

**Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria
e Ciências do Comportamento**

**Presença de fadiga, hiperalgesia corporal, distúrbios do humor e
do sono em pacientes com migrânea, fibromialgia ou
fibromigrânea**

Louana Cassiano da Silva

**Recife
2012**

Louana Cassiano da Silva

**Presença de fadiga, hiperalgesia corporal, distúrbios
do humor e do sono em pacientes com migrânea,
fibromialgia ou fibromigrânea**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco, para a obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Neuropsicopatologia.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

Co-orientador: Prof. Dr. Everton Botelho Sougey

**Recife
2012**

FOLHA DE APROVAÇÃO

Louana Cassiano da Silva

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco, para a obtenção do título de Mestre.

Aprovado em: ____ / ____ / ____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Assinatura: _____

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO
DA MESTRANDA LOUANA CASSIANO DA SILVA

No dia 13 de fevereiro de 2012, às 14h, no Auditório do 2º andar do Programa de Pós Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco os Professores: Sandra Lopes de Souza, Doutora Professora do Departamento de Anatomia da Universidade Federal de Pernambuco, Daniella Araújo de Oliveira, Doutora Professora do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco e Marcelo Moraes Valença Doutor Professor do Departamento de Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco, componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, argüiram a Mestranda LOUANA CASSIANO DA SILVA , sobre a sua Dissertação intitulada "PRESENÇA DE FADIGA, HIPERALGESIA CORPORAL, DISTÚBIOS DO HUMOR E DO SONO EM PACIENTES COM MIGRÂNEA, FIBROMIALGIA OU FIBROMIGRÂNEA", orientada pelo professor Marcelo Moraes Valença. Ao final da argüição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da Mestranda as seguintes menções foram publicamente fornecidas:

Profª. Drª. Sandra Lopes de Souza

APROVADA

Profª. Drª. Daniella Araújo de Oliveira

APROVADA

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

APROVADA

Profª. Drª. Sandra Lopes de Souza

Profª. Drª. Daniella Araújo de Oliveira

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença
Presidente da Banca

Silva, Louana Cassiano da
Presença de fadiga, hiperalgesia corporal,
distúrbios do humor e do sono em pacientes com
migrânea, fibromialgia ou fibromigrânea / Louana
Cassiano da Silva. – Recife: O Autor, 2012.

48 folhas: il., fig. ; 30 cm

Orientador: Marcelo Moraes Valença

Tese (mestrado) – Universidade Federal de
Pernambuco. CCS. Neuropsiquiatria e Ciências do
Comportamento, 2012.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Migrânea. 2. Fibromialgia. 3. Depressão.
4. Fadiga. 5. Distúrbio do sono. I. Valença, Marcelo
Moraes. II. Título.

616.849 1

CDD (20.ed.) CCS2012-025

UFPE

Sonhos fazem parte da nossa vida,
fazem com que cada despertar se torne especial.
Sonhos nos permitem voar,
permitem acreditar em dias de glória.
Sonhos nos tornam felizes,
felicidade que nos impulsiona a torná-los realidade.

Louana Cassiano

“Sonhos, quando sonhados em conjunto, se tornam realidade”

**Dedido esta dissertação, aos meus pais,
Ana e Cassiano, e ao meu esposo,
Eduardo, por sonharem comigo.**

A vocês com todo o meu amor.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Ana e Cassiano, por toda dedicação desde sempre. Sou imensamente grata por serem constante exemplo de vida e determinação. Não há palavras que possam expressar como sou feliz por ter vocês comigo e por sentir, de maneira tão intensa, como sou amada. Vocês são minha riqueza!

Ao meu esposo, Eduardo, por seu companheirismo, dedicação, palavra de conforto. Muito bom ter você ao meu lado. O amor nos ajuda a superar as adversidades da vida. Guardo comigo suas palavras "... contigo sempre estarei, a ti sempre amarei, aconteça o que acontecer". Amo você, Gordo!

Ao meu irmão, Hugo, por tornar menos cansativos esses dois anos, diminuindo minhas viagens, por ouvir minhas angústias e lamentações e por torcer pela minha felicidade.

Ao meu orientador, Dr. Marcelo Valença, por confiar em mim e por todos os ensinamentos transmitidos, principalmente a importância de ser feliz.

Aos amigos Daniella Oliveira, um exemplo a ser seguido, a pequena notável, com estatura e coração inversamente proporcionais, Hugo Martins, sempre presente mesmo que distante, sempre torcendo por mim e não medindo esforços para me ajudar, e Marcos Oliveira, por toda ajuda na elaboração desta dissertação e por toda torcida.

Aos colegas do mestrado, por tornarem tão agradáveis esses dois anos. Torço muito por cada um de vocês.

RESUMO

Silva LC. **Presença de fadiga, hiperalgesia corporal, distúrbios do humor e do sono em pacientes com migrânea, fibromialgia ou fibromigrânea.** 2012. 48 f. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2012.

Introdução: Fibromialgia é uma doença crônica de etiologia desconhecida que se caracteriza por dor generalizada no corpo, sensação de rigidez muscular matinal, que podem estar associadas com depressão, ansiedade, fadiga, alterações do sono e cefaleia (principalmente migrânea). Fibromialgia e migrânea são doenças comuns que acometem predominantemente mulheres e compartilham mecanismos fisiopatológicos semelhantes. A associação dessas doenças é um achado comum, denominada por alguns como fibromigrânea, por considerarem ser uma entidade nosológica única.

Objetivo: O objetivo desse estudo foi determinar a presença de fadiga, hiperalgesia corporal, sintomatologia depressiva e pobre qualidade de sono entre mulheres com migrânea, fibromialgia e fibromigrânea.

Método: Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal, realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Foram entrevistadas 160 mulheres com idades entre 18 e 67 anos (37 ± 13). As mulheres que referiram dor de cabeça nos últimos três meses eram questionadas quanto as características da mesma para ser classificada como migrânea ou não de acordo a ICHD II. Após a classificação da cefaleia, utilizou-se os critérios do Colégio Americano de Reumatologia para se classificar a fibromialgia e para contabilizar os tender points. Todas as mulheres eram questionadas quanto a percepção de fadiga e sono de pouca qualidade e sintomatologia depressiva e respondiam ao inventário de depressão de Beck.

Resultados: Nas mulheres com cefaleia do tipo migranosa a presença da síndrome fibromiálgica aumenta a frequência de fadiga [cefaleia tipo migranosa 30/47 (64%) vs. fibromialgia 23/23 (100%) $p<0,05$], diminui a qualidade do sono [27/47 (57%) vs. 21/23 (91%) $p<0,05$] e aumenta sintomatologia depressiva [27/47 (47%) vs. 21/23 (91%) $p<0,05$]. Observou-se também a existência de dois grupos intermediários entre migrânea e fibromialgia, denominados fibromialgia parcial, por preencherem de forma incompleta os critérios necessários para classificação da fibromialgia. Um grupo apresentou apenas a dor corporal difusa, não preenchendo a quantidade mínima de *tender points* necessária para o diagnóstico da fibromialgia e foi denominado de fibromialgia parcial com poucos pontos dolorosos (FP-PPD). O outro grupo apresentava a quantidade pré-estabelecida de *tender points*, porém não apresentava queixa de dor corporal difusa crônica, sendo denominado de fibromialgia parcial sem dor corporal crônica (FP-SDCC). Estes grupos apresentavam comportamento distinto tanto em relação ao grupo de migranosas quanto ao grupo da fibromigrânea nos parâmetros avaliados [frequência de fadiga: FP-PPD 26/32 (81%) vs. fibromigrânea 23/23 (100%) $p<0,05$ e FP-SDCC 4/6 (67%) vs. fibromigrânea 23/23 (100%) $p<0,05$; pobre qualidade de sono: FP-SDCC 3/6 (50%) vs. fibromigrânea 21/23 (91%) $p<0,05$].

Conclusão: A presença de migrânea e fibromialgia aumenta a frequência de fadiga, distúrbios do sono e do humor. A fibromigrânea seria o espectro maior de gravidade entre migrânea episódica e fibromialgia, sendo esta uma condição passível de ser considerada um distúrbio distinto.

Palavras-chave: migrânea, fibromialgia, depressão, fadiga, distúrbio do sono.

ABSTRACT

Silva LC. **Presence of fatigue, bodily hyperalgesia, mood and sleep disturbance in patients with, migraine, fibromyalgia or fibromigranea.** 2012. 48 f. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2012.

Introduction: Fibromyalgia is a chronic disease of unknown etiology characterized by bodily widespread pain, feeling of morning stiffness, which may be associated with depression, anxiety, fatigue, sleep disorders and headache (mainly migraine). Fibromyalgia and migraine are common diseases that predominantly affect women and share similar pathophysiologic mechanisms. The association of these diseases is a common finding, called by some researchers as fibromigraine because they consider being a single nosological entity.

Objective: The aim of this study was to determinate the fatigue presence, depressive symptoms and poor sleep quality in women with migraine, fibromyalgia, and fibromigraine.

Method: This is a cross-sectional observational study conducted at the Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco. We interviewed 160 women aged between 18 and 67 years (37 ± 13). The women who reported headache in the past three months were asked about the characteristics of it to be classified as migraine or not according to ICHDII. After classification of the headache, we used the criteria of the American College of Rheumatology to classify and account for fibromyalgia tender points. All women were asked about the perception of fatigue and poor sleep quality and depressive symptoms and responded to the Beck Depression Inventory.

Results: In the women with migraine the presence of the fibromyalgia syndrome increases the fatigue frequency [migraine 30/47 (64%) vs. fibromigraine 23/23 (100%) $p < 0.05$], decreases sleep quality [27/47 (57%) vs. 21/23 (91%) $p < 0.05$] and increases depressive symptoms [27/47 (47%) vs. 21/23 (91%) $p < 0.05$]. We also observed the existence of two intermediate groups between migraine and fibromyalgia, called parcial fibromyalgia (FP), by filling an incomplete form the necessary criteria to the fibromyalgia classification. One group showed only diffuse body pain, does not meet the minimum number of tender points needed for the diagnosis of fibromyalgia and was called parcial fibromyalgia with few tender points (FP-PPD). The other one group had a pre-established amount of tender points, but did not have chronic diffuse body pain, being called parcial fibromyalgia without chronic body pain (FP-SDCC). These groups presented a different behavior related as the migraine group, as the fibromigraine group according to the evaluated criteria [frequency of fatigue: FP-PPD 26/32 (81%) vs. fibromigraine 23/23 (100%) $p < 0.05$ and FP-SDCC 4/6 (67%) vs. fibromigraine 23/23 (100%) $p < 0.05$; poor sleep quality: FP-SDCC 3/6 (50%) vs. fibromigraine 21/23 (91%) $p < 0.05$].

