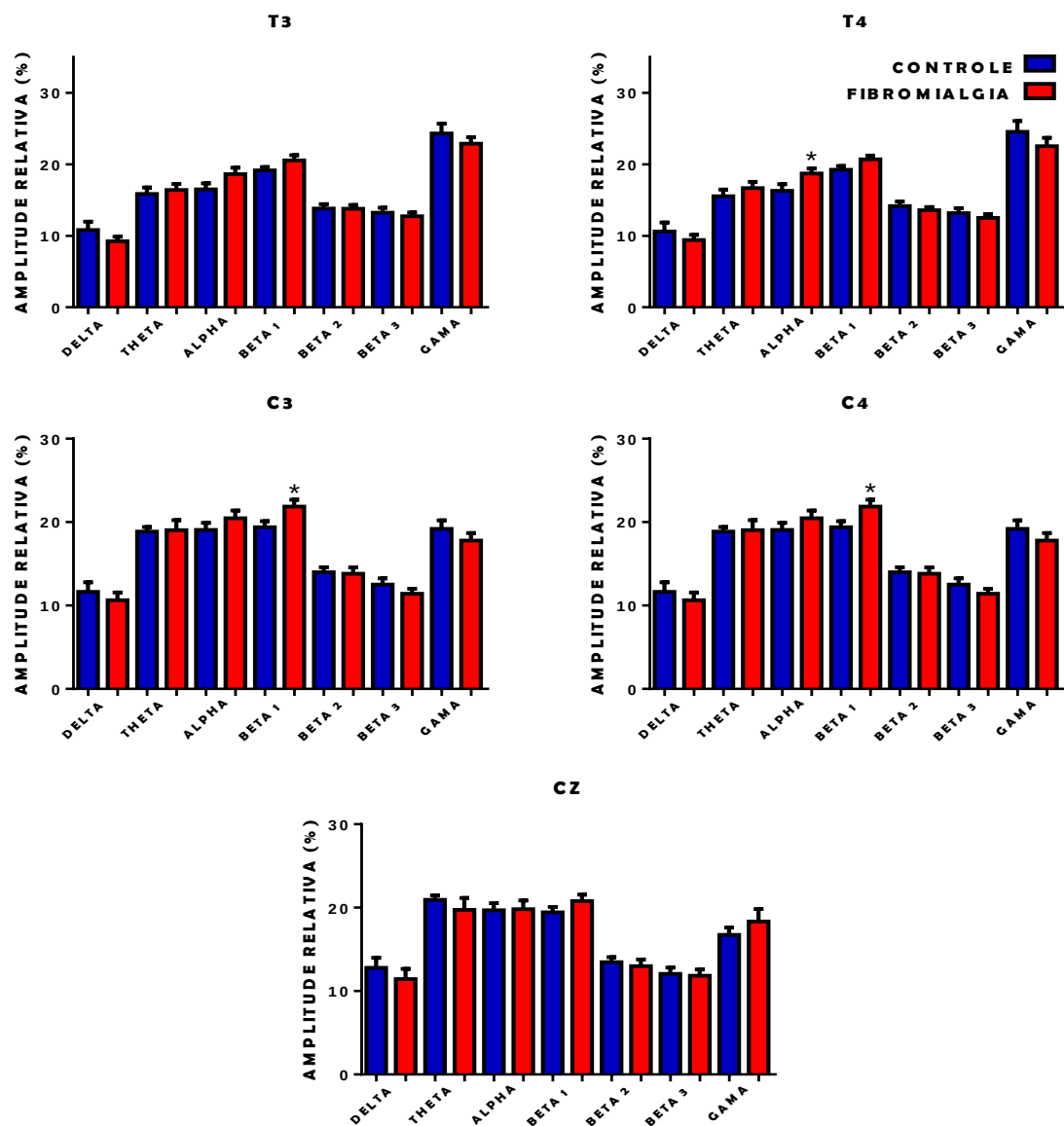


Figura 6. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por eletrodos individualizados da região central e temporal do cérebro na disposição 10/20, comparando mulheres com fibromialgia (vermelho) e mulheres saudáveis (azul) descritos em média e erro padrão, $*P \leq 0,05$, *Teste t* para amostras independentes.

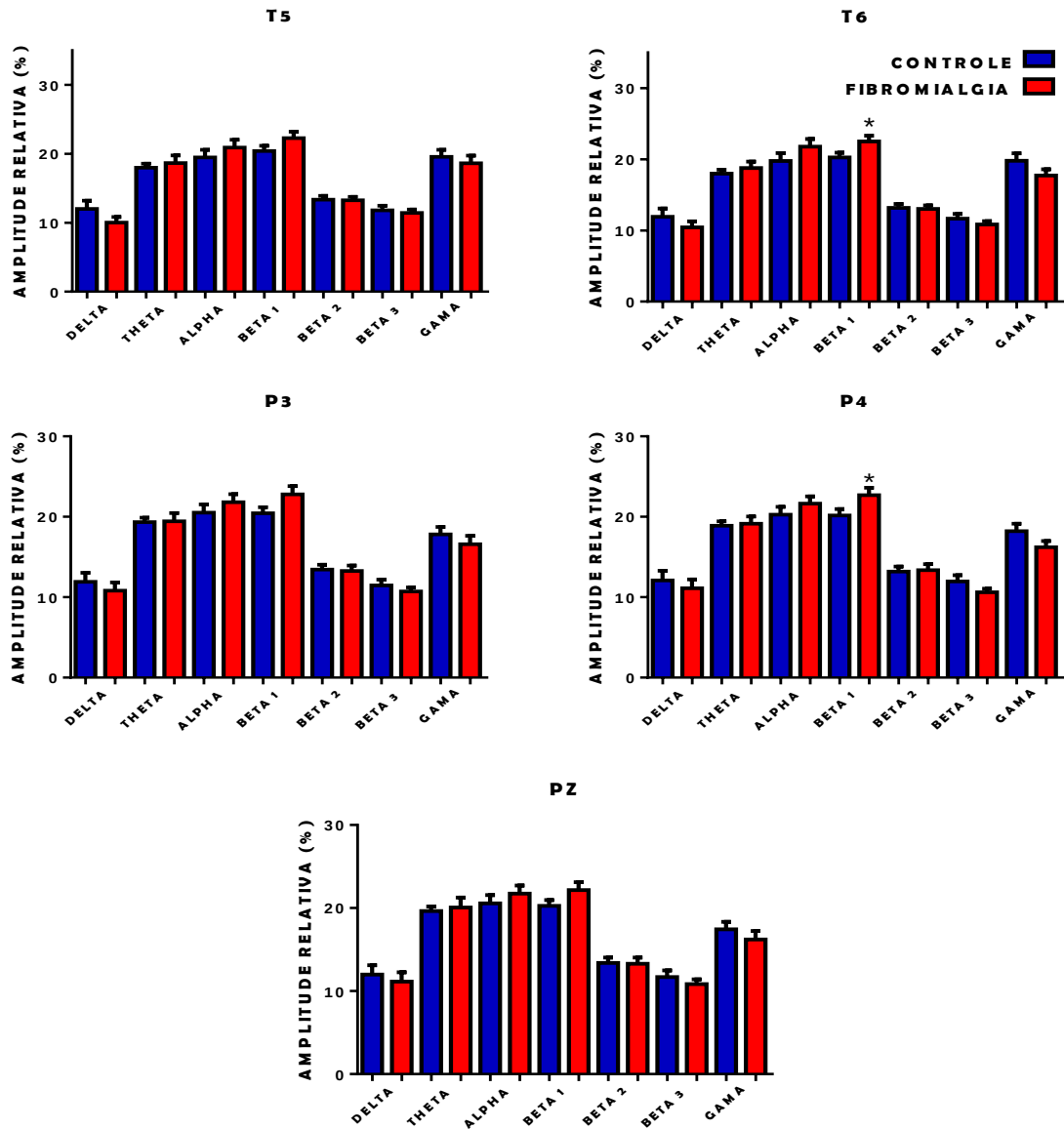


Figura 7. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por eletrodos individualizados da região parietal e temporal do cérebro na disposição 10/20, comparando mulheres com fibromialgia (vermelho) e mulheres saudáveis (azul) descritos em média e erro padrão. * $P \leq 0,05$, *Teste t* para amostras independentes.

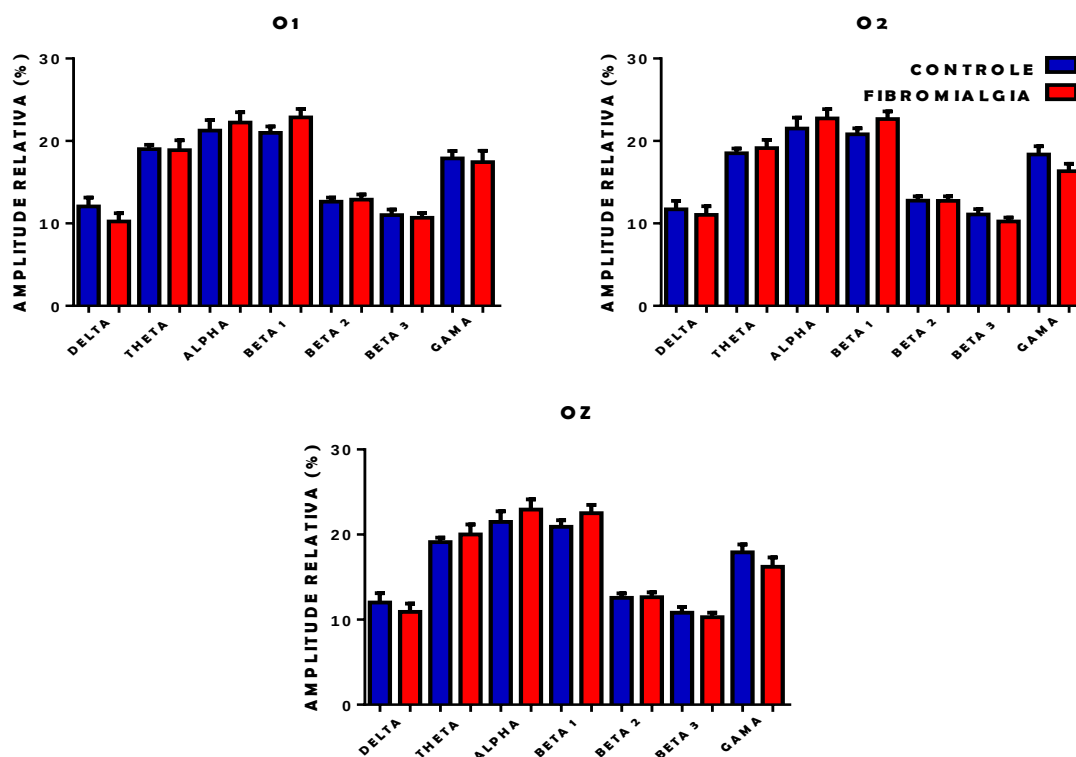


Figura 8. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por eletrodos individualizados da região occipital do cérebro na disposição 10/20, comparando mulheres com fibromialgia (vermelho) e mulheres saudáveis (azul) descritos em média e erro padrão. * $P \leq 0,05$, *Teste t* para amostras independentes.

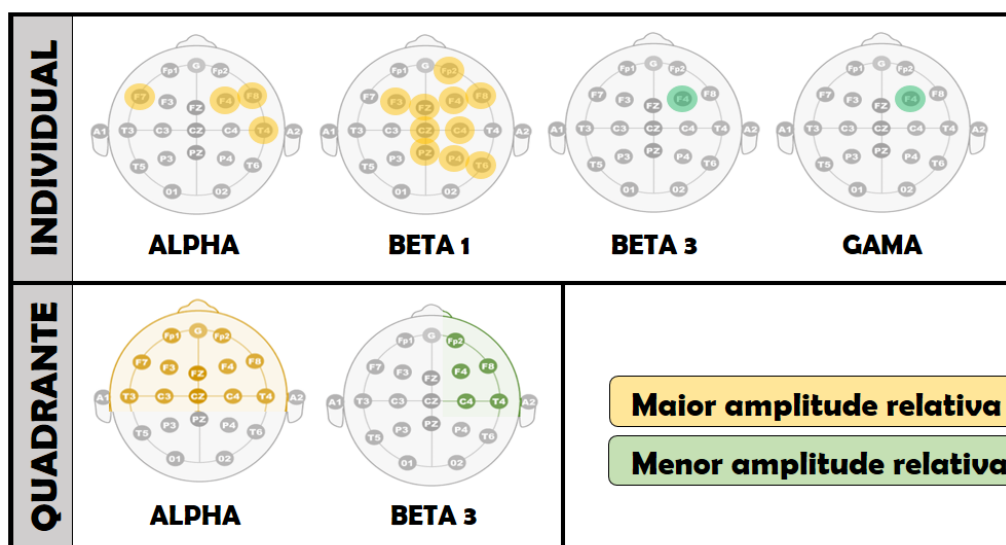


Figura 9. Esquema demonstrativo dos eletrodos e quadrantes que apresentaram diferenças significativas ($P \leq 0,05$) quanto à atividade elétrica cerebral.

Essas análises mostraram que as pacientes com FM apresentam redução de potência na faixa beta3 no quadrante anterior direito, bem como aumentada energia na banda alpha nos quadrantes anteriores, tanto direito como esquerdo, em comparação com controles saudáveis.

Quando observamos as figuras 5, 6, 7 e 8, é possível identificar com maior precisão as diferenças eletrofisiológicas cerebrais encontradas na comparação entre os grupos fibromialgia e controle. A Figura 9 apresenta um resumo dos achados eletrofisiológicos. A onda alpha se apresentou com maior amplitude nos eletrodos F7, F4, F8 e T4, mostrando predomínio na região frontal. Enquanto a onda beta1 mostrou amplitude relativa maior no hemisfério direito quase por completo. Apenas o eletrodo O2 não apresentou diferença estática. Os eletrodos F4 e F8 somaram a maior quantidade de diferenças em amplitude relativa do estudo, especialmente o eletrodo F4, que se diferenciou em quatro frequências distintas (alpha, beta1, beta3 e gama). Deste modo, observa-se que a região anterior direita obteve destaque na diferenciação entre as voluntárias saudáveis e pacientes fibromiálgicas participantes do projeto.

Os resultados obtidos a partir da análise do potencial relacionado a evento, no componente P300, dos eletrodos frontal (FZ), central (CZ) e parietal (PZ) podem ser visualizados na Figura 10 e Tabela 2. A amplitude do potencial P300 foi obtida a partir da medição da distância entre o vale N200 (N2) e o pico P300B expresso em microvolts.

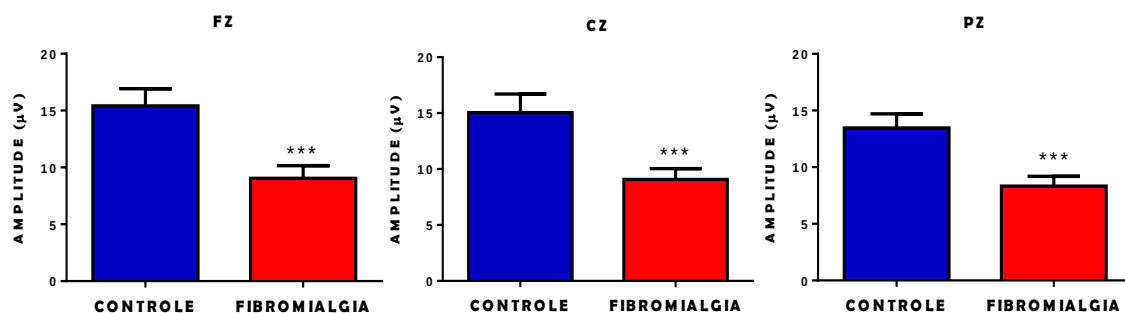


Figura 10. Amplitude (μV) da onda P300 nos eletrodos frontal (FZ), central (CZ) e parietal (PZ) da linha Z comparando fibromiálgicas e mulheres saudáveis, descritos em média e erro padrão da média. *** $P \leq 0,001$, teste *Mann Whitney* para duas amostras independentes.

Tabela 2. Dados expressos em média, SD e EPM. Valores numéricos das análises da deformação da onda P300. FZ – P300: pico P300 da região frontal da linha Z; CZ – P300: pico P300 da região central da linha Z; PZ – P300: pico P300 da região parietal da linha Z. Significância testada por meio do teste *Mann Whitney* para duas amostras independentes. *** $P \leq 0,001$.

	Controle (n = 20)	Fibromialgia (n = 20)	
Potencial Evocado Auditivo – P300	Média ± SD (EPM)	Média ± SD (EPM)	P
<i>FZ - P300 (μV)</i>	15,4 ± 6,8 (1,52)	9,04 ± 4,9 (1,11)	0,001***
<i>CZ - P300 (μV)</i>	15,04 ± 7,43 (1,66)	9,07 ± 4,34 (0,97)	0,001***
<i>PZ - P300 (μV)</i>	13,45 ± 5,58 (1,25)	8,32 ± 3,84 (0,86)	0,001***

Em se tratando da região parietal e seu envolvimento com o processamento da dor (MORTON *et al.*, 2016), este estudo buscou investigá-lo comparando as últimas deformações da onda P300 antes do pico de interesse. As regiões investigadas foram o pico P200 (P2) e vale N200 (N2), descritos em latência na Figura 11 e Tabela 3.

Tabela 3. Dados expressos em média, SD e EPM. Valores numéricos das análises da deformação da onda P300 da região parietal. PZ – P200: latência do pico P200; PZ – N200: latência do vale N200; PZ – P300: pico P300. Significância testada por meio do teste não paramétrico para duas amostras independentes *Mann Whitney*.

* $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$.

	Controle (n = 20)	Fibromialgia (n = 20)	
P300 – Região parietal	Média ± SD (EPM)	Média ± SD (EPM)	P
<i>P200 (ms)</i>	138,89 ± 48,9 (10,9)	166,8 ± 39,8 (8,9)	0,033*
<i>N200 (ms)</i>	196,6 ± 49,2 (11,01)	227,87 ± 36,47 (8,15)	0,009**
<i>P300 (μV)</i>	13,45 ± 5,58 (1,25)	8,32 ± 3,84 (0,86)	0,001***

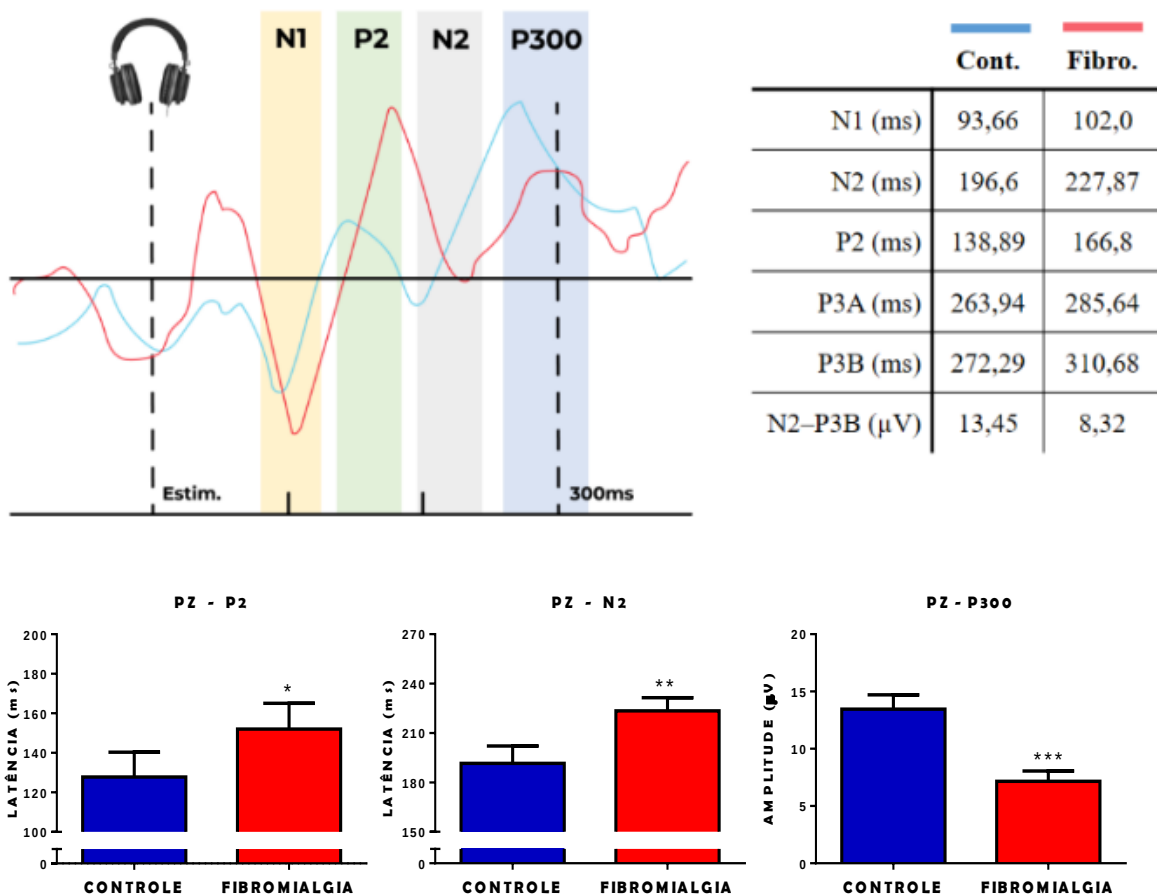


Figura 11: Latência (ms) do pico P200 (P2) e vale N200 (N2) e amplitude (μV) do pico P300 da região frontal comparando fibromiálgicas e mulheres saudáveis, descritos em média e erro padrão da média. * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$; *** $P \leq 0,001$. Teste *Mann Whitney* para duas amostras independentes

Em nosso estudo, a região parietal recebeu uma atenção ampliada não apenas para o potencial P300, mas outros componentes da deformação da onda, como o pico P200 e os vales N100 e N200. O gráfico da Figura 11 foi construído a partir das médias entre os grupos de estudo para os componentes da onda. Identificamos, deste modo, na paciente fibromiálgica, além de uma amplitude P300 menor já comentada anteriormente, uma lentificação no aparecimento das ondas, o que é representado em latências maiores e pôde ser observado anteriormente.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo investigar as diferenças eletrofisiológicas cerebrais encontradas em mulheres com diagnóstico clínico de fibromialgia quando comparadas com mulheres saudáveis pertencentes a um grupo controle. Foram encontradas alterações significativas nessa população para as faixas de frequência alpha, beta1, beta3 e gama.

Nossos achados apontaram maior amplitude da banda alpha, especialmente na região do córtex frontal, e beta 1 no hemisfério direito de pacientes com FM. A atividade alpha aumentada e sua relação com dores neuropáticas diversas já foi discutida em estudos anteriores, tais como Sarnthein *et al.* (2006), Drewes *et al.* (2008), Olesen *et al.* (2011), Schmidt *et al.* (2012), van den Broeke *et al.* (2013) e Vuckovic *et al.* (2014). A associação entre as maiores amplitudes das ondas beta e alpha já foi relatada em estudos anteriores e apresentaram-se correlacionadas a experiências dolorosas (CHEN, 1994; DOMNICK *et al.*, 2009; HUBER *et al.*, 2006; NIR *et al.*, 2010, VILLAFAINA *et al.*, 2019).

Especificamente para fibromialgia, González-Roldán *et al.* (2016) encontraram maior densidade de potência na banda beta ao longo do lobo frontal médio direito e córtex cingulado anterior. Hargrove *et al.* (2010) também apontaram aumento de onda de alta frequência beta em região frontal e central, mas adicionou a literatura reduções das ondas de baixa e média frequência delta, theta e alpha, em regiões frontais, o que não foi observado em nosso estudo. Nos estudos de Navarro-López *et al.* (2015), as ondas alpha reduzidas voltaram a ser evidenciadas em fibromiálgicas quando comparadas como pessoas saudáveis. Villafaina *et al.* (2019) propuseram que alterações em fragmentos da faixa de frequência alpha na população fibromiálgica é associada a mudanças da intensidade de dor que os portadores da síndrome apresentam.

A frequência beta persistente em estados patológicos é proposta por Engel e Fries (2010) como uma deterioração do domínio cognitivo comportamental, significando que os mecanismos de inibição da dor são mantidos e não adaptativos. Segundo NIR *et al.* (2012), a frequência beta elevada pode refletir o tônus de dor do indivíduo.

Vanneste *et al.* (2017) sugeriram que a dinâmica funcional das regiões cerebrais integradas nas redes cerebrais em pacientes com fibromialgia representada pela alta ativação das frequências alpha e beta pode indicar que um estado doloroso se tornou parte de rede autoreferencial. Desta forma, o estado doloroso experimentado por pacientes com

fibromialgia se tornando a norma, apontado pelos autores como um mecanismo de redefinição de referência alostática (Sterling, 2012; Martinez-Lavin & Vargas, 2009), ou seja, um processo compensatório produzindo plasticidade e gerando um novo padrão de normalidade e funcionamento de atividade cerebral para a realidade daquela população. Baliki *et al.* (2014) chamaram este processo de plasticidade maladaptiva.

Alguns autores como Botvinick *et al.* (2001) e Kerns *et al.* (2004) relataram que a comunicação do córtex frontal com o córtex cingulado anterior é responsável por um papel chave no processo de controle cerebral. Sabendo-se ainda que o córtex cingulado anterior desempenha em conjunto com o córtex insular, segundo Jones *et al.* (2012), o processamento afetivo-motivacional na rede de modulação da dor. Apesar do elevado poder das ondas alpha e beta encontrado neste trabalho, não é possível chegar a uma conclusão quanto a ordem dos acontecimentos em si. A condição alterada que se estabelece na atividade cerebral de fibromiálgicas é produzida pela dor experienciada na doença ou seria de forma contrária o motivo da dor. De fato, a alta atividade nesse processamento contínuo, na situação de dor crônica, que irradia seus estímulos sinápticos até o córtex superior correspondente a região do cingulado anterior, o córtex frontal, nos parece bastante possível.

Peng *et al.* (2015), trabalhando com a rede thalamocortical disfuncional na dor neuropática, apontaram que esse processo disfuncional é refletido nas oscilações de frequência alpha, estas produzidas a partir de mecanismos inibitórios/excitatórios na rede.

Sadaghiani *et al.* (2010), correlacionando a atividade do sistema cingulado-insular- talâmico com as oscilações da frequência alpha, propuseram que essa interação pode representar um marcador eletrofisiológico robusto das flutuações da vigília, sugerindo, assim, que esse sistema desempenha papel fundamental na manutenção do estado de alerta tônico. Este mecanismo proposto por Sadaghiani *et al.* (2010) é compatível com as evidências de Klimesch *et al.* (2007) que sugeriram a sincronização alpha como um mecanismo ativo para controle inibitório de cima para baixo. Evidências semelhantes foram propostas também para as oscilações beta (TOWNSEND & JOHNSON, 1979; BELYAVIN & WRIGHT, 1987, VANNESTE *et al.*, 2017).

Estudos experimentais em que a dor foi induzida mostraram que a potência da banda alpha nem sempre se apresentava aumentada, mas reduzida em situações dolorosas (DOWMAN *et al.*, 2008; CHANG *et al.*, 2003; CHANG *et al.*, 2005), o que diverge dos achados de outros estudos. Levando Schmidt *et al.* (2012), em seus estudos com pacientes

de lombalgia, a sugerir uma interação entre a onda alpha e o processo de cronificação da dor, mas não a própria dor.

A amplitude relativa da onda beta1 se apresentou maior no hemisfério direito em detrimento do esquerdo, mostrando certa preferência e sugerindo ativação assimétrica entre os hemisférios cerebrais, o que é sugestivo de esforço neural para a manutenção da condição patológica. Do ponto de vista funcional, os hemisférios não são simétricos e o hemisfério direito tem sido considerado na literatura especializada como sendo o dominante para o processamento emocional (BOROD, 1992) e, em especial, quando se trata de emoções negativas (DAVIDSON & IRWIN, 1999).

Seeman *et al.* (2002) indicaram que o estresse e o ineficiente gerenciamento da alostase podem levar a uma sobrecarga alostática, elevando os níveis de cortisol e catecolaminas e produzindo alterações estruturais e funcionais no cérebro do indivíduo (VYAS *et al.*, 2002; LISTON *et al.*, 2006; MCEWEN, 2006; EILAND & MCEWEN, 2012). Essa sobrecarga alostática seria responsável, segundo Gormsen *et al.* (2010), pela relação entre o déficit de aprendizado e problemas emocionais, frequentemente observados em indivíduos com dor crônica, produzidas pelas mudanças funcionais adaptativas. Eventos traumáticos que se relacionaram ao surgimento de doenças crônicas como a fibromialgia já são descritos na literatura (NICOL *et al.*, 2016; HELLOU *et al.*, 2017; COPPENS *et al.*, 2017).

O potencial relacionado a evento (ERP) no componente auditivo P300 nas regiões frontal (FZ), central (CZ) e parietal (PZ) se apresentaram com menor amplitude em fibromiálgicas quando comparado ao controle. Alterações significativas das amplitudes de ERP têm sido frequentemente associadas a dor crônica (BJORK *et al.*, 2011; SITGES *et al.*, 2010), o que sugere funcionamento cerebral prejudicado associado a processos cognitivos, como concentração e atenção.

O componente ERP de latência tardia (P300) reflete a ativação de processamentos cognitivos de atenção direcionados a estímulos relevantes e que necessitam de respostas rápidas. Esses processamentos estão associados a ativação de rede cerebral complexa que inclui o córtex frontal e o córtex cingulado anterior (PINHEIRO *et al.*, 2016).

Montoya *et al.* (2006) sugerem que os processamentos atencionais prejudicados se dá devido a déficits da codificação e avaliação cognitiva de informações somatossensoriais em fibromiálgicas. Veldhuijzen *et al.* (2006) apontaram que a alocação de recursos de atenção se apresenta deficiente em pacientes com dor e não a capacidade de atenção. Pinheiro *et al.* (2016) propuseram então que a aumentada alocação de recursos

de atenção e deficiente elaboração de resposta atencional observada em pacientes com dor crônica durante o processamento de informações somatosensoriais possa ser mais uma consequência das alterações neuroplásticas proveniente da sensibilização central associada a patologia.