Conclusion: The migraine and fibromyalgia presence increases the fatigue frequency, the sleep and humor disorders. The fibromigraine would be the wider spectrum of severity between the episodic migraine and fibromyalgia, but the last one is a possible condition of being considered a distinct disorder.

Key-words: migraine, fibromyalgia, depression, fatigue, sleep disturbance

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Distribuição do número de <i>tender points</i> entre os grupos de mulheres sem cefaleia e com cefaleia do tipo migranosa	26
Figura 2	Total de <i>tender points</i> entre os grupos de mulheres sem cefaleia e com cefaleia do tipo migranosa.....	27
Figura 3	Porcentagem de percepção da fadiga entre os grupos de mulheres sem cefaleia e com cefaleia do tipo migranosa.....	27
Figura 4	Porcentagem de sono de pouca qualidade entre os grupos de mulheres sem cefaleia e com cefaleia do tipo mogranosa.....	27
Figura 5	Porcentagem sintomatologia depressiva entre os grupos de mulheres sem cefaleia e com cefaleia do tipo migranosa.....	28
Figura 6	Média dos escores do IDB nos grupos de mulheres sem cefaleia e com cefaleia do tipo migranosa.....	28
Figura 7	Escore no inventário de depressão de Beck nos diferentes grupos estudados de mulheres com cefaleia do tipo migranosa: controle cefaleia do tipo migranosa (n=65), fibromialgia parcial (FP) com poucos pontos dolorosos (FP-PPD, n=36), FP sem dor corporal crônica (FP-SDCC, n=8) e fibromialgia (n=24)	30

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** Grupo de mulheres com cefaleia do tipo migranosa em relação a presença de fadiga, sono de pouca qualidade, sintomatologia depressiva e depressão [escore no inventário de depressão de Beck (IDB) ≥ 21] nos diferentes grupos estudados de mulheres com cefaleia do tipo migranosa: controle cefaleia (n=65), fibromialgia parcial (FP) com poucos pontos dolorosos (FP-PPD, n=36), FP sem dor corporal crônica (FP-SDCC, n=8) e fibromialgia (n=24)..... 29
- Tabela 2** Grupo de mulheres com migrânea em relação a presença de fadiga, sono de pouca qualidade, sintomatologia depressiva e depressão [escore no inventário de depressão de Beck (IDB) ≥ 21] nos diferentes grupos estudados de mulheres com migrânea: controle migrânea (n=47), fibromialgia parcial (FP) com poucos pontos dolorosos (FP-PPD, n=32), FP sem dor corporal crônica (FP-SDCC, n=6) e fibromialgia (n=23) 30

LISTA DE SIGLAS

FC	Fibromialgia conceitual
FP	Fibromialgia parcial
FP-PPD	Fibromialgia parcial com poucos pontos dolorosos
FP-SDCC	Fibromialgia parcial sem dor corporal crônica
IDB	Inventário de depressão de Beck
LCR	Líquido cefalorraquidiano
SNC	Sistema nervoso central

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 Disfunção neuroendócrina.....	13
2.2 Fibromialgia e estresse.....	15
2.3 Disfunção hipotalâmica na fibromialgia.....	15
2.4 Atrofia cortical e dor crônica.....	17
2.5 Hemifibromialgia.....	17
2.6 Fibromialgia secundária a lesão estrutural do tronco cerebral.....	18
3. HIPÓTESES.....	20
4. OBJETIVO.....	21
5. MÉTODO.....	22
5.1 Local e população do estudo.....	22
5.2 Tipo de estudo.....	22
5.3 Classificação da migrânea.....	22
5.4 Classificação da fibromialgia.....	23
5.5 Instrumento de medida.....	24
5.5.1 Inventário de depressão de Beck.....	24
5.5.2 Contagem dos <i>tender points</i>	25
5.6 Análise estatística.....	25
5.7 Aspectos éticos.....	25
6. RESULTADOS.....	26
7. DISCUSSÃO.....	31
8. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS.....	36
ANEXOS.....	43

1. INTRODUÇÃO

A fibromialgia é uma doença crônica que acomete cerca de 4% da população em geral (CLAUW, 2009). É observado que ocorre mais comumente, e de maneira desproporcional, em mulheres (4-9:1) (WOLFE *et al.*, 1995). Sua etiologia é incerta, porém estudos indicam a existência de uma ligação com distúrbios bioquímicos cerebrais (TOMMASO *et al.*, 2009).

Seu diagnóstico é clínico e, de acordo com o Colégio Americano de Reumatologia, dois critérios deveriam ser contemplados para se classificar a fibromialgia: (1) dor corporal crônica difusa, sendo esta definida como dor em ambos os hemisférios e acima e abaixo da cintura, com duração superior a três meses, e (2) presença de, pelo menos, 11 dos 18 pontos dolorosos preestabelecidos (WOLFE *et al.*, 1990). Embora esses critérios pareçam simples, o diagnóstico pode ser confuso devido a associação de sintomas, como alterações no sono, alterações do humor e fadiga, que devem ser levados em consideração, principalmente nos pacientes que não preenchem completamente os critérios mencionados (WOLFE *et al.*, 2010).

Depressão, ansiedade, síndrome da fadiga crônica, síndrome do intestino irritável, cefaleia, são algumas das comorbidades da fibromialgia (RIBEIRO; BATTISTELLA, 2002; BRADLEY, 2008). Estudo realizado por Stuginski-Barbosa, Dach e Speciali (2007) mostrou que a prevalência de cefaleia na fibromialgia varia entre 35% a 88%, sendo a migrânea o subtipo mais frequente com prevalência variando de 45% a 80%, e em sentido oposto observou que um terço dos pacientes com cefaleia apresentam fibromialgia.

A dor é a principal característica clínica tanto da fibromialgia como da migrânea, sugerindo-se que essas doenças tenham mecanismos fisiopatológicos semelhantes, relacionados à disfunção no sistema nervoso central (SNC). Alterações no processamento sensorial, com sensibilização central, podem resultar em dor difusa e aumento na sensibilidade dolorosa, sendo esta influenciada pelo sono e pela ansiedade (VALENÇA *et al.*, 2009).

A fadiga é um sintoma da fibromialgia que merece destaque por sua alta frequência. Estima-se que entre 88% e 94% dos indivíduos com síndrome fibromiálgica queixem-se de fadiga (WOLFE; HAWLEY; WILSON, 1996). Apesar da etiologia incerta, sabe-se que a fadiga pode ser desencadeada por distúrbios do sono, depressão e situações de dor crônica (NICASSIO *et al.*, 2002). Esses gatilhos são condições que se associam à migrânea crônica.

A depressão já foi apontada como uma das doenças mais frequentes em pacientes com fibromialgia (WOLFE *et al.*, 1990). Uma associação bidirecional é observada entre a migrânea e a depressão, onde uma desordem leva ao aumento do risco de surgimento da outra (BRESLAU *et al.*, 2003). Insônia e fadiga são sintomas característicos da depressão (NICASSIO *et al.*, 2002).

Associação bidirecional também é observada entre dor crônica e alteração do sono, porém ainda não existe um consenso em relação a fase do sono responsável pelo quadro algico (ONEN *et al.*, 2001; YUNUS *et al.*, 2007; GORAL; LIPSITZ; GROSS, 2010). Tommaso e colaboradores (2011) relataram que a presença de distúrbios no sono em indivíduos que tem dor de cabeça favorece o surgimento de dor generalizada e sugeriram haver uma associação entre distúrbios do sono, dor crônica e sensibilização central.

Valença e colaboradores (2009) postulam ser a associação da fibromialgia com a migrânea uma entidade neurológica única – a fibromigrânea – com fisiopatogenia comum. E possivelmente a fibromigrânea seria o grau maior no espectro de gravidade entre migrânea episódica e fibromialgia.

Nosso estudo visa investigar o quanto mulheres que sofrem com migrânea e fibromialgia, condições de dor crônica, queixam-se de fadiga, sono de pouca qualidade e sintomatologia depressiva, situações comuns em ambas as doenças.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A fibromialgia é uma doença crônica que está presente em significativa parcela população, afetando mais o gênero feminino, com cerca de 4-9 mulheres para cada homem (WOLFE *et al.*, 1995; CLAUW, 2009). Sua etiologia ainda é desconhecida, porém parece haver influência de fatores genéticos e ambientais. As características clínicas da fibromialgia são dor e rigidez músculo-esquelética, muitas vezes associadas à depressão, fadiga, distúrbios do sono, ansiedade, diminuição da motivação e problemas de concentração. Algumas comorbidades como migrânea, síndrome do intestino irritável e transtornos depressivos, parecem compartilhar os mesmos mecanismos fisiopatogênicos da fibromialgia (BRADLEY, 2008). Fibromialgia e migrânea apresentam sinais e sintomas comuns, além de aspectos fisiopatológicos semelhantes, particularmente quando consideramos mecanismo de controle da dor e disfunção neuroendócrina.

Estima-se que a prevalência de cefaleia em pacientes com fibromialgia seja alta sendo a migrânea a mais frequente com valores entre 45% e 80% (STUGINSKI-BARBOSA; DACH; SPECIALI, 2007). No sentido inverso observa-se que a fibromialgia está presente em 33% dos pacientes com cefaleia (TOMMASO *et al.*, 2009). A combinação de fibromialgia e migrânea está associada com menores escores de qualidade de vida e níveis aumentados de desordens mentais (IFERGANE *et al.*, 2006).

2.1 Disfunções neuroendócrinas

Pacientes com fibromialgia apresentam disfunções neuroendócrinas e do sistema nervoso autônomo. Tanto a fibromialgia quanto a migrânea cursam com dor generalizada e aumento da sensibilidade dolorosa, que são resultantes de alterações no processamento central de estímulos sensoriais. Esses mecanismos de sensibilização central são, também, influenciados pela ansiedade e por alterações no sono (ADLER; GEENEN, 2005; TOMMASO *et al.*, 2009).

Estudos mostram que pacientes com fibromialgia apresentam alterações no sistema nervoso central, com concentrações anormais de neurotransmissores, neuropeptídeos e neuromoduladores, alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e alterações morfológicas da substância cinzenta cerebral. Isso indica fortemente ser a fibromialgia uma doença primária

do encéfalo (RUSSELL *et al.*, 1992; SARCHIELLI *et al.*, 2006; GUR; OKTAYOGLU, 2008; SCHWEINHARDT; SAURO; BUSHNELL, 2008; STAUD; SPAETH, 2008; PETERSEL; DROR; CHEUNG, 2011; ROBINSON, *et al.*, 2011).

Há fortes indícios que pacientes com fibromialgia apresentem um desequilíbrio entre mecanismos excitatórios e inibitórios do controle da dor, decorrente do comprometimento do sistema modulatório da dor no sistema nervoso central. Esse desequilíbrio leva a uma percepção inadequada tanto de estímulos ambientais como de estímulos internos (BRADLEY, 2009).

O diagnóstico da fibromialgia é dado pelo preenchimento de dois critérios: (1) dor generalizada com duração superior a três meses e (2) sensibilidade à palpação em determinados pontos (WOLFE *et al.*, 1990).

A dor é uma sensação desagradável que sinaliza ao organismo a existência de algum dano tecidual para ser reparado. Com relação às cefaleias primárias, esse papel de alerta ainda não está completamente esclarecido. Um dos principais fatores desencadeantes da migrânea é o estresse emocional, seguido por estímulos olfativos, visuais e auditivos, privação do sono e privação alimentar (IERUSALIMSKY; MOREIRA FILHO, 2002). Observa-se assim a vulnerabilidade dos migranosos à sobrecarga sensorial durante e entre crises de migrânea (GOADSBY, 2007).

Foi observado que pacientes com fibromialgia apresentam fonofobia e percepção olfatória alterada (McDERMID; ROLLMAN; McCAIN, 1996; DHRENBUSCH *et al.*, 1997). Essa percepção alterada sugere que as respostas neurais aferentes estão amplificadas. Pacientes com migrânea e fibromialgia apresentam aumento da atividade de algumas regiões cerebrais em resposta a estímulos táteis e térmicos, principalmente em regiões responsáveis pelo processamento sensorial discriminativo (McDERMID; ROLLMAN; McCAIN, 1996; GRACELY, *et al.*, 2002; STAUD, 2006). Essas evidências sugerem que pacientes com fibromialgia e cefaleia crônica diária apresentam perturbação do processamento sensorial como um todo, e não apenas dos mecanismos envolvidos na dor. Essa disfunção no mecanismo de alerta os tornam mais sensíveis a estímulos indolores como tato, luz, sons, cheiros, frio e calor.

2.2 Fibromialgia e estresse

Pacientes susceptíveis a fibromialgia podem desenvolver a doença quando expostos a agentes estressores psicossociais e ambientais, visto que esses podem levar a alterações na percepção da dor ou na sua inibição. Aqueles que já apresentam a doença em sua forma clássica podem ter a sintomatologia exacerbada por situações de estresse, o que vem a reforçar o papel do estresse na fisiopatogênese da fibromialgia (BRADLEY, 2008; PERES; GONÇAVES; PERES, 2009).

Alguns fatores de risco da esfera psicológica são encontrados em pacientes com fibromialgia, como eventos negativos na vida, maior preocupação com sintomas corporais e outros transtornos psicológicos. Nesse sentido, mulheres com fibromialgia referem maior quantidade de situações negativas durante a infância e a adolescência (ANDENBERG *et al.*, 2000). Cohen e colegas (2002) avaliaram 77 pacientes com fibromialgia e observaram que mais da metade apresentava níveis significativos de sintomas de transtorno de estresse pós-traumático. No estudo de Amital e colegas (2006) foram avaliados 55 homens com transtorno de estresse pós-traumático desencadeado por acontecimentos que envolveram morte, lesão grave ou ameaça a própria integridade física ou a de terceiros durante combates militares. Diagnosticou-se fibromialgia em 49% destes. Isso reforça que a fibromialgia se desenvolve como uma resposta biológica ao estresse.

Em condições normais, o sistema nervoso autônomo e o neuroendócrino preparam o organismo para reações de fuga ou de luta diante de situações de risco iminente. Em algumas condições o hipotálamo age imediatamente para que sejam aumentados os níveis sanguíneos do hormônio adrenocorticotrófico, β -endorfinas, cortisol, ocitocina e adrenalina (LÓPEZ-JIMÉNEZ *et al.*, 1989; LIM *et al.*, 2011). Alguns desses hormônios em situações de estresse podem causar alívio da dor aguda. Dessa forma, a presença da dor poderia ser uma maneira do sistema nervoso central sinalizar no caso do organismo estar exposto a um ambiente potencialmente prejudicial.

2.3 Disfunção hipotalâmica na fibromialgia

Evidências apontam disfunção do hipotálamo em pacientes com fibromialgia, particularmente envolvendo o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (MACEDO *et al.*, 2008) e o eixo hipotálamo-hipófise-hormônio do crescimento (JONES *et al.*, 2007), porém testes

endócrinos de rotina encontram-se normais nestes pacientes. Observou-se que pacientes com fibromialgia apresentam anormalidades no eixo hipotálamo-hipófise em resposta ao estresse e aumento nos níveis de neuropeptídeos, de aminoácidos excitatórios e de neurotrofinas no líquido cefalorraquidiano (LCR) (ADLER; GEENEN, 2005; JONES *et al.*, 2007; SCHWEINHARDT; SAURO; BUSHNELL, 2008; STAUD; SPAETH, 2008; PETERSEL; DROR; CHEUNG, 2011), o que reforça, assim como na migrânea, a sua origem central.

O hipotálamo se conecta a substância cinzenta periaquedutal, ao *locus coeruleus* e aos núcleos da rafe, sendo esses todos envolvidos na regulação autonômica do sono bem como no controle dos mecanismos de percepção da dor. O hipotálamo também exerce grande influência nos mecanismos que desencadeiam dor de cabeça (DENUELLE *et al.*, 2007). Durante uma crise de cefaleia, quando há envolvimento de estruturas hipotalâmicas, espera-se que a dor seja concomitante a mudanças no padrão de secreção hormonal (PERES *et al.*, 2001). Em casos de lesão ou disfunção do hipotálamo, a cefaleia pode ser atribuída a estes danos. O hipotálamo e o tronco cerebral representam uma complexa rede neuronal interconectada, responsável por características cronobiológicas e autonômicas, e pela lateralização de algumas formas de dores de cabeça (VALENÇA *et al.*, 2007).

Anormalidades no funcionamento do hipotálamo podem originar alguns sinais e sintomas prodrômicos da migrânea, como alterações de humor, sonolência, desejo alimentar, sede e bocejos. Trabalho realizado por Giffin e colegas (2003) mostrou que dos 97 pacientes estudados, 72% apresentavam sintomas premonitórios preditivos de migrânea e dentre estes sintomas os mais frequentes eram: sensação de cansaço e fadiga (em 72% das crises), dificuldades de concentração (51%) e rigidez nuchal (50%). Esses sinais e sintomas podem surgir algumas horas ou até mesmos dois dias antes do início da dor de cabeça ou podem persistir durante toda a crise. Porém, nem toda fase premonitória progride para migrânea. Em uma série de 839 pacientes migranosos foram encontrados como sinais premonitórios mais comuns: cansaço, alterações do humor e sintomas gastrointestinais (KELMAN, 2004).

Fadiga, alterações de humor, disfunções cognitivas e dor músculo-esquelética são queixas referidas tanto por pacientes com fibromialgia como pelos migranosos. Questionamos se essas queixas apresentadas por ambas as doenças teriam origem na mesma região cerebral.

Em situações estressantes, o sistema endógeno de analgesia é ativado para suprimir a dor. Os mecanismos de modulação da dor são regulados por substâncias endógenas que ora agem exacerbando a dor, ora criando um estado de analgesia ou mesmo até inibindo a dor. Entre estas substâncias, os opióides endógenos são os que exercem maior influência sobre o sistema de alívio da dor. O estudo de Vaeroy e colaboradores (1988) mostrou que a

concentração de β -endorfinas no LCR de pacientes com fibromialgia não foi diferente do controle. Porém, seria esperado um aumento da concentração deste peptídeo no LCR em condições de dor crônica contínua, uma vez que se espera um papel analgésico exercido pela endorfina. Questionamos se a ausência de resposta indicaria uma deficiência no sistema de analgesia endógeno em pacientes com fibromialgia.

2.4 Atrofia cortical e dor crônica

Recentemente, muito se tem estudado sobre a associação entre dor crônica e alterações morfológicas cerebrais, principalmente pelo fato de haver diminuição da massa cinzenta em pacientes com dor crônica (WOOD, 2010). Quanto maior o tempo de expressão da sintomatologia da fibromialgia, maior a perda de substância cinzenta, principalmente em regiões associadas ao controle da dor e estresse, como o cíngulo, a ínsula, o córtex fronto-medial, o giro parahipocampal e o tálamo, o que corrobora a noção de que a fibromialgia é uma doença relacionada ao estresse e à sensibilização das vias da dor do sistema nervoso central.

Fibromialgia e migrânea compartilham características fisiopatológicas hereditárias. Parece haver um polimorfismo dos genes dos sistemas serotoninérgicos, dopaminérgicos e catecolaminérgicos na fibromialgia (ARNOLD, 2010). Assim, pode-se observar diminuição dos metabólitos da serotonina, dopamina e noradrenalina no LCR de pacientes com fibromialgia (RUSSELL, 1992).

Durante crises de migrânea podem ocorrer alodinia cefálica e extracefálica como sinal de sensibilização sensorial. Dor corporal e alodinia associadas a crises de migrânea são fenômenos relatados por alguns pacientes. Estudo realizado por Cuadrado e colegas (2008) relatou que três pacientes apresentavam dor corporal concomitante aos episódios de migrânea; geralmente a corpalgia era ipsilateral a dor de cabeça e persistia de minutos a dias. Também foi encontrada alodinia a estímulos mecânicos sobre áreas dolorosas.

2.5 Hemifibromialgia

Recentemente, identificamos uma condição dolorosa em um homem com 54 anos caracterizada por nós como “hemifibromialgia”, pois o paciente referia dor em todo o hemicorpo esquerdo, com a presença de alodinia tátil em todos os nove *tender points* do lado

esquerdo. Também foi diagnosticada uma cefaleia cervicogênica à esquerda. A fibromialgia no hemisfério, associada a cefaleia cervicogênica ipsilateral, surgiu após uma situação de estresse durante uma internação hospitalar. Esse paciente ainda se queixava de dificuldades para dormir e depressão. Isto mostra que é possível a existência de sensibilização central lateralizada, considerando que houve restrição da sintomatologia a apenas um hemisfério. Com infiltração com anestésico associado com dexametasona houve regressão não só da cefaleia cervicogênica como também da “hemifibromialgia”.

Alguns autores hipotetizam que a fibromialgia representa o final de um *spectrum* de dor e *tender points* e que ambas as características provavelmente são contínuas na população em geral. Dessa maneira, uma síndrome dolorosa miofascial pode evoluir para fibromialgia (PAPAGEORGIU; SIMAN; MACFARLANE, 2002).