Samartin-Veiga *et al.* (2019) evidenciaram que fibromiálgicas apresentam déficits de flexibilidade na alocação de recursos atencionais e controle cognitivo durante tarefas complexas, fato que, segundo os autores, pode explicar o processo de “descognição” relatada pelas pacientes de dor crônica. Estudos indicam com frequência a disfunção cognitiva associada a fibromialgia (JARCHO *et al.*, 2012; BERRYMAN *et al.*, 2013), entretanto a funcionalidade cognitiva é, muitas vezes, negligenciada por não ser considerada uma medida de desfecho primário.

A maior latência no surgimento das deformações P200 e N200 no eletrodo PZ em fibromiálgicas em comparação com controles saudáveis nos faz refletir além do processo cognitivo disfuncional às limitações motoras frequentemente observadas nesta população. Entendendo o componente N200 como evento endógeno e responsável pela detecção de conflitos e processamento do estímulo (SOKHADZE *et al.*, 2017) e P200 refletindo os processos atencionais, discriminação do estímulo e variáveis relacionadas à dificuldade da tarefa (CONLEY *et al.*, 1999), é possível associar essa lentificação em decorrência de uma competitividade na realização da atividade cognitiva com a modulação da dor em decorrência das adaptações nociplásticas.

Sabendo-se que o componente P300 possui possivelmente sua origem neural na porção medial do córtex cingulado e porção inferior do córtex frontal (HUSTER *et al.*, 2010), a sua amplitude e latência é interpretada também como uma avaliação cognitiva da inibição motora (HUSTER *et al.*, 2013). Gentile *et al.* (2020) avaliaram a interação entre ativação motora e dor crônica, identificando baixo potencial de ativação do córtex motor em fibromiálgicas e sugerindo ativação motora prejudicada, característica intrínseca da síndrome responsável por produzir menor modulação descendente da dor.

González-Villar *et al.* (2019), apesar de não detectarem mecanismos de inibição motora prejudicados em fibromiálgicas nos componentes N200 e P300, observaram que alterações na banda alpha sugerem maior dificuldade em mobilizar e manter recursos de atenção em atividades visuais, ressaltando que estas alterações podem explicar a característica disfuncional da cognição na síndrome fibromiálgica.

Os dados eletrofisiológicos observados neste estudo parecem representar uma ativação incomum no cérebro das voluntárias fibromiálgicas. As respostas corticais a

estímulos externos e eventos internos são moduladas por processos dolorosos, consequentemente está relacionado também a processos motores, cognitivos e psicológicos já mostrados em outros trabalhos (MONTROYA *et al.*, 2006; RIQUELME *et al.*, 2010; MARTÍNEZ-JAUAND *et al.*, 2012; GONZÁLEZ-ROLDÁN *et al.*, 2013). Nossas observações parecem reforçar esses achados anteriores.

Mercado *et al.* (2013) sugeriram que condições estressantes, como é o caso da dor crônica, podem produzir consequências disfuncionais. Levando em consideração possíveis sobrecargas alostática e modificações cerebrais experimentadas pela população fibromiálgica, fica fácil relacionar e entender a elevada quantidade de comorbidades associadas a dor crônica como depressão, ansiedade e disfunções cognitivas (WOLFE, 2011). Extrapolando para a transversalidade e aplicações clínicas desses achados, poderíamos, assim, abrir um grande campo de possibilidades de intervenções cognitivas para as pacientes, uma vez que a rede de processamento da dor alterada em fibromiálgicas competindo com a rede cognitiva poderia ser de mesmo modo confrontada a partir de uma competição reversa à dor o que poderia promover, lógico a longo prazo, novas alterações na rede autoreferencial.

Limitações

As limitações desse estudo decorrem dos efeitos confundidores relacionados ao consumo de medicação pelas voluntárias portadoras da síndrome (principalmente os antidepressivos, ansiolíticos e analgésicos). Apesar de se saber que alguns destes fármacos possuem efeito no sistema nervoso central, não se é conhecida a real interferência nos resultados eletrofisiológicos (MCGUIRE, 2013).

Caso houvesse esta interferência, os resultados poderiam ser variáveis para ambos os lados sendo que a medicação poderia reduzir o nível de atenção e, assim, diminuir a amplitude P300, como também podendo restaurar o sono e aumentar os níveis de atenção, possivelmente melhorando a execução da tarefa e aumentando a amplitude P300. A exclusão das pacientes que utilizam medicamentos de ação central inviabilizaria o estudo, geraria viés de seleção e não refletiria características comuns ao grupo como a polifarmácia.

Alguns questionários poderiam ter sido aplicados ao grupo controle, no entanto a nossa ideia aqui neste trabalho foi apenas caracterizar o grupo fibromialgia pela sintomatologia complexa associada a síndrome e já relatada em tantos outros estudos.

Perspectivas

Levando em consideração a interação entre as variações hormonais e a atividade cerebral em mulheres, temos a perspectiva de avaliar em diferentes momentos do ciclo menstrual variáveis funcionais e neuroelétricas comparando-as com mulheres saudáveis.

A investigação do funcionamento cerebral através do EEG quantitativo, como usado neste trabalho, pode a partir de novos estudos, padronizações e maiores conhecimento acerca da FM, representar mais uma ferramenta de avaliação para diagnóstico, investigação, acompanhamento e prognóstico em fibromialgia, uma vez que já se é utilizada em diversas doenças neurológicas com comprometimento central.

7 CONCLUSÃO

As ondas de média e alta frequência alpha e beta demonstraram-se com amplitude relativa aumentadas em mulheres fibromiálgicas quando comparadas com mulheres saudáveis. O aumento alpha foi maior evidenciado na região frontal cerebral e a frequência beta mostrou uma predileção pelo hemisfério direito. Ambas regiões importantes para processamentos cognitivos, funcionais e modulatório da dor.

A deformação da onda P300 encontrada em nossos estudos reforça estudos anteriores evidenciando uma diminuição da amplitude do potencial evocado auditivo em mulheres fibromiálgicas.

As latências aumentadas nos componentes N200 e P200 carecem de novos estudos, mas nos sugere uma dificuldade da própria rede atencional em lidar com a dor enquanto se realiza uma tarefa.

Apesar dos achados interessantes e em consonância com outros estudos, ainda se fazem necessários novos estudos de caráter multicêntrico observacional e ensaios clínicos para que se tente ao máximo entender a fibromialgia e, desse modo, proporcionar às pacientes diagnóstico, acompanhamento e tratamento, aumentando assim a qualidade de vida destas pacientes.

8 REFERÊNCIAS

- Abeles AM, Pillinger MH, Solitar BM *et al.* Narrative review: the pathophysiology of fibromyalgia. **Ann Intern Med.** v. 146, p. 726–734, 2007.
- Acharya, U. R.; Joseph, K. P.; Kannathal, N.; Lim, C. M.; Suri, J. S. Heart rate variability: a review. **Med Biol Eng Comput**, v. 44, p. 1031-1051, 2006.
- Aeschbacher, S.; Bossard, M.; Ruperti Repilado, F. J.; Good, N.; Schoen, T.; Zimny, M.; ProbstHensch, N. M.; Schmidt-Trucksass, A.; Risch, M.; Risch, L.; Conen, D. Healthy lifestyle and heart rate variability in young adults. **Eur J Prev Cardiol**, v. 23, p. 1037-1044, 2016.
- Altenmüller, E. O.; Münte, T. F.; Gerloff, C. 31. Neurocognitive Functions and the EEG. In **Electroencephalog-241 raphy Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields**. Ed. by Ernst Niedermeyer and, v. 242, 2005.
- Andrade, L.; Gorenstein, C.; Vieira Filho, A. H.; Tung, T. C.; Artes, R. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. **Braz J Med Biol Res.** v. 34, n. 3, p. 367-374, 2001.
- Apkarian, A. V.; Bushnell, M. C.; Treede, R. D.; Zubieta, J. K. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. **European Journal of Pain**, v. 9, n. 4, p. 463–484, 2005.
- Azevedo, L. F.; Pereira, A. C.; Dia, D.; Agualusa, L.; Lemos, L.; Romão, J.; Patto, T.; Vaz-Serra, S.; Abrunhosa, R.; Carvalho, C. J.; Cativo, M. C.; Correia, D.; Correia, J.; Coucelo, G.; Craveiro Lopes, B.; Loureiro, M. C.; Silva, B.; Castro-Lopes, J. M. - Tradução, Adaptação Cultural e Estudo Multicêntrico de Validação de Instrumentos para Rastreio e Avaliação do Impacto da Dor Crónica – **Revista DOR**, v. 15, n. Lisboa. Permanyer Portugal, 2007.
- Baliki, M. N.; Mansour, A. R.; Baria, A. T.; Apkarian, A. V. Functional Reorganization of the Default Mode Network across Chronic Pain Conditions. **PLoS One**, v. 9, n. 9, e106133, 2014.
- Baliki, M. N.; Schnitzer, T. J.; Bauer, W. R.; Apkariann, A. V. Brain morphological signatures for chronic pain. **PLoS One**, v. 6, n. 10, e26010, 2011.
- Bear, M. F.; Connors, B. W.; Paradiso, M. A. **Neuroscience: exploring the brain**. 4rd. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2016.
- Beck AT, Steer RA, Garbin MG- Psychometric Properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five Years of Evaluation. **Clinical Psychological Rewiew.** v. 8, p. 77-100, 1988.

Beck, A.T. *et al.* Inventory for Measuring Depression. **Archives of General Psychiatry**. v. 4, p. 53-63, 1961.

Belt, N. K.; Kronholm, E.; Kauppi, M. J. Sleep problems in fibromyalgia and rheumatoid arthritis compared with the general population. **Clin Exp Rheumatol**, v. 27, 2009.

Belyavin, A; Wright, N. A. Changes in electrical activity of the brain with vigilance. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, v. 66, p. 137–144, 1987.

Bennett, R. M. *et al.* Aerobic Fitness in Patients with Fibrositis. A Controlled Study of Respiratory Gas Exchange and 133xenon Clearance from Exercising Muscle. **Arthritis and Rheumatism**, v. 32, n. 4, p. 454–460, abr. 1989.

Bennett, R. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. **Clin Exp Rheumatol**, v. 23, p. 154-162, 2005.

Bentley, D. E.; Youell, P. D.; Jones, A. K. P. Anatomical localization and intra-subject reproducibility of laser evoked potential source in cingulate cortex, using a realistic head model. **Clinical Neurophysiology**, v. 113, n. 8, p. 1351–1356, 2002.

Berryman, C.; Stanton, T. R.; Jane Bowering, K.; Tabor, A.; McFarlane, A.; Lorimer Moseley, G. Evidence for working memory deficits in chronic pain: A systematic review and meta-analysis. **Pain**, v. 8, n. 154, p. 1181–1196, 2013.

Besset, V. L. *et al.* Um nome para a dor: fibromialgia. **Revista Mal Estar e Subjetividade**, v. 10, n. 4, p. 1245–1270, dez. 2010.

Biaggio, A. M. B.; Natalício, L.; Spielberger, C. D. Desenvolvimento da forma experimental em português do Inventário de Ansiedade Traço-Estado de Spielberger (IDATE). **Arquivos Brasileiros de Psicologia Aplicada**, v. 29, n. 3, p. 31-44, 1977.

Bjork, M.; Hagen, K.; Stovner, L.; Sand, T. Photic EEG-driving responses related to ictal phases and trigger sensitivity in migraine: a longitudinal, controlled study. **Cephalalgia**; v. 31, n. 4, p. 444–455, 2011.

Boomershine CS, Crofford LJ. A symptom-based approach to pharmacologic management of fibromyalgia. **Nat Rev Rheumatol**. v. 5, p. 191–199, 2009.

Borja, A.; Ponde, M. P300: avaliação do potencial evocado cognitivo em crianças com e sem TDAH. **Rev Ciênc Med Biol**, v. 8, n. 2, p. 198-215, 2009.

Borod, J. C. Interhemispheric and intrahemispheric control of emotion: A focus on unilateral brain damage. **J Consult Clin Psychol**, v. 60, n. 3, p. 339-48, 1992.

Botelho, Leonardo M., Leon Morales-Quezada, Joanna R. Rozisky, Aline P. Brietzke, Iraci L. S. Torres, Alicia Deitos, Felipe Fregni, and Wolnei Caumo. A Framework for

Understanding the Relationship between Descending Pain Modulation, Motor Corticospinal, and Neuroplasticity Regulation Systems in Chronic Myofascial Pain. **Frontiers in Human Neuroscience**, 2016

Botvinick, M.M. Braver, T.S. Barch, D.M. Carter, C.S. Cohen, J.D. Conflict monitoring and cognitive control. **Psychol. Rev.** V. 108, p. 624-652, 2001.

Bradley LE, Alberts KR, Alarcon GS *et al.* Abnormal brain regional cerebral blood flow (rCBF) and cerebrospinal fluid (CSF) levels of substance P (SP) in patients and non-patients with fibromyalgia (FM). **Arthritis Rheum.** v. 39 (Suppl 9), p. S212, 1996.

Burckhardt, C. S.; Clark, S. R.; Bennett, R. M. The Fibromyalgia Impact Questionnaire: development and validation. **J Rheumatol**, v. 18, p. 728-33, 1991.

Burgmer, M.; Pogatzki-Zahn, E.; Gaubitz, M.; Wessoleck, E.; Heuf, G.; Pfeiderer, B. Altered brain activity during pain processing in fbromyalgia. **NeuroImage**, v. 44, n. 2, p. 502-8, 2009.

Chang, P. F.; Arendt-Nielsen, L.; Chen, A. C. N. Comparative brain responses to non-painful hot and cold stimuli in humans: EEG energy spectrum and coherence. **International Journal of Psychophysiology**, v. 1, n. 55, p.73-83, 2005.

Chang, P.; Arendt-Nielsen, L.; Graven-Nielsen, T.; Chen, A. C. N. Psychophysical and EEG responses to repeated experimental muscle pain in humans: Pain intensity codes for EEG activity. **Brain Res Bull**, v. 59, n. 6, p. 533-543, 2003.

Charney, D. S. Nestler, E. J. (Eds.), **Neurobiologia da doença mental** (3^a ed.), Oxford University Press, EUA, 2008.

Chaves, J. F.; and Brown, J. M. Spontaneous cognitive strategies for the control of clinical pain and stress. **Journal of Behavioral Medicine**, v.10, n. 3, p. 263-276, 1987.

Chen, A. C.; Rappelsberger, P. Brain and human pain: topographic EEG amplitude and coherence mapping. **Brain topography**, v. 7, n. 2, p.129–40, 1994.

Clauw, D. J. Fibromyalgia: update on mechanisms and management. **J Clin Rheumatol**, v. 13, p. 102–9, 2007.

Coghill, R. C.; Gilron, I.; Iadarola, M. J. Hemispheric Lateralization of Somatosensory Processing Hemispheric Lateralization of Somatosensory Processing. **Journal of Neurophysiology**, v. 85, n. 6, p. 2602–2612, 2001.

Cohen, H.; Neumann, L.; Shore, M.; Amir, M.; Cassuto, Y.; Buskila, D. Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: application of power spectral analysis of heart rate variability. **Seminars in arthritis and rheumatism**, v. 29, n. 4, p. 217–27, 2000.

Cohen, M. X. Analyzing neural time series data: theory and practice. MIT Press, 2014.

Cohen, M. X. Where Does EEG Come from and What Does It Mean? **Trends in Neurosciences**, v. 40, n. 4, p. 208–218, 2017.

Conley, E.M., Michalewski, H.J., Starr, A. The N100 auditory cortical evoked potential indexes scanning of auditory short-term memory. **Clin. Neurophysiol.** v. 110, p. 2086–2093, 1999.

Coppens, E.; Van Wambeke, P.; Morlion, B. *et al.* Prevalence and impact of childhood adversities and post-traumatic stress disorder in women with fibromyalgia and chronic widespread pain. **European Journal of Pain.** v. 21, n. 9, p. 1582–1590, 2017.

Costa, M. H. **Derivação da Fonte de Sinais EEG: Correlação e Mapeamento Cerebral.** Rio de Janeiro. Tese (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Programa de Engenharia Biomédica, COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1994.

Costigan, M.; Scholz, J.; Woolf, C. J. Neuropathic Pain: A Maladaptive Response of the Nervous System to Damage. **Annu Rev Neurosci**, v. 32, n. 1, p. 1–32, 2009.

Davidson, R. J.; Irwin, W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style. **Trends Cogn Sci.** v. 3, n. 1, p. 11-21, 1999.

Davidson, R. J.; Jackson, D. C.; and Larson, C. L. **Human electroencephalography.** In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary, & G. G. Berntson (Eds.), **Handbook of psychophysiology** (p. 27–52). Cambridge University Press, 2000.

Davidson, R. J.; Kabat-Zinn, J.; Schumacher, J.; Rosenkranz, M.; Muller, D.; Santorelli, S. F.; Urbanowski, F.; Harrington, A.; Bonus, K.; Sheridan, J. F. Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. **Psychosom Med.**, v. 65, n. 4, p. 564-70, 2003.

Deitos, Alícia, Jairo A Dussán-Sarria, Andressa de Souza, Liciane Medeiros, Maria da Graça Tarragô, Francislea Sehn, Mônica Chassot, *et al.* Clinical Value of Serum Neuroplasticity Mediators in Identifying the Central Sensitivity Syndrome in Patients With Chronic Pain With and Without Structural Pathology. **The Clinical Journal of Pain** v. 31, n. 11, p. 959–67, 2015.

Desmeules, J. A.; Cedraschi, C.; Rapiti, E. *et al.* Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. **Arthritis Rheum**, v.48, p. 1420 –9, 2003.

Dick B, Eccleston C, Crombez G. Attentional functioning in fibromyalgia, rheumatoid arthritis, and musculoskeletal pain patients. **Arthritis Rheum** 2002;47:639–44.

Dick, B. D.; Verrier, M. J.; Harker, K. T.; Rashid, S. Disruption of cognitive function in fibromyalgia syndrome. **Pain**, v. 139, n. 3, p. 610-616, 2008.

Dinteren, RV.; Arns, M.; Longsma, ML.; Kessels, RP. P300 Development across the Lifespan: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Plos One**, v. 9, p. 1-13, 2014.

- Domnick, C.; Hauck, M.; Casey, K. L.; Engel, A. K.; Lorenz, J. C-fiber-related EEG-oscillations induced by laser radiant heat stimulation of capsaicin-treated skin. **Journal of pain research**, v. 2, p. 49–56, 2009.
- Dowman, R.; Rissacher, D.; Schuckers, S. EEG tonic activity indexes related to pain in somatosensory cortices. **Clinical Neurophysiology**, v. 119, n. 5, p. 1201-1212, 2008.
- Drewes, A. M.; Gratkowski, M.; Sami, S. A.; Dimcevski, G.; Funch-Jensen, P.; Arendt-Nielsen, L. Pain in chronic pancreatitis of neuropathic origin? Support for EEG studies during experimental pain. **World J Gastroenterol**, v. 14, n. 25, p. 4020-4027, 2008.
- Duffy, F. H.; Iyer, V. G.; Surwillo, W. W. **Brain aletrical activity: na introduction to EEG recording**. In: **Clinical eletroencephalography and topographic brain mapping**. New York: Springer-Verlag, Chap. 1-10, p.1-73, 1989.
- Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol Bull* 1999;125:356–66.
- Eiland, L.; and McEwen, B. S. Early life stress followed by subsequent adult chronic stress potentiates anxiety and blunts hippocampal structural remodeling. **Hippocampus**. v. 22, n. 1, p. 82–91, 2012.
- El-Sawy, N. *et al.* Autonomic Changes in Fibromyalgia: Clinical and Electrophysiological Study. **Alexandria Journal of Medicine**, v. 48, n. 3, p. 215–222, 1 jan. 2012.
- Engel, A. K.; Fries, P. Beta-band oscillations—signalling the status quo? **Curr Opin Neurobiol**. v. 20, n. 2, p.156–65, 2010.
- Eze-Nliam, C. M.; Quartana, P. J.; Quain, A. M.; Smith, M. T. Nocturnal heart rate variability is lower in temporomandibular disorder patients than in healthy, pain-free individuals. **Journal of Orofacial Pain**, v. 25, n. 3, p. 232-239, 2011.
- Fallon, N.; Chiu, Y.; Nurmikko, T.; Stancak, A. Altered theta oscillations in resting EEG of fibromyalgia syndrome patients. **Eur J Pain**, v. 22, n. 1, p. 49–57, 2018.
- Felix, L. B. Detecção Objetiva de Respostas Multivariável aplicada ao Eletroencefalograma e a Potenciais Evocados. **Dissertação** (Mestrado) — Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Minas Gerais, 2006.
- Fregonezi, G.; Araújo, T.; Dourado Junior, M. E.; Ferezini, J.; Silva, E.; Resqueti, V. Variabilidade da Frêquencia Cardíaca em pacientes com Distrofia Miotônica tipo 1. **Arq Bras Cardiol**, v. 98, n. 4, p. 353-361, 2012.
- Geddes, L. A.; Baker, L. E. **Principles os Applied Biomedical Instrumentation**. Third Ed. New York: Wiley-Interscience, 1989.

Gentile E, Brunetti A, Ricci K, Delussi M, Bevilacqua V, de Tommaso M. Mutual interaction between motor cortex activation and pain in fibromyalgia: EEG-fNIRS study. **PLoS One**. Jan 23;15(1):e0228158, 2020.

Glass, J. M.; Park, D.C. Cognitive dysfunction in fibromyalgia. **Curr. Rheumatol. Rep**, v. 3, n. 2, p. 123-127, 2001.

Glass, J. M.; Williams, D. A.; Fernandez-Sanchez, M. L.; Kairys, A.; Barjola, P.; Heitzeg, M. M.; Schmidt-Wilcke, T. *et al.* Executive function in chronic pain patients and healthy controls: different cortical activation during response inhibition in fibromyalgia. **J. Pain**, v. 12, n. 12, p. 1219-1229, 2011.

González-Roldán, A. M.; Muñoz, M. A.; Cifre, I.; Sitges, C.; Montoya, P. Altered psychophysiological responses to the view of others' pain and anger faces in fibromyalgia patients. **Journal of Pain**, v. 14, n. 7, p. 709–719, 2013.

González-Roldán, M.; Cifre, I.; Sitges, C.; Montoya, P. Altered dynamic of EEG oscillations in fbromyalgia patients at rest. **Pain Medicine**, v. 17, n. 6, p.1058–68, 2016.

Gorenstein, C.; Andrade, L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 29, n. 4, p. 453– 457, 1996.

Gormsen, L.; Rosenberg, R.; Bach, F. W.; and Jensen, TS. Depression, anxiety, health-related quality of life and pain in patients with chronic fbromyalgia and neuropathic pain. **European Journal of Pain**, v. 14, n. 2, p. 127.e1–127.e8, 2010.

Gowers W. R. A Lecture on Lumbago: Its Lessons and Analogues: Delivered at theNational Hospital for the Paralysed and Epileptic. **Br Med J**. v. 1, n. 2246, p. 117-21, 1904 Jan16.

Grace, G. M.; Nielson, W. R.; Hopkins, M.; Berg, M. A. Concentration and memory deficits in patients with fibromyalgia syndrome. **J. Clin. Exp. Neuropsychol**, v. 21, n. 4, p. 477-487, 1999.

Gracely, R. H.; Petzke, F.; Wolf, J. M.; Clauw, D. J. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fbromyalgia. **Arthritis & Rheumatology**, v. 46, n. 5, p.1333-43, 2002.

Granges, G.; Littlejohn, G. Pressure pain threshold in pain-free subjects, in patients with chronic regional pain syndromes, and in patients with fibromyalgia syndrome. **Arthritis Rheum**, v.36, p. 642–6, 1993.

Hansenne, M. Potenciais cerebrais relacionados ao evento em psicopatologia: perspectivas clínica e cognitiva **Psychol Belg**, v. 46, p. 5-36, 2006.

Hargrove, J. B.; Bennett, R. M.; Simons, D. G.; Smith, S. J.; Nagpal, S.; Deering, D. E. Quantitative electroencephalographic abnormalities in fibromyalgia patients. **Clinical EEG and Neuroscience**. v. 41, n. 3, p. 132–139, 2010.

Harth M, Nielson WR. The fibromyalgia tender points: use them or lose them? A brief review of the controversy. **J Rheumatol**. v. 34, p. 914–922, 2007.

Hellou, R.; Hauser, W.; Brenner, I. *et al*. Self-Reported childhood maltreatment and traumatic events among israeli patients suffering from fibromyalgia and rheumatoid arthritis. **Pain Research & Management**. v. 2017, Article ID 3865249, 8 pages, 2017.

Hench, P. Twenty-second rheumatism review. **Review of the American and English literature for the years 1973 and 1974**. - PubMed - NCBI.

Huber, M. T.; Bartling, J.; Pachur, D.; Woikowsky-Biedau, S.; Lautenbacher, S. EEG responses to tonic heat pain. **Experimental brain research**., v. 173, n. 1, p. 14–24, 2006.

Huster RJ, Enriquez-Geppert S, Lavallee CF, Falkenstein M, Herrmann CS. Electroencephalography of response inhibition tasks: functional networks and cognitive contributions. **Int J Psychophysiol**. 87:217–33, 2013.

Huster RJ, Westerhausen R, Pantev C, Konrad C. The role of the cingulate cortex as neural generator of the N200 and P300 in a tactile response inhibition task. **Hum Brain Mapp**. 31:1260–71, 2010.

Inanici, F. Fatma, and Muhammad B. Yunus. History of Fibromyalgia: Past to Present. **Current Pain and Headache Reports**. v. 8, n. 5, p. 369–78, 2004.

Jacomini, L. C. L. Da Silva N. A. Disautonomy: na emerging concept in fibromyalgia **Rev Bras Reumatol**. v. 47, p. 354-361, 2007.

Jain AK, Carruthers BM, van de Sande MI *et al*. Fibromyalgia syndrome: Canadian clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols – a consensus document. **J Musculoskelet Pain**. v. 11, p. 3-107, 2003.

Jarcho, J. M.; Mayer, E. A.; Jiang, Z. K.; Feier, N. A.; London, E. D. Pain, affective symptoms, and cognitive deficits in patients with cerebral dopamine dysfunction. **Pain**, v. 153, n. 4, p. 744–754, 2012.

Jensen, K. B.; Loitole, R.; Kosek, E.; *et al*. Patients with fibromyalgia display less functional connectivity in the brain's pain inhibitory network. **Mol Pain**, v. 8, n.32, 2012.

Jensen, M. P.; Karoly, P.; Braver, S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. **Pain**, v. 27, n. 1, p. 117-126, 1986.

Jones AK, Huneke NT, Lloyd DM, Brown CA, Watson A. Role of functional brain imaging in understanding rheumatic pain. **Curr Rheumatol Rep.** v. 14, n. 6, p. 557–567, 2012.

Kapstad, H.; Rokne, B.; and Stavem, K. Psychometric properties of the Brief Pain Inventory among patients with osteoarthritis undergoing total hip replacement surgery. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 8, n. 148, 2010.

Karaaslan, F.; Gonul, A. S.; Oguz, A.; Erdinc, E.; Esel, E. P300 changes in major depressive disorders with and without psychotic features. **J Affect Disord**, v. 73, p. 283–287, 2003.

Kerns, J.G. Cohen, J.D. MacDonald A.W. 3rd, Cho, R.Y. Stenger, V.A. Carter, C.S. Anterior cingulate conflict monitoring and adjustments in control. **Science**. v. 303, p. 1023–1026, 2004.

Kessler, R. C.; Adler, L.; Ames, M. *et al.*, The World Health Organization adult ADHD self-report scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. **Psychological Medicine**, v. 35, n. 2, p. 245–256, 2005.

Kirschstein, T.; Kohling, R.; What is the source of the EEG. **Clin EEG and Neurosci.**, v. 40, n. 3, p. 146–149, 2009.

Klimesch, W.; Sauseng, P.; Hanslmayr, S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. **Brain Res Rev**, v. 53, p. 63–88, 2007.

Kremer, E.; Atkinson, J. H.; Ignelzi, R. J. Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement. **Pain**, v. 10, n. 2, p. 241–248, 1981.

Lee, J. Y.; Choi, S. H.; Park, K. S.; Choi, Y.; Jung, H.; Lee, D.; Jang, J.; Moon, J.; Kang, D. H. Comparison of complex regional pain syndrome and fibromyalgia: Differences in beta and gamma bands on quantitative electroencephalography. **Medicine**, v. 98, n. 7, e14452, 2019.

Lehembre, R. *et al.* Resting-state EEG study of comatose patients: a connectivity and frequency analysis to find differences between vegetative and minimally conscious state. **Funct. Neurol.**, v. 27, n. 1, p. 41–47, 2012.

Lelic, D.; Olesen, S. S.; Graversen, C.; Brock, C.; Valeriani, M.; Drewes, A. M. Electrophysiology as a tool to unravel the origin of pancreatic pain. **World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology**, v. 5, n. 1, p. 33–39, 2014.

Lett, H. S.; Blumenthal, J. A.; Babyak, M. A.; Strauman, T. J.; Robins, C.; Sherwood, A. Social support and coronary heart disease: epidemiologic evidence and implications for treatment. **Psychosom Med**, v. 67, p. 869–878, 2005.

Levine, T. D.; Saperstein, D. S. Routine use of punch biopsy to diagnose small fiber neuropathy in fibromyalgia patients. **Clinical rheumatology**, v. 34, n. 3, p. 413-7, 2015.

Lima, L. V. *et al.* Associating High Intensity and Modulated Frequency of TENS Delays Analgesic Tolerance in Rats: An Efficient Protocol to Delay Analgesic Tolerance to TENS. **European Journal of Pain**, v. 19, n. 3, p. 369–376, mar. 2015.

Liston, C.; Miller, M. M.; Goldwater, D. S.; *et al.* Stress-induced alterations in prefrontal cortical dendritic morphology predict selective impairments in perceptual attentional set-shifting. **The Journal of Neuroscience**, v. 26, n. 30, p. 7870–7874, 2006.

Littlejohn, G. O.; Weinstein, C.; Helme, R. D. Increased neurogenic inflammation in fibrositis syndrome. **J Rheumatol**, v. 14, p. 1022–5, 1987.