Os mecanismos da alodinia e da hiperalgesia ainda são desconhecidos, porém evidências sugerem que muitos níveis do sistema nociceptivo estejam envolvidos, tanto neurônios periféricos como centrais. A causa da hipersensibilidade à dor parece estar ligada à sensibilização central dos neurônios nociceptivos da raiz dorsal (NIELSEN; HENRIKSSON, 2007).

O glutamato parece estar relacionado à cronificação da migrânea e está envolvido na depressão alastrante cortical, na ativação trigeminovascular e na sensibilização central. Altos níveis de glutamato e de neurotrofinas foram encontrados no LCR de pacientes com migrânea crônica e fibromialgia (SARCHIELLI *et al.*, 2007). Essas substâncias desempenhariam um papel no mecanismo de sensibilização central na dor crônica.

2.6 Fibromialgia secundária a lesão estrutural do tronco cerebral

Alguns pacientes que tiveram dano cerebral e apresentaram alterações no funcionamento do tronco cerebral desenvolveram sintomatologia semelhante a fibromialgia, o que demonstra o papel desta estrutura no desenvolvimento da doença. Também há relatos de sintomas migranosos em pacientes que têm malformação vascular pontina, sugerindo que lesões no tronco cerebral podem dar início a dor crônica (OBERMANN *et al.*, 2006). Ifergane e colaboradores (2007) relataram o caso de uma mulher de 42 anos que, após hemorragia pontina, desenvolveu tanto migrânea como fibromialgia. Um outro estudo (HEFFEZ *et al.*, 2007) mostrou que quadro de fibromialgia pode ser secundário à compressão da medula a nível cervical ou região caudal do tronco cerebral. Esses autores recomendam que pacientes

com fibromialgia passem por um exame neurológico minucioso, acompanhado de exames de neuroimagem a fim de se excluir a mielopatia cervical.

O tratamento cirúrgico da mielopatia cervical em uma série de 40 pacientes com diagnóstico inicial de fibromialgia resultou em melhora significativa dos sintomas atribuídos à fibromialgia. Esse fato fortifica a hipótese de que a fibromialgia pode ser o resultado de um dano ou disfunção no tronco cerebral ou na medula cervical alta.

Fatores desencadeantes como estresse, luminosidade, barulho, entre outros, podem ativar centros específicos do tronco cerebral. O conceito de sensibilização central bem como periférica como parte da patogênese da migrânea é uma teoria recente (DODICK; SILBERSTEIN, 2006), que tenta explicar o sintoma da alodinia cutânea e o desenvolvimento da migrânea crônica.

Fibromialgia e migrânea compartilham características clínicas e demográficas, sugerindo um mecanismo fisiopatológico comum, resultado de uma disfunção no SNC. A hipótese atual se apóia nas conhecidas anormalidades encontradas no processamento sensorial, principalmente no eixo hipotálamo-tronco cerebral e disfunção nociceptiva no sistema músculo esquelético. Diante do exposto, poderíamos começar a considerar a combinação das duas doenças - fibromigrânea – como uma condição clínica individual passível de ser considerada um distúrbio distinto dos encontrados em pacientes com migrânea e fibromialgia, isoladamente.

3. HIPÓTESES

- Há diferentes percepções em relação à fadiga, hiperalgesia corporal, sintomatologia depressiva e pobre qualidade de sono entre pacientes com migrânea, com fibromialgia ou com fibromigrânea;
- Há um espectro de gravidade de sintomatologia entre migrânea e fibromigrânea.

4. OBJETIVO

- Determinar a percepção de fadiga, hiperalgesia corporal, sintomatologia depressiva e pobre qualidade de sono em pacientes com migrânea, fibromialgia e fibromigrânea.

5. MÉTODO

5.1 Local e população do estudo

A pesquisa foi desenvolvida no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE). A população do estudo foi composta por mulheres, com idades entre 18 e 67 anos (37 ± 13), que se encontravam no referido hospital para a realização de consultas médicas, exceto consultas de pré-natal, que se dispuseram a participar da pesquisa voluntariamente.

5.2 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal.

5.3 Classificação da migrânea

Os critérios para classificação da migrânea foram baseados na *International Classification of Headache Disorders II*, sendo eles:

- A. Pelo menos 5 crises preenchendo os critérios B a D;
- B. Cefaleia durando de 4 a 72 horas (sem tratamento ou com tratamento ineficaz);
- C. A cefaleia preenche pelo menos duas das seguintes características:
 1. Localização unilateral;
 2. Caráter pulsátil;
 3. Intensidade moderada ou forte;
 4. Exacerbada ou levando o indivíduo a evitar atividades físicas rotineiras (por exemplo caminhar ou subir escadas)
- D. Durante a cefaleia pelo menos um dos seguintes:
 1. Náuseas e/ou vômitos;
 2. Fotofobia e fonofobia
- E. Não atribuída a outro transtorno

Quando a dor de cabeça deixava de preencher apenas um dos critérios acima e não era atribuída a outro transtorno, era considerada como provável migrânea.

5.4 Classificação da fibromialgia

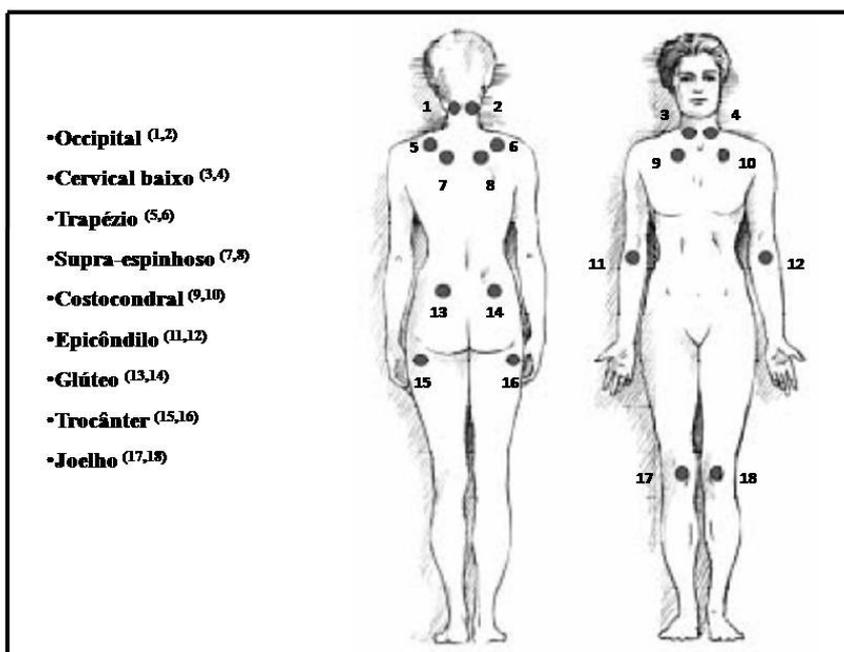
Os critérios para classificação da fibromialgia foram baseados no *American College of Rheumatology*, sendo eles:

1. Dor corporal generalizada com duração superior a três meses;
2. Presença de, pelo menos, 11 dos 18 *tender points* preestabelecidos.

Os *tender points* se localizam nas áreas de inserção muscular e quando palpados desencadeiam dor. Para que seja considerado positivo, um *tender point* deve desencadear a dor quando é feita uma dígito-pressão de 4 kgf.

Esses pontos são encontrados, bilateralmente, nos seguintes locais:

- 1) Suboccipital – na inserção do músculo suboccipital;
- 2) Cervical baixo – no terço inferior do músculo esternocleidomastóideo, correspondendo ao ligamento intertransverso de C5-C7;
- 3) Trapézio – ponto médio da borda superior;
- 4) Supra-espinhoso – acima da espinha da escápula e próximo a borda medial, na origem do músculo supra-espinhoso;
- 5) Segunda junção costochondral – lateral à junção, na origem do músculo peitoral maior;
- 6) Epicôndilo lateral – 2 cm distal ao epicôndilo;
- 7) Glúteo – no quadrante superior externo da nádega, na porção anterior do músculo glúteo médio;
- 8) Trocântero – posterior à iminência do trocântero;
- 9) Joelho – no coxim adiposo, na linha medial do joelho.



Fonte: <http://www.seaacamericana.org.br/Saude/fibromialgia.htm>

5.5 Instrumento de medida

Para atingir os objetivos propostos neste estudo, as mulheres foram questionadas a respeito da presença de fadiga, sono de pouca qualidade e sintomatologia depressiva, sendo a resposta dada na forma dicotômica sim/não. Utilizou-se o Inventário de depressão de Beck, para se investigar a sintomatologia depressiva e foram somados os *tender points*

5.5.1 Inventário de depressão de Beck

Para a avaliação da depressão foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck (Anexo A) que consiste em uma escala de auto-avaliação amplamente utilizada na clínica e na pesquisa por sua fácil aplicabilidade e interpretação. Não é um instrumento diagnóstico por si só, no entanto é capaz de nortear o pesquisador quanto à intensidade da sintomatologia depressiva. A escala original consiste de 21 itens, incluindo sintomas e atitudes, cuja intensidade varia de 0 a 3. Os itens referem-se à tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, autodepreciação, auto-acusações, ideias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio do sono,

fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática, diminuição de libido (BECK; STEER; GARBIN, 1988).

Segundo recomendações do *Center for Cognitive Therapy* os critérios de corte para os diferentes níveis de depressão sugeridos no IDB para pacientes não diagnosticados por meio de avaliação clínica são: menor que 15 (normal); de 15-20 (disforia) e maior que 20 (depressão leve a moderada).

5.5.2 Contagem dos *tender points*

A contagem dos *tender points* foi realizada por um único pesquisador e seguiu a ordem mencionada anteriormente. A palpação era realizada com o polegar da mão dominante do pesquisador. De acordo com o *American College of Rheumatology* (1990) esta palpação deve ter uma pressão de 4kgf, e quando feita manualmente, na ausência de algômetros, deve-se realizar uma pressão até que o leito ungueal se torne esbranquiçado.

5.6 Análise estatística

A análise descritiva dos dados foi feita utilizando-se medidas de tendência central e de variabilidade. Os valores encontram-se expressos em média \pm desvio padrão. A normalidade de distribuição dos dados foi avaliada utilizando-se o teste Kolmogorov-Smirnov. Para analisar a relação entre as respostas dos instrumentos de coleta foi utilizado o teste exato de Fisher, por se tratar de dados dispostos em categorias. Todos os dados foram tabulados no programa Microsoft Excel, versão 2007 e posteriormente analisados usando o programa GraphPad Prism, versão 5.

5.7 Aspectos éticos

Este projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco sob o número de protocolo 213/09 (Anexo B).

Não houve qualquer remuneração aos participantes, que somente foram incluídos no estudo após expressarem a sua concordância em participar através do Termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo C).