Loggia, M. L.; Berna, C.; Kim, J.; Cahalan, C. M.; Gollub, R. L.; Wasan, A. D.; *et al.* Disrupted brain circuitry for pain-related reward/punishment in fibromyalgia. **Arthritis & rheumatology**, v. 66, n. 1, p. 203–12, 2014.

Luck, S. J. **An introduction to the event-related potential technique**. 2nd ed. Massachusetts: The MIT, 2014.

Malmivuo, J.; and Plonsey, R. Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields. Oxford University Press, USA, 1995.

Marques, A. P.; Santos, A. M. B.; Assumpção, A.; Matsutani, L. A.; Lage, L. V.; Pereira, C. A. B. Validação da versão brasileira do Fibromyalgia Impact Questionnaire. **Rev Bras Reumatol.**, v. 46, p. 24-31, 2006.

Martínez-Jauand, M.; González-Roldán, A. M.; Muñoz, M. A.; Sitges, C.; Cifre, I.; Montoya, P. Somatosensory activity modulation during observation of other's pain and touch. **Brain Res**, 7/27, v. 1467, n. 0, p. 48–55, 2012.

Martinez-Lavin, M.; and Vargas, A. Complex adaptive systems allostasis in fbromyalgia. **Rheumatic Disease Clinics of North America**. v. 35, n. 2, p. 285–298, 2009.

Mattos, P.; Segenreich, D.; Saboya, E.; Louzã, M.; Dias, G.; Romano, M.; Adaptação transcultural da escala ASRS-18 (versão1.1) para avaliação do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em adultos para o português,” **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 33, n. 4, p. 188–194, 2006.

McEwen, BS. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 8, n. 4, p. 367–381, 2006.

McGuire BE. Chronic pain and cognitive function. **Pain**.154:964–5, 2013.

Mcperson, D. L.; Ballachanda, B. B.; Kaf, W. **Middle and Long Latency Auditory Evoked Potentials. Audiology Diagnosis**. New York: Thieme, p. 443 – 477, 2007.

Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. **J Rheumatol.** v. 32 (Suppl 75), p. 6–21, 2005.

Mease, P.; Seymour, K. Fibromyalgia: should the treatment paradigm be monotherapy or combination pharmacotherapy? **Curr Pain Headache Rep**, v. 12, p. 399–405, 2008.

Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. **Science.** v. 150, n. 699, p. 971–979, 1965.

Melzack R. From the gate to the neuromatrix. **Pain Suppl.** v. 6, n. 1, p. 121–126, 1999.

Melzack, R., Casey, K. Sensory, motivational, and central control determinants of pain: A new conceptual model. In **The Skin Senses**, D.R. Kenshalo, ed. Springfield, IL: Thomas, p. 423–443, 1968.

Mercado, F.; *et al.* Brain correlates of cognitive inhibition in fibromyalgia: Emotional intrusion of symptom-related words. **Int. J. Psychophysiol.** v. 88, p. 182–192, 2013.

Moldofsky, H. *et al.* Musculoskeletal Symptoms and Non-REM Sleep Disturbance in Patients with “Fibrositis Syndrome” and Healthy Subjects. **Psychosomatic Medicine**, v. 37, n. 4, p. 341–351, ago. 1975.

Montoya, P.; Pauli, P.; Batra, A.; and Wiedemann, G. Altered processing of pain-related information in patients with fibromyalgia. **Eur. J. Pain**, v. 9, p. 293–303, 2005.

Montoya, P.; Sitges, C.; García-Herrera, M.; Rodríguez-Cotes, A.; Izquierdo, R.; Truyols, M.; *et al.* Reduced brain habituation to somatosensory stimulation in patients with fibromyalgia. **Arthritis and Rheumatism**, v. 54, n. 6, p. 1995–2003, 2006.

Morton D, Sandhu J, Jones A. Brain imaging of pain: state of the art. **J Pain Res.** v. 9, p. 613–624, 2016.

Munian, S.; Sivalingam, S.; Jayaraman, V. Analysis of Real Time EEG Signals. , [S.l.], p.1–53, 2014.

Navarro López, J.; del Moral Bergos, R.; Marijuán, P. C. Significant new quantitative EEG patterns in fbromyalgia. **Te European Journal of Psychiatry.** v. 29, n. 4, p. 277–292, 2015.

Navarro-López, J.; Bergós, R.D.M.; Marijuán, P.C. Significant new quantitative EEG patterns in fibromyalgia. **Eur. J. Psychiat.** v. 29, n. 4, p. 277–292, 2015.

Neidermeyer, E; Silva, F.L.; **Eletroencephalography: basic principles, clinical applications, and relate fields.** 5ª ed. Philadelphia, PA, Lippincott Williams&Wilkins, p.339–362, 2005.

Nicol, A. L.; Sieberg, C. B.; Clauw, D. J.; Hassett, A. L. Moser, S. E. and Brummett, C. M. The association between a history of lifetime traumatic events and pain severity, physical function, and affective distress in patients with chronic pain. **The Journal of Pain**, v. 17, n. 12, p. 1334–1348, 2016.

Niddam, D. M.; Yeh, T.; Wu, Y.; Lee, P.; Ho, L.; Arendt-Nielsen, L.; *et al.* Event-Related Functional MRI Study on Central Representation of Acute Muscle Pain Induced by Electrical Stimulation. **Neuroimage**, v. 17, n. 3, p. 1437–1450, 2002.

Nir RR, Sinai A, Raz E, Sprecher E, Yarnitsky D. Pain assessment by continuous EEG: association between subjective perception of tonic pain and peak frequency of alpha oscillations during stimulation and at rest. **Brain Res.** v. 1344, p. 77–86, 2010.

Nir, R. R.; Sinai, A.; Moont, R.; Harari, E.; Yarnitsky, D. Tonic pain and continuous EEG: prediction of subjective pain perception by alpha-1 power during stimulation and at rest. **Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology**, v. 123, n. 3, p. 605–12, 2012.

Nir, R. R.; Sinai, A.; Raz, E.; Sprecher, E.; Yarnitsky, D. Pain assessment by continuous EEG: association between subjective perception of tonic pain and peak frequency of alpha oscillations during stimulation and at rest. **Brain research.**, v. 1344, p. 77–86, 2010.

Nir, R.-R., Sinai, A., Moont, R., Harari, E., & Yarnitsky, D. Tonic pain and continuous EEG: Prediction of subjective pain perception by alpha-1 power during stimulation and at rest. **Clinical Neurophysiology**, v. 123, n. 3, p. 605–612, 2012.

Northrop, R. B. **Analysis and Application of Analog Electronic Circuits to Biomedical Instrumentation**, Second Edition. Biomedical engineering series (Boca Raton Fla.). CRC Press, 2nd ed edition, 2012.

Olesen, S. S.; Hansen, T. M.; Graversen, C., *et al.* Delayed EEG rhythmicity in patients with chronic pancreatitis: Evidence of abnormal processing of brain pain. **Eur J Gastroenterol Hepatol.** v. 23, p. 418–24, 2011.

Ossipov, M. H.; Dussor, G. O.; Porreca, F. Central modulation of pain. **The Journal of clinical investigation**, v. 120, n. 11, p. 3779-87, 2010.

Park, D. C.; Glass, J. M.; Minear, M.; Crofford, L. J. Cognitive function in fibromyalgia patients. **Arthritis Rheum.**, v. 44, n. 9, p. 2125-2133, 2001.

Pedley, T.A., & Traub, R.D. **Physiological basis of EEG**. In D.D. Daly & T.A. Pedley (Eds.), **Current Practice of Clinical Electroencephalography**. New York: Raven Press. p. 107–137, 1990.

Peng W, Babiloni C, Mao Y, Hu Y. Subjective pain perception mediated by alpha rhythms. **Biol Psychol.** v. 7, n. 109, p. 141–150, 2015.

Peng, W.; Babiloni, C.; Mao, Y.; Hu, Y. Subjective perception of pain mediated by alpha rhythms. **Biol Psychol.**, v. 7, n. 109, p. 141-150, 2015.

Petzke, F.; Clauw, D. J.; Ambrose, K.; *et al.* Increased pain sensitivity in fibromyalgia: effects of stimulus type and mode of presentation. **Pain**, v. 105, p. 403–13, 2003.

Pfurtscheller, G.; Da Silva, F. L. **EEG-Event-Related Desynchronization (ERD) and Event-Related Synchronization.** In: **ELECTROENCEPHALOGRAPHY-BASIC Principles, Clinical Applications and Related Fields.** [S.l.]: Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

Pinheiro E. S. D. S., Queirós F. C. D., Montoya P., Santos C. L., *et al.* Electroencephalographic Patterns in Chronic Pain: A Systematic Review of the Literature. **PLoS ONE.** v. 11, n. 2, e0149085, 2016.

Poblet, J. M. **Introducción a la Bioingeniería.** Barcelona: Marcombo-Boixareu Editores. 1988.

Polich, J.; Kok A. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. **Biol Psychol.**, v. 41, p. 103–146, 1995.

Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, *et al.* The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. **Pain.** v. 23, 2020.

Ranaudo, F. de S. Classificação em tempo real da Atenção Seletiva Auditiva usando Potenciais Evocados em Regime Permanente e Coerência Espacial. **Dissertação** (Mestrado) — Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2012.

Rao SG, Gendreau JF, Kranzler JD. Understanding the fibromyalgia syndrome. **Psychopharmacol Bull.** v. 40, p. 24–56, 2008.

Reyes del Paso, G. A.; Garrido, S.; Pulgar, A.; Duschek, S. Autonomic cardiovascular control and responses to experimental pain stimulation in fibromyalgia syndrome. **Journal of psychosomatic research.**, v. 70, n. 2, p. 125–34, 2011.

Riquelme, I.; Montoya, P. Developmental changes in somatosensory processing in cerebral palsy and healthy individuals. **Clinical Neurophysiology**, v. 12, n. 8, p. 1314–1320, 2010.

Rosselló, F.; Muñoz, M. A.; Duschek, S.; and Montoya, P. Affective Modulation of Brain and Autonomic Responses in Patients with Fibromyalgia. **Psychosom Med.**, v. 77, p. 721–732, 2015.

Russell IJ, Orr MD, Littman B *et al.* Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with fibromyalgia syndrome. **Arthritis Rheum.** v.37, p. 1593–1601, 1994.

Sadaghiani, S.; Scheeringa, R.; Lehongre, K.; Morillon, B.; Giraud, AL.; Kleinschmidt, A. Intrinsic connectivity networks, alpha oscillations, and tonic alertness: a simultaneous electroencephalography/functional magnetic resonance imaging study. **Te Journal of Neuroscience.** v. 30, n. 30, p. 10243-250, 2010.

Samartin-Veiga, N.; González-Villar, A. J.; Carrillo-de-la-Peña, M. T. Neural correlates of cognitive dysfunction in fibromyalgia patients: Reduced brain electrical activity during the execution of a cognitive control task. **NeuroImage: Clinical.** v. 23, e101817, 2019.

Sarchielli P, Di Filippo M, Nardi K *et al.* Sensitization, glutamate and the link between migraine and fibromyalgia. **Curr Pain Headache Rep.** v. 11, p. 343–351, 2007.

Sarnthein, J.; Stern, J.; Aufenberg, C.; Rousson, V.; Jeanmonod, D. Increased EEG power and delayed the dominant frequency in patients with neurogenic pain. **Brain,** v. 129 (Pt1), p. 55-64, 2006.

Schmidt, S.; Naranjo, J. R.; Brenneisen, C.; *et al.* Pain ratings, psychological functioning and quantitative EEG in a controlled study of chronic back pain. Patients. **PLoS ONE,** v. 7, n. 3, e31138, 2012.

Seeman, T. E.; Singer, B. H.; Ryf, C; D.; Love, G. D.; LevyStorms, L. Social relationships, gender, and allostatic load across two age cohorts. **Psychosomatic Medicine,** v. 64, n. 3, p. 395– 406, 2002.

Sehn, F.; Chachamovich, E.; Vidor, L.P.; *et al.* Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the pain catastrophizing scale. **Pain Medicine,** Porto Alegre, v. 13, n. 11, p. 1425-1435, 2012.

Sitges C, González-Roldán AM, Duschek S, Montoya P. Emotional Influences on Cognitive Processing in Fibromyalgia Patients With Different Depression Levels: An Event-related Potential Study. **Clin J Pain.** Dec;34(12):1106-1113, 2018.

Sitges, C. *et al.* Abnormal brain processing of affective and sensory pain descriptors in chronic pain patients. **J. Affect. Disord.** v. 104, p. 73–82, 2007.

Sitges, C.; Bornas, X.; Llabrés, J.; Noguera, M.; Montoya, P. Linear and nonlinear analyses of EEG dynamics during non-painful somatosensory processing in chronic pain patients. **International Journal of Psychophysiology,** v. 77, n. 2, p. 176–183, 2010.

Sluka KA, Clauw DJ. Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. **Neuroscience.** v. 338: p.114-129, 2016.

Sokhadze, E.M., Casanova, M.F., Casanova, E., Lamina, E., Kelly, D.P., Khachidze, I., Event-related potentials (ERP) in cognitive neuroscience research and applications. **NeuroRegulation**. v. 4, p. 14–27, 2017.

Spanos, N. P., Radtke-Bodorik, H. L., Ferguson, J. D., & Jones, B. The effects of hypnotic susceptibility, suggestions for analgesia, and utilization of cognitive strategies on the reduction of pain. **Journal of Abnormal Psychology**, 1979;88:282-292.

Spielberger, C. D.; Gorsuch, R. L.; Lushene, R. E. **Manual for the State-Trait Anxiety Inventory**. Consulting Psychologists Press, Palo Alto, CA, 1970.

Staud, R.; Craggs, J. G.; Perlstein, W. M.; *et al.* Brain activity associated with slow temporal summation of C-fiber evoked pain in fibromyalgia patients and healthy controls. **Eur J Pain**, v. 12, p. 1078–89, 2008.

Staud, R.; Craggs, JG.; Perlstein, WM.; Robinson, ME.; Price, DD. Brain activity associated with slow temporal summation of C-fiber evoked pain in fibromyalgia patients and healthy controls. **European Journal of Pain**. v. 12, n. 8, p.1078-89, 2008.

Staud, R.; Smitherman, M. L. Peripheral and central sensitization in fibromyalgia: pathogenetic role. **Curr Pain Headache Rep**, v. 6, p. 259–66, 2002.

Sterling, P. Allostasis: a model of predictive regulation. **Physiology & Behavior**, v. 106, n. 1, p. 5-15, 2012.

Suhr, J. A. Neuropsychological impairment in fibromyalgia: relation to depression, fatigue, and pain. **J. Psychosom. Res.** v. 55, n. 4, p. 321-329, 2003.

Sullivan, M. J. L.; Bishop, S. R.; Pivik, J. The Pain Catastrophising Scale: development and validation. **Psychol Assess**, v. 7, p. 524-32, 1995.

SUR, Shravani; SINHA, V. K. Event-related potential: an overview. **Industrial Psychiatry**, v. 18, n. 1, 2009. Disponível em:Acesso em: 2 nov. 2020.

Sutton, S.; Braren, M.; Zubin, J.; John, R. E. Informação sobre o potencial evocado sensorial **Science**, v. 150, p. 1187-1188, 1965.

Thayer, J. F.; Yamamoto, S. S.; Brosschot, J. F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. **Int J Cardiol**, v. 141, p. 122-131, 2010.

Townsend, R. E.; Johnson, L. C. Relation of frequency-analyzed EEG to monitoring behavior. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, v. 47, p. 272–279, 1979.

Vaeroy H, Helle R, Forre O *et al.* Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud phenomenon in patients with fibromyalgia: new features for diagnosis. **Pain**. v. 32, p. 21–26, 1988.

Valeriani, M.; Restuccia, D.; Le Pera, D.; De Armas, L.; Maiese, T.; Tonali, P. Attention-related modifications of ultra-late CO₂ laser evoked potentials to human trigeminal nerve stimulation. **Neurosci Lett**, 9/6, v. 329, n. 3, p. 329–333, 2002.

Van Den Broeke, E. N.; Wilder-Smith, O. H. G.; van Goor, H.; Vissers, K. C. P.; van Rijn, C. M. Patients with persistent pain after breast cancer treatment show enhanced alpha activity on spontaneous EEG. **Pain Medicine**, v. 14, n. 12, p. 1893-1899, 2013.

Vanneste, S.; Ost, J.; Van Havenbergh, T.; De Ridder, D. Resting state electrical brain activity and connectivity in fbromyalgia. **PLoS ONE**, v. 12, n. 6, Article ID e0178516, 2017.

Veldhuijzen, D. S.; Kenemans, J. L.; van Wijck, A. J.; Olivier, B.; Kalkman, C. J.; Volkerts, E. R. Processing capacity in chronic pain patients: a visual event-related potentials study. **Pain**, v. 121, v. 1–2, p. 60–68, 2006.

Villafaina S., Collado-Mateo D., Fuentes-García J. P., Cano-Plasencia R., Gusi N. Impact of fibromyalgia on alpha-2 EEG power spectrum in the resting condition: a descriptive correlational study. **Biomed Res. Int.** 7851047, 2019a.

Vincent, A., Benzo, R.P., Whipple, M.O. *et al.* Beyond pain in fibromyalgia: insights into the symptom of fatigue. **Arthritis Res Ther**, v. 15, n. 221, 2013.

Vuckovic, A.; Hasan, M. A.; Fraser, M.; Conway, B. A.; Nasserroleslami, B.; Allan, D. B. Dynamic oscillatory signatures of central neuropathic pain in spinal cord injury. **The diary of pain**, v. 15, n. 6, p. 645-655, 2014.

Vyas, A.; Mitra, R.; Rao, BSS. and Chattarji, S. Chronic stress induces contrasting patterns of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons. **Te Journal of Neuroscience**, v. 22, n. 15, p. 6810–6818, 2002.

Walitt, B.; Čeko, M.; Khatiwada, M.; Gracely, J. L.; Rayhan, R.; VanMeter, J. W.; Graely, R. H. Characterizing “fibrofog”: subjective appraisal, objective performance, and task-related brain activity during a working memory task. **NeuroImage**, v. 11, p. 173-180, 2016.

Walitt, B.; Roebuck-Spencer, T.; Bleiberg, J.; Foster, G.; Weinstein, A. Automated neuropsychiatric measurements of information processing in fibromyalgia. **Rheumatol. Int.** v.28, n. 6, p. 561-566, 2008.

Welin M, Bragee B, Nyberg F *et al.* Elevated substance P levels are contrasted by a decrease in metenkephalin-argphe levels in CSF from fibromyalgia patients. **J Musculoskelet Pain**. v. 3, (Suppl 1), p. 4, 1995.

Williams DA, Clauw DJ. Understanding fibromyalgia: lessons from the broader pain research community. **J Pain**. v. 10, p. 777–791, 2009.

Williams, D. A.; and Gracely, RH. Functional magnetic resonance imaging findings in fibromyalgia. **Arthritis Research & Therapy**, v. 8, n. 6, 2006.

Williamson, A.; Hoggart, B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. **Journal of Clinical Nursing**, v. 14, n. 7, p. 798-804, 2005.

Wolfe F, Häuser W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. **Ann Med.** Nov; v. 43, n. 7, p. 495-502, 2011.

Wolfe, F.; Cathey, M. A.; Kleinheksel, S. M. Fibrositis (Fibromyalgia) in Rheumatoid Arthritis. **The Journal of Rheumatology**, v. 11, n. 6, p. 814–818, dez. 1984.

Wolfe, F.; Clauw, D. J.; Fitzcharles, M. A.; Goldenberg, D. L.; Katz, R. S.; Mease, P.; *et al.* The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. **Arthritis care & research.** v. 62, n. 5, p. 600-10, 2010.

Wolfe, F.; Smythe, H. A.; Yunus, M. B.; Bennett, R. M.; Bombardier, C.; Goldenberg, D. L.; Tugwell, P.; Campbell, S. M.; Abeles, M.; Clark, P.; *et al.* The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. **Arthritis Rheum**, v. 33, p. 160-72, 1990.

Woolf, C. J. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. **Nature.** v. 306, n. 5944, p. 686-8, 1983.

Yunus, M. B. *et al.* Electron Microscopic Studies of Muscle Biopsy in Primary Fibromyalgia Syndrome: A Controlled and Blinded Study. **The Journal of Rheumatology**, v. 16, n. 1, p. 97–101, jan. 1989.

Yunus, M. B. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. **Semin Arthritis Rheum**, v. 36, p. 339–56, 2007.

Yunus, M. B. Primary Fibromyalgia Syndrome: Current Concepts. **Comprehensive Therapy**, v. 10, n. 8, p. 21–28, ago. 1984.

Yunus, M. *et al.* Primary Fibromyalgia (Fibrositis): Clinical Study of 50 Patients with Matched Normal Controls. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 11, n. 1, p. 151–171, ago. 1981.

APÊNDICES

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

	UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS
---	--

Você está sendo convidada a participar, como voluntária, do projeto de pesquisa intitulado “Perfil eletrofisiológico de ondas cerebrais e cardíacas em mulheres com fibromialgia: estudo transversal”, o qual se refere a um projeto de mestrado desenvolvido pelo aluno Matheus Liniker de Jesus Santos, sob a orientação do Prof. Dr. Murilo Marchioro e Coorientação da Dra. Josimari Melo de Santana. Os objetivos desse estudo são investigar alterações eletroencefalográficas e eletrocardiográficas em pacientes femininas com fibromialgia. Sua participação consistirá em participar de uma avaliação composta de questionários sobre impacto da fibromialgia, déficit de atenção e hiperatividade, intensidade de dor, catastrofização da dor, ansiedade e depressão, além de alguns exames como avaliação da dor, avaliação dos sinais elétricos do cérebro e coração através dos exames de eletroencefalograma e eletrocardiograma, respectivamente. Para os exames serão utilizados eletrodos de superfície colocados sob alguns pontos da cabeça e nos pulsos. Todos os exames e avaliações serão realizados por profissionais treinados e capacitados. Nenhum benefício individual será obtido pelas voluntárias dessa pesquisa, uma vez que os objetivos visam contribuir com a ciência para o melhor conhecimento da doença fibromialgia. Existe o risco de algum questionário ou avaliação causar a você algum constrangimento. Caso você venha se sentir constrangido, você poderá explicar os motivos e desta forma tentaremos resolvê-los, atentando para a sua necessidade, mas em caso de persistência você poderá solicitar o desligamento da pesquisa. Se em qualquer momento dessa pesquisa você sentir algum desconforto ou mal-estar deverá relatar ao pesquisador responsável, ele irá tentar resolver da melhor forma para você.

A sua participação não é obrigatória. Você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento a qualquer momento que desejar. Sua recusa, desistência ou retirada de consentimento não acarretará prejuízo ou danos. A sua participação não será

remunerada e nem implicará em gastos pessoais. Visando assegurar o sigilo de sua participação, os dados obtidos por meio desta pesquisa serão confidenciais e não serão divulgados de forma individual. O pesquisador responsável se compromete a tornar públicos nos meios acadêmicos e científicos os resultados obtidos sem qualquer identificação dos participantes. Caso você concorde em participar desta pesquisa, assine ao final deste documento, que possui duas vias, sendo uma delas sua e a outra do pesquisador responsável pela pesquisa. Essa pesquisa segue os critérios éticos das resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde.

Considerando que fui informada dos objetivos e importância desse estudo, de como será minha participação, riscos e benefícios, declaro o meu consentimento em participar da pesquisa.

São Cristóvão, ____ de _____ de _____.

Impressão
datiloscópica

Assinatura da voluntária

Assinatura do pesquisador

Em caso de qualquer dúvida sobre o presente estudo, segue endereço institucional e telefone do pesquisador responsável: Matheus Liniker de Jesus Santos, Mestrando do Programa de Pós graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Sergipe, Cidade Univ. Prof. José Aloísio de Campos Av. Marechal Rondon, s/n, Jd. Rosa Elze São Cristóvão/SE CEP 49100-000, telefones: 99941-1534 e 99844-9367. Contatos do Comitê de Ética em Pesquisa da UFS: Rua Claudio Batista, s/n. Bairro Cidade Nova. Aracaju - Sergipe. CEP: 49.060-108. Telefone: 79 3194-7208

APÊNDICE B

QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO

Questionário 1

1. Nome: _____
2. Endereço: _____
3. Cidade: _____ Estado: _____
4. Telefones para contato: _____
5. Data de nascimento: _____ Idade: _____
6. Etnia: Branco () Negro () Pardo () Outras: _____
7. Ocupação: _____
8. Encontra-se afastado do emprego: () Sim () Não Quanto tempo: _____
9. Estado civil: _____
10. Escolaridade: _____ Religião: _____
11. Data do diagnóstico da fibromialgia: _____
12. Data do início do quadro: _____ Sintoma inicial: _____
13. Sintomas mais frequentes da fibromialgia: () Dor Região: _____
14. Fatores de piora da dor: _____
15. Fatores de melhora da dor: _____
16. Medicação em uso e horário: _____
17. Efeitos colaterais da medicação: _____
18. Faz uso de medicação SOS? Qual? Freq.? _____
19. Faz uso de anticoncepcional ou reposição hormonal? _____
20. Período atual do ciclo menstrual? Data última M? _____
21. Outras doenças : () Diabetes () Hipertensão () Cardiopatia () Outras: _____

22. Tratamento psicoterapêutico: () Sim () Não
23. Atividade física: () Sim () Não Qual? _____
24. () tabagismo () etilismo
25. Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____
26. Obs.: _____
27. Data de avaliação ____/____/____ Data do início do tratamento ____/____/____

Acesso a WIFI? _____

Acesso a Whatsapp? _____

Som para CD? _____

QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO
Questionário 2

1. Nome: _____
2. Endereço: _____
3. Cidade: _____ Estado: _____
4. Telefones para contato: _____
5. Data de nascimento: _____ Idade: _____
6. Etnia: Branco () Negro () Pardo () Outras: _____
7. Ocupação: _____
8. Estado civil: _____
9. Escolaridade: _____ Religião: _____
10. Possui alguma doença de dor? Qual? _____
11. Faz uso de medicação? Qual? Freq.? _____
12. Faz uso de anticoncepcional ou reposição hormonal? _____
13. Período atual do ciclo menstrual? Data última M? _____
14. Outras doenças : () Diabetes () Hipertensão () Cardiopatia () Outras:

15. Tratamento psicoterapêutico: () Sim () Não
16. Atividade física: () Sim () Não Qual? _____
17. () tabagismo () etilismo
18. Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____
19. Obs.: _____
20. Data de avaliação ____/____/____

APÊNDICE C

DESCRIÇÃO DOS DADOS EEGq

Tabela 4. Dados obtidos no EEGq por eletrodo expressos em média $\pm$ SD (erro padrão da média).

Eletrodo/Onda		Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
FP1 Delta	C	10,370	5,996	1,341
	F	9,410	3,830	,856
FP1 Theta	C	14,470	3,543	,792
	F	15,755	5,389	1,205
FP1 Alpha	C	14,285	2,804	,627
	F	16,415	5,012	1,121
FP1 Beta1	C	17,665	2,262	,506
	F	19,320	3,146	,703
FP1 Beta2	C	14,455	4,142	,926
	F	15,375	3,751	,839
FP1 Beta3	C	15,170	4,663	1,043
	F	14,060	3,429	,767
FP1 Gama	C	25,925	5,240	1,172
	F	23,610	6,489	1,451
FP2 Delta	C	10,270	5,983	1,338
	F	9,880	3,791	,848
FP2 Theta	C	14,625	4,165	,931
	F	16,190	5,613	1,255
FP2 Alpha	C	14,320	3,249	,726
	F	16,225	4,856	1,086
FP2 Beta1	C	17,455	2,640	,590
	F	19,315	2,862	,640
FP2 Beta2	C	15,155	3,148	,704
	F	15,140	2,751	,615
FP2 Beta3	C	15,310	4,373	,978
	F	13,675	3,294	,737
FP2 Gama	C	26,070	6,095	1,363
	F	23,575	6,243	1,396
F7 Delta	C	10,895	6,239	1,395
	F	9,615	3,383	,756
F7 Theta	C	15,780	4,073	,911
	F	17,225	4,276	,956
F7 Alpha	C	15,535	2,623	,587
	F	18,685	4,767	1,066
F7 Beta1	C	18,280	2,072	,463
	F	20,130	3,594	,804

F7 Beta2	C	14,790	3,383	,756
	F	13,870	2,930	,655
F7 Beta3	C	13,865	4,003	,895
	F	13,100	3,063	,685
F7 Gama	C	24,330	6,176	1,381
	F	21,795	4,799	1,073
F3 Delta	C	11,440	5,220	1,167
	F	10,265	3,813	,853
F3 Theta	C	18,450	3,033	,678
	F	18,950	4,920	1,100
F3 Alpha	C	17,505	2,500	,559
	F	19,480	3,754	,839
F3 Beta1	C	18,840	2,922	,653
	F	21,110	3,728	,834
F3 Beta2	C	14,285	2,460	,550
	F	14,010	3,140	,702
F3 Beta3	C	13,190	3,597	,804
	F	11,820	2,511	,562
F3 Gama	C	20,650	4,195	,938
	F	19,135	4,897	1,095
FZ Delta	C	12,090	5,498	1,229
	F	11,000	3,569	,798
FZ Theta	C	19,210	5,080	1,136
	F	20,705	5,371	1,201
FZ Alpha	C	19,265	3,682	,823
	F	20,660	3,958	,885
FZ Beta1	C	19,155	3,250	,727
	F	21,450	3,605	,806
FZ Beta2	C	13,650	2,534	,567
	F	13,340	3,136	,701
FZ Beta3	C	12,165	3,391	,758
	F	11,105	2,364	,529
FZ Gama	C	18,305	4,156	,929
	F	17,000	3,757	,840
F4 Delta	C	10,650	5,744	1,284
	F	10,610	3,843	,859
F4 Theta	C	17,055	3,854	,862
	F	19,390	5,332	1,192