6. RESULTADOS

A amostra foi composta por 160 mulheres, das quais 133 queixaram-se de cefaleia e relataram que a mesma se fez presente nos últimos três meses, as 27 restantes referiram nunca ter tido episódio de cefaleia ou este episódio aconteceu de forma esporádica, e desta forma estas mulheres foram enquadradas no grupo controle. Das 133 mulheres com cefaleia, 108 delas preenchiam os critérios para cefaleia de acordo com a ICHD-II. As demais 25 mulheres preencheram os critérios para provável migrânea e por isso foram mantidas no grupo de mulheres com migrânea e este grupo passou a ser chamado de cefaleia do tipo migranosa. A média de idade de toda a amostra foi de 37 ± 13 anos. Mulheres com cefaleia do tipo migranosa apresentaram maior número de *tender points* quando comparadas ao grupo controle (Figura 1 e 2).

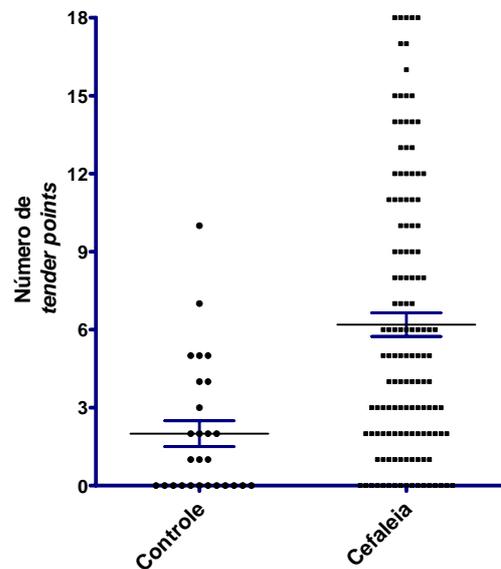


Figura 1. Distribuição do número de *tender points* entre os grupos de mulheres sem cefaleia (n=27) e com cefaleia do tipo migranosa (n=133).

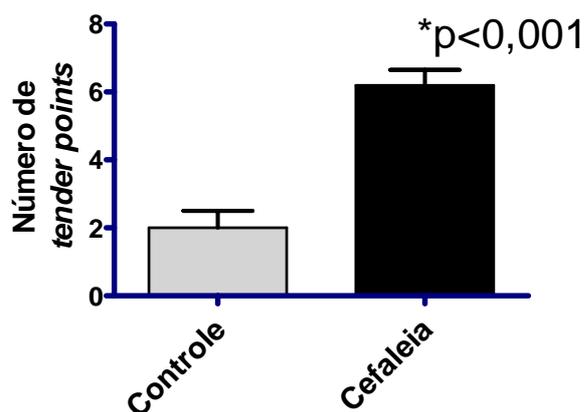


Figura 2. Total de *tender points* entre os grupos de mulheres sem cefaleia (n=27) e com cefaleia do tipo migranosa (n=133).

As Figuras 3, 4 e 5 mostram a porcentagem de percepção de fadiga, sono de pouca qualidade e sintomatologia depressiva, respectivamente, entre os grupos de mulheres com cefaleia do tipo migranosa e as mulheres do grupo controle saudável.

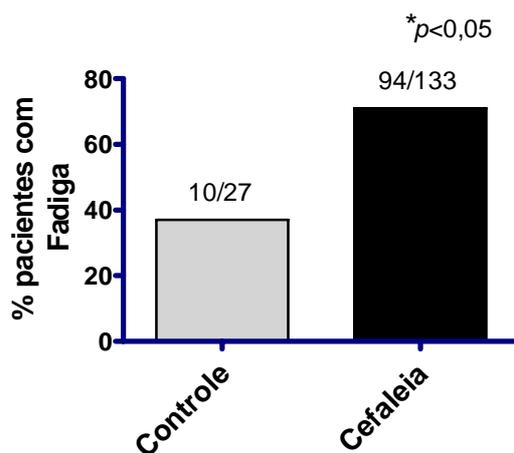


Figura 3. Porcentagem de percepção da fadiga entre os grupos de mulheres sem cefaleia (n=27) e com cefaleia do tipo migranosa (n=133).

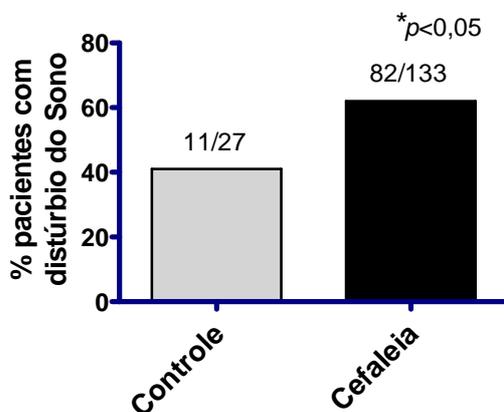


Figura 4. Porcentagem de sono de pouca qualidade entre os grupos de mulheres sem cefaleia (n=27) e com cefaleia do tipo migranosa (n=133).

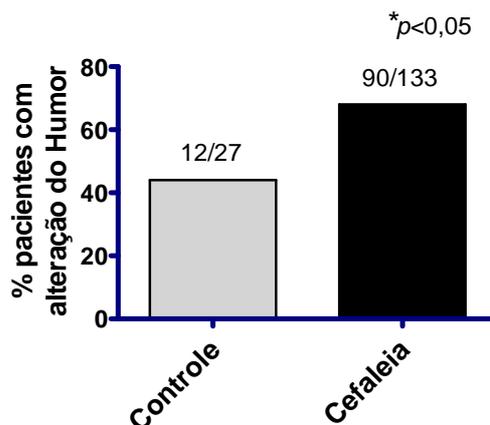


Figura 5. Porcentagem de sintomatologia depressiva entre os grupos de mulheres sem cefaleia (n=27) e com cefaleia do tipo migranosa (n=133).

A Figura 6 representa a média dos escores do IDB entre o grupo de mulheres com cefaleia do tipo migranosa e o grupo controle saudável.

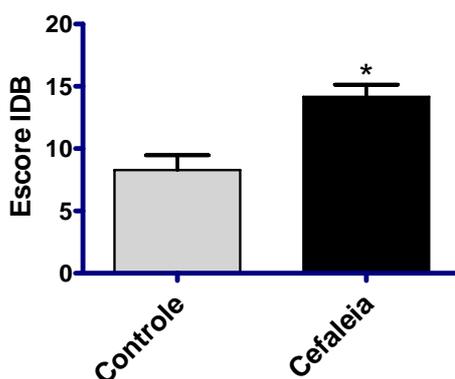
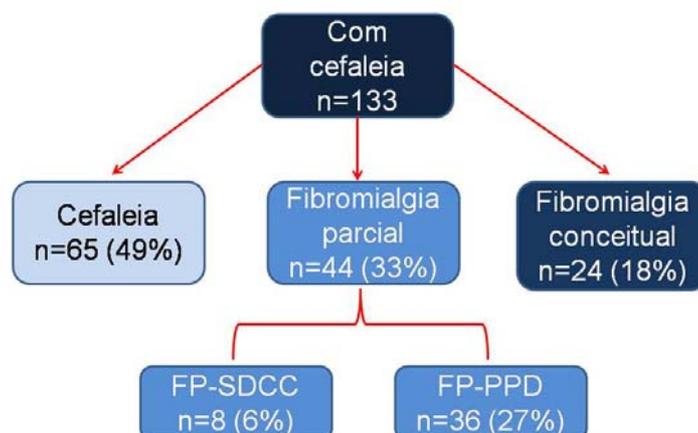


Figura 6. Média dos escores do IDB nos grupos de mulheres sem cefaleia (n=27) e com cefaleia do tipo tensional (n=133).

Observou-se que 18% das mulheres com cefaleia do tipo migranosa preencheram os critérios para fibromialgia de maneira completa, representando o grupo da fibromialgia conceitual (FC), porém algumas os preenchiam de maneira parcial, deixando de contemplar um dos critérios, o que foi considerado por nós como fibromialgia parcial (FP). Um subgrupo não apresentou a quantidade mínima de *tender points*, sendo denominado fibromialgia parcial com poucos pontos dolorosos (FP-PPD). O outro subgrupo não referia dor corporal difusa superior a três meses e foi chamado de fibromialgia parcial sem dor corporal crônica (FP-SDCC).



A Tabela 1 mostra como se comportam esses grupos de cefaleia do tipo migranosa (controle), fibromialgia parcial e fibromialgia conceitual em relação a presença de fadiga, pobre qualidade de sono, sintomatologia depressiva e escores do IDB.

Tabela 1. Grupo de mulheres com cefaleia do tipo migranosa em relação a presença de fadiga, pobre qualidade de sono, sintomatologia (sint.) depressiva e depressão (escore no IDB ≥ 21) nos diferentes grupos estudados: controle cefaleia tipo migranosa (n=65), FP-PPD (n=36), FP-SDCC (n=8) e FC (n=24).

	<i>Controle</i>	<i>FP-PPD</i>	<i>FP-SDCC</i>	<i>FC</i>
Fadiga	38/65 (58%) ^A	28/36 (78%) ^B	4/8 (50%) ^C	24/24(100%) ^{A,B,C}
Sono	32/65 (49%) ^A	24/36 (67%) ^B	4/8 (50%) ^C	22/24 (92%) ^{A,B,C}
Sint. depressiva	31/65 (48%) ^{A,B}	32/36 (89%) ^B	6/8 (75%)	21/24 (88%) ^A
IDB Escore ≥ 21	7/65 (11%) ^{A,B}	12/36 (33%) ^B	0/8 (0%) ^C	13/24 (54%) ^{A,C}

Letras iguais p<0,05 no teste exato de Fisher

FP-PPD fibromialgia parcial com poucos pontos dolorosos

FP-SDCC fibromialgia parcial sem dor corporal crônica

FC fibromialgia conceitual

A figura 7 mostra as diferenças entre os grupos cefaleia tipo migranosa, FP, FC e controle cefaleia em relação aos escores do IDB.

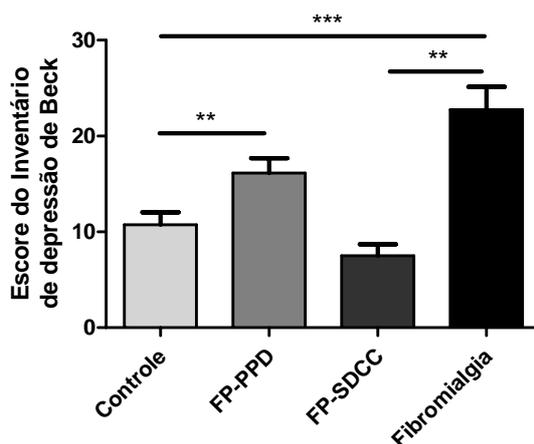


Figura 7. Escore no inventário de depressão de Beck nos diferentes grupos estudados: controle cefaléia do tipo migranosa (n=65), fibromialgia parcial (FP) com poucos pontos dolorosos (FP-PPD, n=36), FP sem dor corporal crônica (FP-SDCC, n=8) e fibromialgia (n=24).

A Tabela 2 mostra as diferenças com relação a presença de fadiga, pobe qualidade de sono, sintomatologia depressiva e escores do IDB entre os grupos de FP, fibromigrânea e o grupo de mulheres com migrânea.

Tabela 2. Grupo de mulheres com migrânea em relação a presença de fadiga, sono de pouca qualidade, sintomatologia (sint.) depressiva e depressão (escore no IDB ≥ 21) nos diferentes grupos estudados: controle migrânea (n=47), FP-PPD (n=32), FP-SDCC (n=6) e fibromigrânea (n=23).

	<i>Migrânea</i>	<i>FP-PPD</i>	<i>FP-SDCC</i>	<i>Fibromigrânea</i>
Fadiga	30/47 (64%) ^A	26/32 (81%) ^B	4/6 (67%) ^C	23/23(100%) ^{A,B,C}
Sono	27/47 (57%) ^A	21/32 (67%)	3/6 (50%) ^C	21/23 (91%) ^{A,C}
Sint. depressiva	22/47 (47%) ^{A,B}	29/32 (89%) ^B	5/6 (83%)	21/23 (91%) ^A
IDB Escore ≥ 21	7/47 (15%) ^B	12/32 (36%) ^B	0/6 (0%)	12/23 (52%)

Letras iguais p<0,05 no teste exato de Fisher

FP-PPD fibromialgia parcial com poucos pontos dolorosos

FP-SDDC fibomialgia pardcial sem dor corporal crônica

7. DISCUSSÃO

Neste trabalho observamos que fibromialgia, quando associada a migrânea, apresenta exacerbação de sintomatologia depressiva, fadiga, alterações do sono. Observamos também que existe um gradiente de quantidade de *tender points*, que representam a hiperalgesia corporal, entre mulheres sem migrânea e sem fibromialgia e mulheres com fibromiagrânea, passando por grupos intermediários denominados fibromialgia parcial.

A sensibilização central é a condição resultante do aumento da estimulação ou de uma maior duração desta nas fibras aferentes primárias. Esse processo favorece a liberação de neurotransmissores excitatórios, potencializando a transmissão sináptica (KRAYCHETE; GUIMARÃES, 2003), levando a um aumento da resposta aos estímulos aferentes, descarga duradouras após estímulos repetidos e aumento dos campos receptivos de neurônios do corno dorsal da medula (ROCHA; KRAYCHETE; LEMONICA, 2007). Em condições de dor crônica, como ocorre na fibromialgia, podemos encontrar um aumento na atividade nociceptiva dos neurônios do corno posterior da medula bem como diminuição da sinalização nas vias inibitórias descendentes da dor (CLAUW, 2009).

A dor é a principal característica tanto da migrânea quanto da fibromialgia, tendo as mesmas uma relação de comorbidade, o que sugere a existência de alguma forma de sensibilização central comum a ambas (STUGINSKI-BARBOSA; DACH; SPECIALI, 2007). Dores de cabeça recorrentes levam a uma maior sensibilidade a estímulos táteis tanto na região pericraniana como em locais mais distantes (OKIFUGI; TURK; MARCUS, 1999). De acordo com Peres *et al.* (2004), esse aumento de sensibilidade dolorosa, tanto em região cefálica com extracefálica, pode ser traduzido como alodinia, manifestação da sensibilização central do sistema trigeminal que está correlacionado aos níveis de glutamato no LCR.

O presente estudo mostrou que 24% das mulheres com cefaleia do tipo migranosa apresentavam a quantidade de pontos dolorosos estabelecida para a classificação da fibromialgia. Estudo de Okifugi *et al.*, 1999, realizado num centro de referência para tratamento da dor, observou que das 70 indivíduos, sem distinção de gênero, com cefaléia primária, 40% preenchem o critério da hiperalgesia para classificação da fibromialgia, porém não se queixavam desse sintoma, bem como não referiram dor corporal difusa por um período superior a três meses. Talvez a diferença entre os resultados das pesquisas tenha ocorrido pelo fato de o estudo de Okifugi *et al.* (1999) ter sido realizado num centro de referência para tratamento da dor. O presente estudo, apesar de ter sido realizado num hospital, envolveu

mulheres que seriam atendidas em qualquer ambulatório, e não especificamente em ambulatórios que tratem a dor. Um outro aspecto que pode interferir na hiperalgesia corporal e que não foi levado em consideração no nosso estudo, é o período do ciclo menstrual. Embora os mecanismos que envolvam ciclo menstrual e percepção da dor ainda não estejam definidos, sugere-se que existam alterações endógenas na modulação da dor decorrentes desse ciclo (SHERMAN *et al.*, 2005; WIESENFELD-HALLIN, 2005; TOMMASO, 2011).

Martinez e colaboradores (2009) realizaram estudo com avaliação de 41 prontuários de mulheres com diagnóstico de fibromialgia e observaram que a quantidade de pontos dolorosos apresentava correlação positiva com o aspecto físico da síndrome fibromiálgica, fato que não acontecia com os aspectos emocionais. O mesmo foi observado por Pamuk, Yeşil e Çakir (2006) ao compararem a quantidade de *tender points* entre pacientes com fibromialgia e pacientes com dor crônica generalizada, sugerindo que os *tender points* seriam marcadores da gravidade da sintomatologia dolorosa, não apresentando relação com depressão e ansiedade, que fazem parte dos aspectos emocionais da síndrome.

Escore maiores que 20 no IDB, que de acordo com Kendall e colaboradores (1987) sugerem depressão, foram encontrados em 26,5% da nossa amostra. Também observamos que os grupos da FC e da FP-PPD foram os que apresentaram maiores médias neste escore, sugerindo a relação entre presença de dor corporal generalizada e maior sintomatologia depressiva. Yilmaz e colegas (2011) avaliaram 126 mulheres com fibromialgia e 132 controles saudáveis através do IDB e os resultados encontrados apontaram que mulheres com fibromialgia apresentavam maiores médias no IDB (19 ± 2) quando comparadas a mulheres saudáveis (8 ± 5). Mostoufi e colaboradores (2012) entrevistaram 84 pessoas que apresentavam dor crônica, destas, 26 foram diagnosticadas com fibromialgia e seu estudo mostrou que os indivíduos com fibromialgia apresentavam média do escore do IDB maior que os demais indivíduos com outros tipos de dor crônica.

Depressão está presente em 30% a 65% dos pacientes que apresentam dor crônica (BAIR *et al.*, 2003; TENG; HUMES; DEMETRIO, 2005; KROENKE *et al.*, 2011) e esta pode ser interpretada como um fator preditor da depressão (CARROLL; CASSIDY; COTE, 2004; KROENKE *et al.*, 2011).

Alguns estudos sugerem que depressão e fibromialgia representem um *continuum* de distúrbios afetivos (FORD, 1997; ROBBINS; KIRMAYER; HEMAMI, 1997; MEYER-LINDENBERG; GALLHORN, 1998; GRACELY; CEKO; BUSHNELL, 2012). Porém estudo realizado por Yunus (2007) mencionou divergências que apontam depressão e fibromialgia como entidades clínicas distintas. Com relação ao eixo hipófise-hipotálamo-

adrenal foi relatado que pessoas deprimidas apresentam altos níveis de cortisol ao passo que na fibromialgia, seus níveis são reduzidos. Com relação a alterações do sono, citou-se que na depressão são encontradas alterações na fase REM do sono enquanto na fibromialgia alterações ocorrem no sono não REM. Apesar das diferenças, o autor sugere que mais estudos devam ser realizados com o objetivo de melhor investigar a relação da depressão com a síndrome de sensibilização central.

As síndromes dolorosas crônicas englobam várias formas de alterações do sono (SMITH *et al.*, 2007). Na fibromialgia, as queixas mais frequentes são sono interrompido, sono não reparador ou sono de pouca qualidade (WEIDEBACH, 2002). Nosso estudo encontrou que 61% das mulheres com cefaleia do tipo migranosa queixavam-se de sono de pouca qualidade.

Estudo realizado por Onen e colaboradores (2001) observou que indivíduos que passam por privação de sono apresentam hiperalgesia. Neste estudo foram avaliados nove homens saudáveis que passaram por 40 horas de privação do sono. Após esse período verificou-se que os indivíduos apresentaram diminuição do limiar de dor para estímulos mecânicos. Em contrapartida, Smith *et al.* (2007), avaliaram 32 mulheres saudáveis, e observaram que o grupo referente a privação do sono não apresentou alteração do limiar de dor, e que o grupo que teve o despertar forçado apresentou diminuição da analgesia e aumento da dor espontânea, sugerindo que perturbações do sono, e não simplesmente a sua restrição, alteram as funções inibitórias endógenas e aumentam o surgimento de dor espontânea.

Sabe-se que a dor pode causar mudanças ou até mesmo interromper o sono e a percepção da dor pode ser influenciada por variações no padrão de sono (ONEN *et al.*, 2005), porém ainda não existe um consenso a respeito da relação entre alterações do sono e dor na fibromialgia.

Indivíduos que sofrem com dor crônica apresentam duas vezes mais chances de desenvolver alterações no sono e depressão (STAUD, 2009; COLLETT, 2011). Essas condições, bem como a própria dor encontram-se ligadas ao desenvolvimento da fadiga (NICASSIO *et al.*, 2002). A fadiga é uma queixa muito frequente nos pacientes com fibromialgia, com valores variando entre 78% a 94% (WOLFE *et al.*, 1990; WOLFE *et al.*, 1995). No presente estudo, todas as mulheres que preencheram os critérios para fibromialgia queixaram-se de fadiga. Esta queixa também esteve presente nos grupos FP-PPD e FP-SDCC (81% e 67%, respectivamente). Alguns estudos relatam uma alta correlação entre a quantidade de *tender points* e a fadiga (CROFT; SCHOLLUM; SILMAN, 1994; WOLFE,

1997), porém ainda não existem evidências de alterações no processamento sensorial relacionados a fadiga (FINAN; ZAUTRA, 2010). Tanto a dor quanto a fadiga apresentam tendência a cronicidade na síndrome fibromiálgica (NICASSIO *et al.*, 2002).