F4 Alpha	C	16,535	2,984	,667
	F	19,185	3,578	,800
F4 Beta1	C	18,305	2,594	,580
	F	20,875	3,139	,702
F4 Beta2	C	14,720	3,083	,689
	F	13,850	3,029	,677
F4 Beta3	C	14,100	3,983	,891
	F	11,735	2,364	,529
F4 Gama	C	22,580	5,876	1,314
	F	19,160	4,461	,998
F8 Delta	C	11,025	5,741	1,284
	F	10,140	2,876	,643
F8 Theta	C	16,025	4,109	,919
	F	17,715	4,690	1,049
F8 Alpha	C	15,495	3,050	,682
	F	18,165	3,456	,773
F8 Beta1	C	18,465	2,572	,575
	F	20,430	2,768	,619
F8 Beta2	C	14,765	3,275	,732
	F	13,935	2,032	,454
F8 Beta3	C	13,930	3,944	,882
	F	12,455	1,979	,443
F8 Gama	C	23,985	6,428	1,437
	F	21,470	4,724	1,056
T3 Delta	C	10,815	5,167	1,155
	F	9,220	2,957	,661
T3 Theta	C	15,850	4,021	,899
	F	16,405	3,818	,854
T3 Alpha	C	16,485	3,850	,861
	F	18,615	4,137	,925
T3 Beta1	C	19,135	2,201	,492
	F	20,560	3,145	,703
T3 Beta2	C	13,815	2,656	,594
	F	13,785	2,322	,519
T3 Beta3	C	13,225	3,087	,690
	F	12,730	2,340	,523
T3 Gama	C	24,310	6,106	1,365
	F	22,875	4,048	,905
C3 Delta	C	11,665	4,928	1,102
	F	10,545	3,956	,885
C3 Theta	C	19,030	2,591	,579
	F	18,740	4,280	,957
C3 Alpha	C	19,355	4,027	,900
	F	20,820	4,276	,956

C3 Beta1	C	19,480	3,310	,740
	F	21,930	4,008	,896
C3 Beta2	C	13,870	2,286	,511
	F	13,725	3,101	,693
C3 Beta3	C	12,270	3,256	,728
	F	11,500	2,167	,485
C3 Gama	C	18,980	4,265	,954
	F	17,805	4,427	,990
CZ Delta	C	12,775	5,464	1,222
	F	11,435	5,515	1,233
CZ Theta	C	20,930	2,386	,534
	F	19,735	6,371	1,425
CZ Alpha	C	19,680	3,874	,866
	F	19,810	4,696	1,050
CZ Beta1	C	19,440	2,896	,648
	F	20,785	3,479	,778
CZ Beta2	C	13,465	2,624	,587
	F	12,995	3,503	,783
CZ Beta3	C	12,070	3,376	,755
	F	11,830	3,357	,751
CZ Gama	C	16,740	3,852	,861
	F	18,330	6,747	1,509
C4 Delta	C	11,645	5,065	1,133
	F	10,635	4,176	,934
C4 Theta	C	18,855	2,546	,569
	F	19,045	5,388	1,205
C4 Alpha	C	19,065	3,842	,859
	F	20,465	4,099	,917
C4 Beta1	C	19,395	3,226	,721
	F	21,865	3,658	,818
C4 Beta2	C	13,975	2,713	,607
	F	13,810	3,345	,748
C4 Beta3	C	12,510	3,380	,756
	F	11,410	2,706	,605
C4 Gama	C	19,180	4,601	1,029
	F	17,800	3,918	,876
T4 Delta	C	10,610	5,532	1,237
	F	9,400	3,282	,734
T4 Theta	C	15,540	4,149	,928
	F	16,675	3,925	,878
T4 Alpha	C	16,295	4,114	,920
	F	18,715	3,065	,685
T4 Beta1	C	19,225	2,398	,536
	F	20,695	2,350	,526

T4 Beta2	C	14,170	2,853	,638
	F	13,580	1,935	,433
T4 Beta3	C	13,165	3,181	,711
	F	12,485	2,465	,551
T4 Gama	C	24,545	6,747	1,509
	F	22,540	5,200	1,163
T5 Delta	C	11,990	5,439	1,216
	F	10,005	3,674	,821
T5 Theta	C	17,985	2,585	,578
	F	18,665	4,879	1,091
T5 Alpha	C	19,475	4,892	1,094
	F	20,905	5,058	1,131
T5 Beta1	C	20,400	3,350	,749
	F	22,265	4,179	,934
T5 Beta2	C	13,340	2,462	,550
	F	13,255	2,165	,484
T5 Beta3	C	11,785	2,994	,669
	F	11,425	2,201	,492
T5 Gama	C	19,560	4,521	1,011
	F	18,615	4,929	1,102
P3 Delta	C	11,915	4,988	1,115
	F	10,810	4,555	1,018
P3 Theta	C	19,345	2,464	,551
	F	19,430	4,621	1,033
P3 Alpha	C	20,505	4,631	1,036
	F	21,820	4,489	1,004
P3 Beta1	C	20,435	3,362	,752
	F	22,795	4,508	1,008
P3 Beta2	C	13,440	2,692	,602
	F	13,260	3,080	,689
P3 Beta3	C	11,460	3,293	,736
	F	10,715	2,187	,489
P3 Gama	C	17,810	4,138	,925
	F	16,585	4,723	1,056
PZ Delta	C	11,990	5,011	1,121
	F	11,145	5,032	1,125
PZ Theta	C	19,645	2,424	,542
	F	20,055	5,454	1,220
PZ Alpha	C	20,570	4,466	,999
	F	21,725	4,414	,987
PZ Beta1	C	20,265	3,166	,708
	F	22,165	4,289	,959
PZ Beta2	C	13,395	2,884	,645
	F	13,285	3,343	,748

PZ Beta3	C	11,685	3,575	,799
	F	10,840	2,599	,581
PZ Gama	C	17,435	4,036	,902
	F	16,215	4,554	1,018
P4 Delta	C	12,085	5,416	1,211
	F	11,105	4,940	1,105
P4 Theta	C	18,900	2,387	,534
	F	19,135	4,063	,908
P4 Alpha	C	20,270	4,273	,955
	F	21,630	4,114	,920
P4 Beta1	C	20,170	3,597	,804
	F	22,690	4,148	,928
P4 Beta2	C	13,200	2,706	,605
	F	13,360	3,342	,747
P4 Beta3	C	11,970	3,485	,779
	F	10,610	2,033	,455
P4 Gama	C	18,200	4,216	,943
	F	16,205	3,512	,785
T6 Delta	C	11,905	5,211	1,165
	F	10,430	3,746	,838
T6 Theta	C	17,980	2,475	,553
	F	18,765	4,050	,906
T6 Alpha	C	19,755	4,999	1,118
	F	21,760	4,864	1,088
T6 Beta1	C	20,250	3,047	,681
	F	22,510	3,644	,815
T6 Beta2	C	13,160	2,503	,560
	F	13,025	2,176	,487
T6 Beta3	C	11,655	2,972	,665
	F	10,830	2,089	,467
T6 Gama	C	19,795	4,615	1,032
	F	17,710	3,997	,894
O1 Delta	C	12,075	4,705	1,052
	F	10,225	4,503	1,007
O1 Theta	C	19,005	2,386	,534
	F	18,895	5,279	1,180
O1 Alpha	C	21,275	5,651	1,264
	F	22,240	5,578	1,247
O1 Beta1	C	20,985	3,474	,777
	F	22,865	4,612	1,031
O1 Beta2	C	12,645	2,150	,481
	F	12,880	2,794	,625
O1 Beta3	C	11,015	3,059	,684
	F	10,680	2,649	,592

O1 Gama	C	17,880	4,017	,898
	F	17,435	6,148	1,375
OZ Delta	C	12,010	4,904	1,096
	F	10,905	4,387	,981
OZ Theta	C	19,100	2,377	,532
	F	20,010	5,298	1,185
OZ Alpha	C	21,495	5,527	1,236
	F	22,945	5,313	1,188
OZ Beta1	C	20,925	3,384	,757
	F	22,515	4,349	,972
OZ Beta2	C	12,565	2,305	,515
	F	12,640	2,567	,574
OZ Beta3	C	10,825	2,928	,655
	F	10,290	2,330	,521
OZ Gama	C	17,915	4,117	,921

	F	16,205	5,007	1,120
O2 Delta	C	11,715	4,623	1,034
	F	11,030	4,722	1,056
O2 Theta	C	18,525	2,475	,553
	F	19,140	4,416	,988
O2 Alpha	C	21,505	6,008	1,343
	F	22,725	5,060	1,132
O2 Beta1	C	20,820	3,192	,714
	F	22,675	4,132	,924
O2 Beta2	C	12,750	2,387	,534
	F	12,725	2,505	,560
O2 Beta3	C	11,095	2,918	,652
	F	10,245	2,043	,457
O2 Gama	C	18,355	4,542	1,016
	F	16,325	4,054	,907

Tabela 5. Dados obtidos no EEGq por quadrante expressos em média $\pm$ SD (erro padrão da média).

QUADRANTE/ Onda		Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
AE Delta	C	13,805	5,825	1,302
	F	12,225	3,964	0,886
AE Theta	C	21,545	3,198	0,715
	F	21,985	4,587	1,026
AE Alpha	C	21,470	3,140	0,702
	F	23,715	3,551	0,794
AE Beta1	C	24,045	3,773	0,844
	F	25,780	3,507	0,784
AE Beta2	C	18,235	3,851	0,861
	F	17,245	3,755	0,840
AE Beta3	C	16,875	4,915	1,099
	F	15,375	3,395	0,759
AD Delta	C	13,595	6,122	1,369
	F	12,545	3,911	0,875
AD Theta	C	21,095	3,395	0,759
	F	22,460	5,373	1,201
AD Alpha	C	21,075	3,087	0,690
	F	23,665	3,469	0,776
AD Beta1	C	23,920	3,530	0,789
	F	25,920	3,051	0,682
AD Beta2	C	18,670	4,373	0,978
	F	16,995	3,371	0,754
AD Beta3	C	17,540	5,343	1,195

	F	14,765	3,052	0,682
PE Delta	C	14,480	5,671	1,268
	F	12,355	4,797	1,073
PE Theta	C	22,635	2,599	0,581
	F	22,590	5,311	1,188
PE Alpha	C	24,575	5,361	1,199
	F	25,565	4,946	1,106
PE Beta1	C	24,910	4,208	0,941
	F	26,850	4,170	0,932
PE Beta2	C	15,920	3,269	0,731
	F	15,945	3,667	0,820
PE Beta3	C	13,910	4,099	0,917
	F	13,425	3,624	0,810
PD Delta	C	13,985	5,760	1,288
	F	12,690	4,971	1,111
PD Theta	C	21,690	2,881	0,644
	F	22,465	5,346	1,196
PD Alpha	C	23,915	5,152	1,152
	F	25,265	4,067	0,909
PD Beta1	C	24,880	3,884	0,869
	F	26,510	3,452	0,772
PD Beta2	C	16,665	3,848	0,860
	F	16,035	3,230	0,722
PD Beta3	C	15,055	4,599	1,028
	F	13,550	2,710	0,606

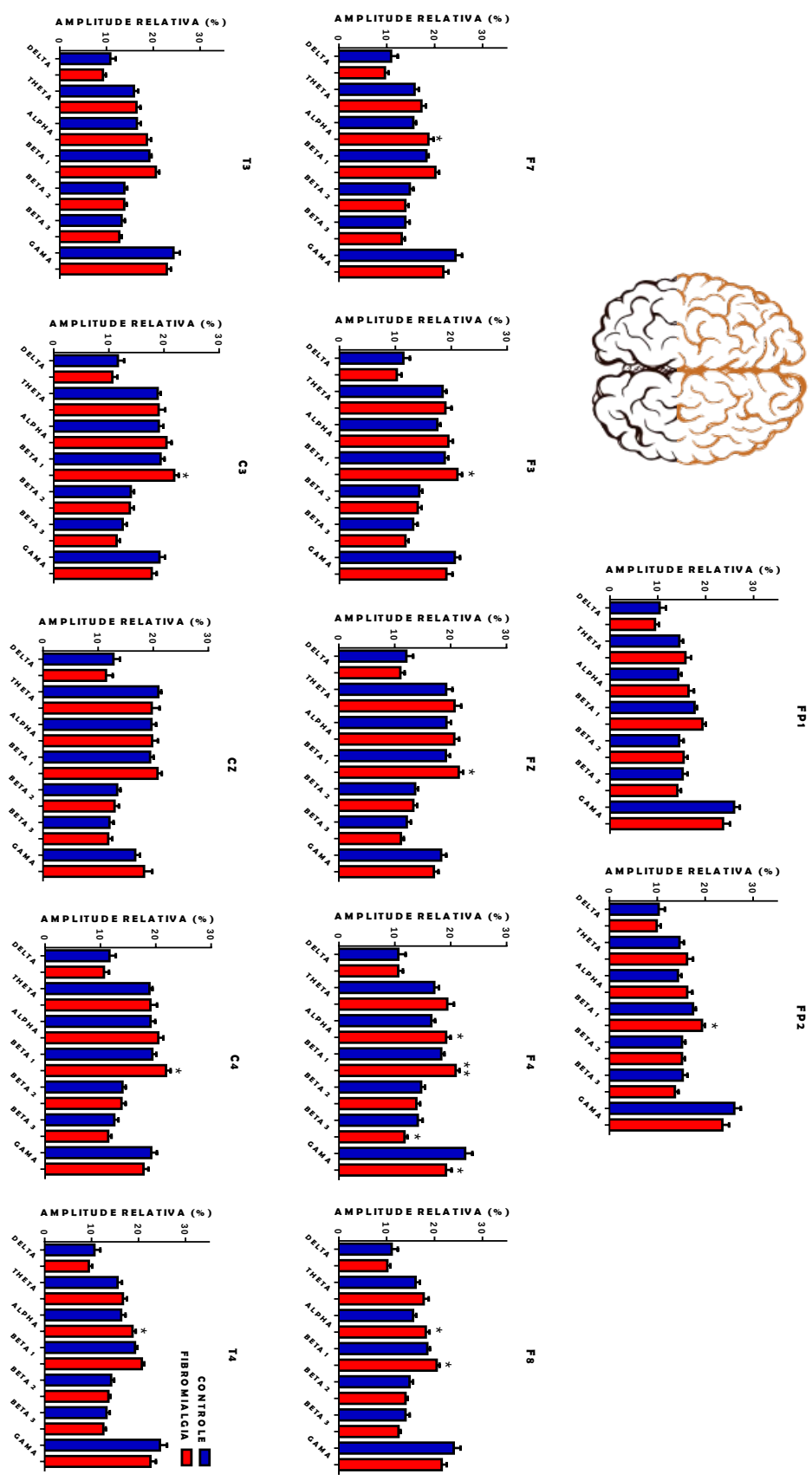


Figura 12. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por eletrodos individualizados da região anterior do cérebro na disposição 10/20 comparando mulheres com fibromialgia (vermelho) e mulheres saudáveis (azul) descritos em média e erro padrão, * $P \leq 0,05$, ** $P \leq 0,01$, determinado por *Teste t student* para amostras independentes.