Segundo Collett (2011), a dor corporal difusa e a fibromialgia representam um *continuum*, compartilhando mecanismos fisiopatológicos. Croft et al. (1996) observaram grande associação entre dor local e *tender points* ao entrevistaram 177 indivíduos com queixa de qualquer tipo de dor ocorrida no mês anterior ao da entrevista. Eles relataram que o aumento na quantidade de *tender points* corresponde a um aumento de segmentos corporais dolorosos, sugerindo que exista uma relação de continuidade entre dor local e dor regional.

Alguns estudos descrevem a existência de um espectro de dor que se inicia com dor local, evolue para dor regional, em seguida dor generalizada e por fim fibromialgia (CROFT; BURT; SCHOLLUM, 1994; CROFT *et al.*, 1996; STAUD, 2009). Essa descrição reforça a ideia de um espectro que se iniciaria na migrânea episódica, evoluindo para migrânea com alodinia, migrânea com corpalgia e por fim a fibromigrânea.

8. Conclusão

Há um *continuum* entre indivíduos migranosos sem hiperalgesia ou dor corporal crônica e aqueles com fibromigrânea. Essa relação de continuidade mostra que nas mulheres com migrânea a presença de síndrome fibromiálgica aumenta a frequência de fadiga, piora a qualidade do sono e aumenta a sintomatologia depressiva.

REFERÊNCIAS

ADLER, G.K.; GEENEN, R. Hypothalamic-pituitary-adrenal and autonomic nervous system functioning in fibromyalgia. **Rheum Dis Clin N Am**, v.31, n.1, p.187-202, 2005.

AMITAL, D.; FOSTICK, L.; POLLIACK, M.L. *et al.* Posttraumatic stress disorder, tenderness, and fibromyalgia syndrome: are they different entities? **J Psychosom Res**, v.61, n.5, p.663-669, 2006.

ANDENBERG, U.M.; MARTEINSDOTTIR, I.; THEORELL, T. *et al.* The impact of life events in female patients with fibromyalgia and in females healthy controls. **Eur Psychiatry**, v.15, n.5, p.295-301, 2000.

ARNOLD, L.M. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of fibromyalgia. **Psychiatr Clin North Am**, v.33, n.2, p.375-408, 2010.

BAIR, M.J.; ROBINSON, R.L.; KATON, W. *et al.* Depression and pain comorbidity: a literature review. **Arch Intern Med**, v.163, n.20, p.2433-2445, 2003.

BECK, A.T.; STEER, R.A.; GARBIN, M.G. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. **Clin Psycho Rev**, v.8, n.1, p.77-100, 1988.

BRADLEY, L.A. Pathophysiologic mechanisms of fibromyalgia and its related disorders. **J Clin Psychiatry**, v.69, suppl 2, p.6-13, 2008.

BRADLEY, L.A. Pathophysiology of fibromyalgia. **Am J Med**, v.122, n.12 (suppl 1), S22-S30, 2009.

BRESLAU, N.; LIPTON, R.B.; STEWART, W.F. *et al.* Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. **Neurology**, v.60, n.8, p.1308-1312, 2003.

CARROLL, L.J.; CASSIDY, J.D.; COTE, P. Depression as a risk factor for onset of an episode of troublesome neck and low back pain. **Pain**, v.107, n.1, p.134-9, 2004.

CLAUW, D.J. Fibromyalgia: an overview. **Am J Med**, v.122, n.12 (suppl 1), S3-S13, 2009.

COHEN, H.; NEUMANN, L.; HAIMAN, Y. *et al.* Prevalence of posttraumatic stress disorder in fibromyalgia patients: overlapping syndromes or posttraumatic fibromyalgia syndrome? **Semin Arthritis Rheum**, v.32, n.1, p.38-50, 2002.

COLLETT, B. The burden of chronic pain. **Curr med Res Opin**, v.27, n.10, p.2065-2066, 2011.

CROFT, P.; SCHOLLUM, J.; SILMAN, A. Population study of tender point count and pain as evidence of fibromyalgia. **BMJ**, v.309, n.6956, p.696-699, 1994.

CROFT, P.; BURT, J.; SCHOLLUM, J. *et al.* More pain, more tender points: is fibromyalgia just one end of a continuous spectrum? **Ann Rheum Dis**, v.55, n.7, p.482-485, 1996.

CUADRADO, M.L.; YOUNG, W.B.; FERNANDEZ-DE-LAS-PENÑAS, C. *et al.* Migrainous corpalgia: body pain and allodynia associated with migraine attacks. **Cephalgia**, v.28, n.1, p.87-91, 2008.

DENUELLE, M.; FABRE, N.; PAYOUX, P. *et al.* Hypothalamic activation in spontaneous migraine attacks. **Headache**, v.47, n.10, p.1418-1426, 2007.

DHRENBUSCH, R.; SODHI, H.; LAMPRECHT, J. *et al.* Fibromyalgia as a disorder of perceptual organization? A analysis of acoustic stimulus processing in patients with widespread pain. **Z Rheumatol**, v.56, n.6, p.334-341, 1997.

DODICK, D.; SILBERSTEIN, S. Central sensitization theory of migraine: clinical implications. **Headache**, v.46, suppl 4, S182-S191, 2006.

FINAN, P.H.; ZAUTRAA, J. Fibromyalgia and fatigue: central processing, widespread dysfunction. **PMR**, v.2, n.5, p.431-437, 2010.

FORD, C.V. Somatization and fashionable diagnoses: illness as a way of life. **Scand J Work Environ Health**, v.23, suppl 3, p.7-16, 1997.

GIFFIN, N.J.; RUGGIERO, L.; LIPTON, R.B. *et al.* Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. **Neurology**, v.60, n.6, p.935-940, 2003.

GOADSBY, P.J. Recent advances in understanding migraine mechanisms molecules and therapeutics. **Trends Mol Med**, v.13, n.1, p.39-44, 2007.

GORAL, A.; LIPSITZ, J.D.; GROSS, R. The relationship of chronic pain with and without comorbid psychiatric disorder to sleep disturbance and health care utilization: results from the Israel National Health Survey. **J Psychosom Res**, v.69, n.5, p.449-457, 2010.

GRACELY, R.H.; PETZKE, F.; WOLF, J.M. *et al.* Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. **Arthritis Rheum**, v.46, n.5, p.1333-1343, 2002.

GRACELY, R.H.; CEKO M.; BUSHNELL, M.C. Fibromyalgia and depression. **Pain Res Treat**, v.2012, 2012.

GUR, A.; OKTAYOGLU P. Central nervous system abnormalities in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: new concepts in treatment. **Curr Pharm Des**, v.14, n.13, p.1274-1294, 2008.

HEFFEZ, D.S.; ROSS, R.E.; SHADDE-ZELDON, Y. *et al.* Treatment of cervical myelopathy in patients with fibromyalgia syndrome: outcomes and implications. **Eur Spine J**, v.16, n.9, p.1423-1433, 2007.

IERUSALIMSCHY, R.; MOREIRA FILHO, P.F. Precipitating factors of migraine attacks in patients with migraine without aura. **Arq Neuropsiquiatr**, v.60, n.3A, p.609-613, 2002.

IFERGANE, G.; BUSKILA, D.; SIMISESHVELY, N. *et al.* Prevalence of fibromyalgia syndrome in migraine patients. **Cephalalgia**, v.26, n.4, p.451-456, 2006.

IFERGANE, G.; SHELEF, I.; BUSKILA, D. Migraine and fibromyalgia developing after a pontine haemorrhage. **Cephalalgia**, v.27, n.2, p.191, 2007.

JONES, K.D.; DEODHAR, P.; LORENTZEN, A. *et al.* Growth hormone perturbations in fibromyalgia: a review. **Semin Arthritis Rheum**, v.36, n.6, p.357-379, 2007.

KELMAN, L. The premonitory symptoms (prodrome): a tertiary care study of 893 migraineurs. **Headache**, v.44, n.9, p.865-72, 2004.

KENDALL, P.C.; HOLLON, S.D.; BECK, A.T.; HAMMEN, C.I.; INGRAM, R. E. Issues and recommendations regarding use of the Beck depression inventory. **Cognitive Therapy and Research**, v.11, n.3, p.289-299, 1987.

KRAYCHETE, D.C.; GUIMARÃES, A.C. Visceral hyperalgesia and chronic abdominal pain: diagnostic and therapeutic approach. **Rev Bras Anesthesiol**, v.53, n.6, p.833-853, 2003.

KROENKE, K.; WU, J.; BAIR, M.J. *et al.* Reciprocal relationship between pain and depression: a 12-month longitudinal analysis in primary care. **J Pain**, v.12, n.9, p.964-973, 2011.

LIM, L.W.; BLOKLAND, A.; VAN DUINEN, M. *et al.* Increased plasma corticosterone levels after periaqueductal gray stimulation-induced escape reaction or panic attacks in rats. **Behav Brain Res**, v.218, n.2, p.301-307, 2011.

LÓPEZ-JIMÉNEZ, M.; VALENÇA, M.M.; MOREIRA, A.C. *et al.* Ether and immobilization stress effects on pituitary adrenal function in hemidecorticate rats. **Braz J Med Biol Res**, v.22, n.6, p.779-782, 1989.

MACEDO, J.A.; HESSE, J.; TURNER, J.D. *et al.* Glucocorticoid sensitivity in fibromyalgia patients: decreased expression of corticosteroid receptors and glucocorticoid-induced leucine zipper. **Psychoneuroendocrinology**, v.33, n.6, p.799-809, 2008.

MARTINEZ, J.E.; FUJISAWA, R.M.; CARVALHO, T.C. *et al.* Correlation between the number of tender points in fibromyalgia and the intensity of symptoms and its impact on life quality. **Rev Bras Reumatol**, v.49, n.1, p.32-38, 2009.

McDERMID, A.J.; ROLLMAN, G.B.; McCAIN, G.A. Generalized hypervigilance in fibromyalgia: evidence of perceptual amplification. **Pain**, v.66, n.2-3, p.133-134, 1996.

MEYER-LINDENBERG, A.; GALLHOFER, B. Somatized depression as a subgroup of fibromyalgia syndrome. **Z Rheumatol**, v.57, suppl 2, p.92-93, 1998.

MOSTOUFI, S.M.; AFARI, N.; AHUMADA, S.M. *et al.* Health and distress predictors of heart rate variability in fibromyalgia and other forms of chronic pain. **J Psychosom Res**, v.72, n.1, p.39-44, 2012.

NICASSIO, P.M.; MOXHAM, E.G.; SCHUMAN, C.E., *et al.* The contribution of pain, reported sleep quality, and depressive symptoms to fatigue in fibromyalgia. **Pain**, v.100, n.3, p.271-279, 2002.