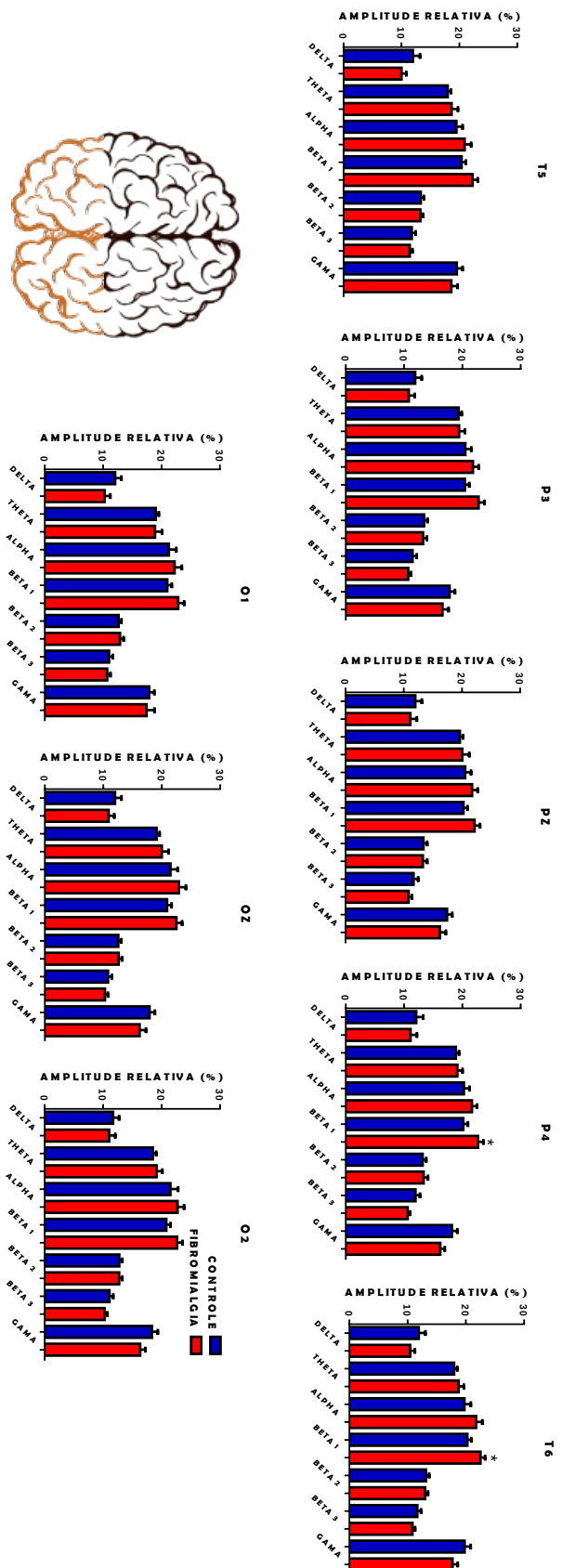


Figura 13. Amplitude relativa de ondas eletroencefalográficas por eletrodos individualizados da região anterior do cérebro na disposição 10/20 comparando mulheres com fibromialgia (vermelho) e mulheres saudáveis (azul) descritos em média e erro padrão, * $P \leq 0,05$, ** $P \leq 0,01$, determinado por *Teste t student* para amostras independentes.

ANEXOS

ANEXO A

QUESTIONÁRIO DE IMPACTO DA FIBROMIALGIA

1- Com que frequência você consegue	Sempre	Quase sempre	De vez em quando	Nunca
a) Fazer compras	0	1	2	3
b) Lavar roupa	0	1	2	3
c) Cozinhar	0	1	2	3
d) Lavar louça	0	1	2	3
e) Limpar a casa (varrer, passar pano, etc)	0	1	2	3
f) Arrumar a cama	0	1	2	3
g) Andar vários quarteirões	0	1	2	3
h) Visitar parentes ou amigos	0	1	2	3
i) Cuidar do quintal ou amigos	0	1	2	3
j) Dirigir carro ou andar de ônibus	0	1	2	3

Nos últimos sete dias:

2- Nos últimos sete dias, em quantos dias você se sentiu bem?

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7

3- Por causa da fibromialgia, quantos dias você faltou ao trabalho (ou deixou de trabalhar, se você trabalha em casa)?

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7

4- Quanto a fibromialgia interferiu na capacidade de fazer seu serviço?

Não interferiu Atrapalhou muito

5-Quanta dor você sentiu?

Nenhuma Muita dor

6- Você sentiu cansaço?

Não Sim, muito

7- Como você se sentiu ao se levantar de manhã?

Descansado/a Muito cansado/a

8- Você sentiu rigidez (ou corpo travado)?

Não Sim, muita

9- Você se sentiu nervoso/a ou ansioso/a?

Não, nem um pouco Sim, muito

10- Você se sentiu deprimido/a ou desanimado/a?

Não, nem um pouco Sim, muito

ANEXO B

INVENTÁRIO DE BECK

NOME:

Leia cuidadosamente cada uma das alternativas. A seguir, selecione com um círculo a afirmativa em cada grupo que melhor descreve como você se sentiu **na semana que passou, incluindo o dia de hoje**. Certifique de ler todas as alternativas de cada grupo antes de fazer a sua escolha.

1.

0 Não me sinto triste.

1 Sinto-me triste

2 Sinto-me triste o tempo todo e não consigo sair disso

3 Estou muito triste e tão infeliz que não posso mais agüentar

2.

0 Não estou particularmente desencorajado (a) quanto ao futuro

1 Sinto-me desencorajado (a) quanto ao futuro

2 Sinto-me que não tenho mais nada por esperar

3 Sinto que o futuro é tão sem esperança que as coisas não podem melhorar

3.

0 Não me sinto fracassado (a)

1 Sinto que falhei mais que o indivíduo médio

2 Quando olho para trás em minha vida, tudo o que vejo é uma porção de fracassos

3 Sinto que sou um fracasso completo como pessoa

4.

0 Sinto-me satisfeito (a) com as coisas como sempre me senti

1 Não gosto das coisas como gostava antes

2 Não consigo sentir satisfação real com coisa alguma

3 Estou insatisfeito(a) ou aborrecido(a) com tudo

5.

0 Não me sinto particularmente culpado (a)

1 Sinto-me culpado (a) boa parte do tempo

2 Sinto-me muito culpado (a) maior parte do tempo

3 Sinto-me culpado (a) o tempo todo

6.

0 Não sinto que esteja sendo punido (a)

1 Sinto que posso ser punido (a)

2 Espero ser punido

3 Sinto que estou sendo punido (a)

7.

0 Não me sinto desapontado (a) comigo mesmo (a)

- 1 Sinto-me desapontado(a) comigo mesmo (a)
- 2 Sinto-me aborrecido comigo mesmo (a)
- 3 Eu me odeio

8.

- 0 Não acho que sou pior que os outros
- 1 Critico-me por minhas fraquezas ou erros
- 2 Responsabilizo-me o tempo todo por minhas falhas
- 3 Culpo-me por todas as coisas ruins que me acontecem

9.

- 0 Não penso nunca em me matar.
- 1 As vezes penso em me matar, mas não levo isso a diante
- 2 Gostaria de me matar
- 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade

10.

- 0 Não costumo chorar mais do que o normal
- 1 Choro mais do que antes
- 2 Atualmente choro o tempo todo
- 3 Eu costumava conseguir chorar, mas agora não consigo, mesmo querendo

11.

- 0 Agora as coisas não me irritam mais do que antes
- 1 Fico chateado(a) ou irritado (a) mais facilmente do que costumava
- 2 Atualmente sinto-me irritado o tempo todo
- 3 Já não irrito mais com as coisas como antes

12.

- 0 Não perdi o interesse nas outras coisas ou pessoas
- 1 Interesse-me menos do que antes pelas as outras pessoas
- 2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas
- 3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas

13.

- 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem quanto antes
- 1 Adio minhas decisões mais do que antes
- 2 Tenho muito mais dificuldades em tomar decisões do que antes
- 3 Não consigo mais tomar decisões alguma

14.

- 0 Não sinto que minha aparência seja pior do que antes
- 1 Preocupo-me por estar parecendo velho(a) ou sem atrativos
- 2 Sinto que mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecerem sem atrativos
- 3 Considero-me feio (a)

15.

- 0 Posso trabalhar tão bem quanto antes
- 1 Preciso de mais força para começar qualquer coisa
- 2 Tenho que me esforçar demais para fazer qualquer coisa

3 Não consigo fazer nenhum trabalho

16.

0 Durmo tão bem quanto de costume

1 Não durmo tão bem quanto costumava

2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que costume e tenho dificuldade de voltar a dormir

3 Acordo varias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir

17.

0 Não fico mais cansado (a) como costumava

1 Fico cansado (a) com mais facilidade do que antes

2 Sinto-me cansado (a) ao fazer qualquer coisa

3 Estou cansado (a) demais para fazer qualquer coisa

18.

0 Meu apetite continua como de costume

1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser

2 Meu apetite está muito pior agora

3 Não tenho mais nenhum apetite

19.

0 Não tenho perdido peso ultimamente

1 Emagreci mais de 2,5 kg

2 Emagreci mais de 5 kg

3 Emagreci mais de 7 kg

20.

0 Não tenho maiores preocupações com a minha saúde

1 Problemas físicos (dores de cabeça, estômago, prisão de ventre, etc.) me preocupam

2 Estou preocupado (a) com problemas físicos e isto me dificulta a pensar em outras coisas

3 Estou muito ocupado com meus problemas físicos e isso me impede de pensar em outras coisas

21.

0 Ultimamente não tenho observado mudanças em meu interesse sexual

1 Estou menos interessado (a) em sexo do que costumava

2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente

3 Perdi completamente o interesse sexual

ESCORE

ANEXO C

ESCALA DE CATASTROFIZAÇÃO DA DOR

Todas as pessoas experienciam situações dolorosas em alguma altura de suas vidas. Essas experiências dolorosas podem ser dores de cabeça, dores de dente, dores musculares ou das articulações. As pessoas são frequentemente expostas a situações que podem causar dor como por exemplo, uma doença, uma lesão ou um procedimento cirúrgico.

Gostaríamos de saber os tipos de pensamento e sentimentos que tem sempre que experiência dor. Em baixo encontram-se listadas 13 afirmações descrevendo diferentes pensamentos e sentimentos que podem estar associados à dor. Utilizando a escala que se segue, indique, por favor, em que medida tem estes pensamentos e sentimentos quando sente dor.

0 – nunca **1** – poucas vezes **2** – algumas vezes **3** – muitas vezes **4** – sempre

Quando tenho dor...

- () Preocupo-me constantemente sobre quando terminará a dor
- () Sinto que não sou capaz de continuar assim
- () É terrível e penso que nunca irá melhorar nem um pouco
- () É horrível e sinto que isso me domina
- () Sinto que não consigo aguentar mais
- () Fico com medo que a dor se torne pior
- () Penso continuamente noutras situações dolorosas
- () Desejo ansiosamente que a dor desapareça
- () Parece que eu não posso afastar a dor do meu pensamento
- () Penso continuamente sobre o quanto me dói
- () Penso constantemente sobre o quão desesperadamente quero que a dor acabe
- () Não há nada que eu possa fazer que reduza a intensidade de minha dor
- () Eu pergunto a mim mesmo se algo de grave poderá acontecer

ANEXO D

INVENTÁRIO DE ANSIEDADE TRAÇO-ESTADO

Por favor, leia cada pergunta e assinale um “X” no número que melhor corresponde **como você se sente agora, neste momento**. Não gaste muito tempo com uma única afirmação, mas tente dar uma resposta que mais se aproxime de como você realmente se percebe agora.

	1	2	3	4
	Absolutamente não	Um pouco	Bastante	Muitíssimo
1	Sinto-me calmo			
2	Sinto-me seguro			
3	Estou tenso			
4	Estou arrependido			
5	Sinto-me à vontade.....			
6	Sinto-me perturbado.....			
7	Estou preocupado com possíveis infortúnios			
8	Sinto-me descansado			
9	Sinto-me ansioso			
10	Sinto-me “em casa”			
11	Sinto-me confiante.....			
12	Sinto-me nervoso			
13	Estou agitado			
14	Sinto-me uma pilha de nervos			
15	Estou descontraído			
16	Sinto-me satisfeito			
17	Estou preocupado			
18	Sinto-me confuso			
19	Sinto-me alegre.....			
20	Sinto-me bem			

IDATE-T

Por favor, leia cada pergunta e assinale um "X" no número que melhor corresponde **como você geralmente se sente em sua vida**. Não gaste muito tempo com uma única afirmação, mas tente dar uma resposta que mais se aproxime de como você acredita que é.

1	2	3	4
Quase nunca	Às vezes	Frequentemente	Quase sempre

1	Sinto-me bem.....	1	2	3	4
2	Canso-me facilmente	1	2	3	4
3	Tenho vontade de chorar	1	2	3	4
4	Gostaria de ser tão feliz quanto os outros parecem ser	1	2	3	4
5	Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões facilmente	1	2	3	4
6	Sinto-me descansado.....	1	2	3	4
7	Sou calmo, ponderado e senhor de mim mesmo	1	2	3	4
8	Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não consigo resolver	1	2	3	4
9	Preocupo-me demais com as coisas sem importância.....	1	2	3	4
10	Sou feliz.....	1	2	3	4
11	Deixo-me afetar muito pelas coisas.....	1	2	3	4
12	Não tenho muita confiança em mim mesmo	1	2	3	4
13	Sinto-me seguro	1	2	3	4
14	Evito ter que enfrentar crises ou problemas	1	2	3	4
15	Sinto-me deprimido.....	1	2	3	4
16	Estou satisfeito	1	2	3	4
17	Ideias sem importância me entram na cabeça e ficam me preocupando	1	2	3	4
18	Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça.....	1	2	3	4
19	Sou uma pessoa estável.....	1	2	3	4
20	Fico tenso e perturbado quando penso em meus problemas do momento	1	2	3	4

ANEXO E

PROTOCOLO DE PREPARAÇÃO PARA OS EXAMES DE ELETROENCEFALOGRAMA E ELETROCARDIOGRAMA

Instruções para realização dos exames de Eletroencefalograma e Eletrocardiograma



O EEG é um exame que analisa a atividade elétrica cerebral espontânea, captada através da utilização de eletrodos colocados sobre o couro cabeludo. O objetivo desse exame é obter registro da atividade elétrica cerebral para o diagnóstico de eventuais anormalidades dessa atividade.

Já o eletrocardiograma (ECG) avalia o ritmo dos batimentos cardíacos em repouso. O objetivo é ver se há alguma alteração na condução elétrica pelo coração. Ou seja, se existem bloqueios ou partes do músculo que não estão se movendo como deveriam, o que pode sinalizar problemas cardíacos.

Como são feitos os exames?

Os exames são realizados através da colocação de eletrodos no couro cabeludo e pulsos, com auxílio de uma pasta condutora que, além de fixá-los, permite a aquisição adequada dos sinais elétricos que constituem a atividade elétrica cerebral e cardíaca.

Preparação para os exames

- Lavar o cabelo no dia anterior usando simplesmente shampoo ou sabão de coco, sem o uso de condicionador ou creme de pentear, com o objetivo de desengordurar o máximo o couro cabeludo.
- O cabelo deve estar seco.
- Não ingerir bebidas alcoólicas a partir da noite anterior ao exame.
- Se alimentar com comidas leves no dia do exame, evitando bebidas estimulantes como energéticos e café.
- Vestir roupas confortáveis.
- Tomar seus medicamentos normalmente.
- Chegar no local do exame 20 min antes do horário agendado.