NIELSEN, L.A.; HENRIKSSON, K.G. Pathophysiological mechanisms in chronic musculoskeletal pain (fibromyalgia): the role of central and peripheral sensitization and pain disinhibition. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v.21, n.3, p.465-480, 2007.

OBERMANN, M.; GIZEWSKI, E.R.; LIMMROTH, V. *et al.* Symptomatic migraine and pontine vascular malformation: evidence for a key role of the brainstem in the pathophysiology of chronic migraine. **Cephalalgia**, v.26, n.6, p.763-766, 2006.

OKIFUGI, A.; TURK, D.C.; MARCUS, D.A. Comparison of generalized and localized hyperalgesia in patients with recurrent headache and fibromyalgia. **Psychosom Med**, v.61, n.6, p.771-780, 1999.

ONEN, S.H.; ALLOUI, A.K.; GROSS, A. *et al.* The effects of total sleep deprivation, selective sleep interruption and sleep recovery on pain tolerance thresholds in healthy subjects. **J Sleep Res**, v.10, n.1, p.35-42, 2001.

ONEN, S.H.; ONEN, F.; COURPRON, P. *et al.* How pain and analgesics disturb sleep? **Clin J Pain**, v.21, n.5, p.422-431, 2005.

PAMUK, O.N.; YESIL, Y.; ÇAKIR, N. Factors that affect the number of tender points in fibromyalgia and chronic widespread pain patients who did not meet the ACR 1990 criteria for fibromyalgia: are tender points a reflection of neuropathic pain? **Semin Arthritis Rheum**, v.36, n.2, p.130-134, 2006.

PAPAGEORGIU, A.C.; SILMAN, A.J.; MACFARLANE, G.J. Chronic widespread pain in the population: a seven year follow up study. **Ann Rheum Dis**, v.61, n.12, p.1071-1074, 2002.

PERES, M.F.P.; SANCHEZ DEL RIO, M.; SEABRA, M.L. *et al.* Hypothalamic involvement in chronic migraine. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.71, n.6, p.747-751, 2001.

PERES, M.F.P.; ZUKERMAN, E.; SENNE SOARES, C.A. *et al.* Cerebrospinal fluid glutamate levels in chronic migraine. **Cephalalgia**, v.24, n.9, p.735-739, 2004.

PERES, J.F.P.; GONÇALVES, A.L.; PERES, M.F.P. Psychological trauma in chronic pain: implications of PTSD for fibromyalgia and headache disorders. **Curr Pain Headache Rep**, v.13, n.5, p.350-357, 2009.

PETERSEL, D.L.; DROR, V.; CHEUNG, R. Central amplification and fibromyalgia: disorder of pain processing. **J Neurosci Res**, v.89, n.1, p.29-34, 2011.

RIBEIRO, M.; BATTISTELLA, L. R. Comorbidities in fibromyalgia. **Rev Bras Reumatol**, v.42, n.1, p.1-7, 2002.

ROBBINS, J.M.; KIRMAYER, L.J.; HEMAMI, S. Latent variable models of functional somatic distress. **J Nerv Ment Dis**, v.185, n.10, p.606-615, 1997.

ROBINSON, M.E.; CRAGGS, J.G.; PRINCE, D.D. *et al.* Gray matter volumes of pain-related brain areas are decreased in fibromyalgia syndrome. **J Pain**, v.12, n.4, p.436-443, 2011.

ROCHA, A.P.C.; KRAYCHETE, D.C.; LEMONICA, L. Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. **Rev Bras Anesthesiol**, v.57, n.1, p.94-105, 2007.

RUSSELL, I.J.; VAEROY, H.; JAVORS, M. *et al.* Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum**, v.35, n.5, p.550-556, 1992.

SARCHIELLI, P.; ALBERTI, A.; CANDELIERI, A. *et al.* Glial cell line-derived neurotrophic factor and somatostatin levels in cerebrospinal fluid of patients affected by chronic migraine and fibromyalgia. **Cephalalgia**, v.26, n.4, p.409-420, 2006.

SARCHIELLI, P.; MANCINI, M.L.; FLORIDI, A. *et al.* Increased levels of neurotrophins are not specific for chronic migraine: evidence from primary fibromyalgia syndrome. **J Pain**, v.8, n.9, p.737-745, 2007.

SCHWEINHARDT, P.; SAURO, K.M.; BUSHNELL, M.C. Fibromyalgia: a disorder of the brain? **Neuroscientist**, v.14, n.5, p.415-421, 2008.

SHERMAN, J.J.; LeRESCHÉ, L.; MANCL, L.A. *et al.* Cyclic effects on experimental pain response in women with temporomandibular disorders. **J Orofac Pain**, v.19, n.2, p.133-143, 2005.

SMITH, M.T.; EDWARDS, R.R.; McCANN, U.D. *et al.* The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women. **Sleep**, v.30, n.4, p.494-505, 2007.

STAUD, R. Biology and therapy of fibromyalgia: pain in fibromyalgia syndrome. **Arthritis Res Ther**, v.8, n.3, p.208, 2006.

STAUD, R.; SPAETH, M. Psychophysical and neurochemical abnormalities of pain processing in fibromyalgia. **CNS Spectr**, v.13, n.3 (suppl 5), p.12-17, 2008.

STAUD, R. Chronic widespread pain and fibromyalgia: two sides of the same coin? **Curr Rheumatol Rep**, v.11, n.6, p.433-436, 2009.

STUGINSKI-BARBOSA, J.; DACH, F.; SPECIALI, J.G. Relationship between primary headache and fibromyalgia: literature review. **Rev Bras Reumatol**, v.47, n.2, p.114-120, 2007.

TENG, C.T.; HUMES, E.C.; DEMETRIO, F.N. Depressão e comorbidades clínicas. **Rev Psiqu Clin**, v.32, n.3, p.149-159, 2005.

TOMMASO, M.; SARDARO, M.; SERPINO, C. *et al.* Fibromyalgia comorbidity in primary headaches. **Cephalgia**, v.29, n.4, p.453-464, 2009.

TOMMASO, M. Pain perception during menstrual cycle. **Curr Pain Headache Rep**, v.15, n.5, p.400-406, 2011.

VAEROY, H.; HELLE, R.; FØRRE, O. *et al.* Cerebrospinal fluid levels of beta-endorphin in patients with fibromyalgia (fibrositis syndrome). **J Rheumatol**, v.15, n.12, p.1804-1806, 1988.

VALENÇA, M.M.; ANDRADE-VALENÇA, L.P.; SILVA FARIAS, W.F. *et al.* Hemicrania continua secondary to an ipsilateral brainstem lesion. **Headache**, v.47, n.3, p.438-441, 2007.

VALENÇA, M.M.; MEDEIROS, F.L.; MARTINS, H.A. *et al.* Neuroendocrine dysfunction in fibromyalgia and migraine. **Curr Pain Headache Rep**, v.13, n.5, p.358-364, 2009.

WEIDEBACH, W.F.S. Fibromialgia: evidências de um substrato neurofisiológico. **Rev Assoc Med Bras**, v.48, n.4, p.291, 2002.

WIESENFELD-HALLIN, Z. Sex differences in pain perception. **Gend Med**, v.2, n.3, p.137-145, 2005.

WOLFE, F.; SMYTHE, H.A.; YUNUS, M.B. *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. **Arthritis Rheum**, v.33, n.2, p.160-172, 1990.

WOLFE, F.; ANDERSON, J.; RUSSELL, I.J. *et al.* The prevalence and characteristics of fibromyalgia in general population. **Arthritis Rheum**, v.38, n.1, p.19-28, 1995.

WOLFE, F.; HAWLEY, D.J.; WILSON, K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. **J Rheumatol**, v.23, n.8, p.1407-1417, 1996.

WOLFE, F. The relationship between tender points and fibromyalgia symptom variables: evidence that fibromyalgia is not a discrete disorder in the clinic. **Ann Rheum Dis**, v.56, n.4, p.268-271, 1997.

WOLFE, F.; CLAUW, D.J.; FITZCHARLES, M.A. *et al.* The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. **Arthritis Care Res**, v.62, n.5, p.600-610, 2010.

WOOD, P.B. Variations in brain gray matter associated with chronic pain. **Curr Rheumatol Rep**, v.12, n.6, p.462-469, 2010.

YILMAZ, H.; YILMAZ, S.D.; POLAT, H.A. *et al.* The effects of fibromyalgia syndrome on female sexuality: a controlled study. **J Sex Med**, 2012. [Epub ahead of print]

YUNUS, M.B. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. **Seminars Arthritis and Rheumatism**, v.36, n.6, p.339-356, 2007.

ANEXOS

Anexo A

Inventário de depressão de Beck

Este questionário consiste de 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) da afirmação, em cada grupo, que melhor descreva a maneira como você se sentiu **na última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, circule cada uma. Tenha o cuidado de ler todas as afirmações em cada grupo antes de fazer sua escolha.

- 0 Não me sinto triste
 - 1 Sinto-me triste
 - 2 Estou sempre triste e não consigo sair disso
 - 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar
-
- 0 Não estou especialmente desanimado em relação ao futuro
 - 1 Sinto-me desanimado quanto ao futuro
 - 2 Acho que nada tenho a esperar
 - 3 Acho que o futuro é sem esperança e tenho a impressão que as coisas não podem melhorar
-
- 0 Não me sinto um fracasso
 - 1 Acho que fracassei mais que uma pessoa comum
 - 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é uma porção de fracassos
 - 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso
-
- 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes
 - 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes
 - 2 Não encontro prazer real em mais nada
 - 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo
-
- 0 Não me sinto especialmente culpado
 - 1 Sinto-me culpado às vezes
 - 2 Sinto-me culpado na maior parte do tempo
 - 3 Sinto-me como se estivesse bem ruim e sem valor
-
- 0 Não acho que esteja sendo punido
 - 1 Acho que posso ser punido
 - 2 Creio que vou ser punido
 - 3 Acho que estou sendo punido
-
- 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo
 - 1 Estou decepcionado comigo mesmo
 - 2 Estou enojado de mim
 - 3 Eu me odeio
-
- 0 Não me sinto de qualquer modo pior do que os outros
 - 1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas
 - 2 Culpo-me sempre por minhas falhas
 - 3 Culpo-me por tudo de mal que acontece
-
- 0 Não tenho quaisquer intenções de me matar
 - 1 Tenho idéias de me matar, mas não as colocaria em prática
 - 2 Gostaria de me matar
 - 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade
-
- 0 Não choro mais do que o habitual

- 1 Choro mais agora do que costumava
 - 2 Agora, choro o tempo todo
 - 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que queira
-
- 0 Não sou mais irritado agora do que já fui
 - 1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava
 - 2 Atualmente, sinto-me irritado o tempo todo
 - 3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam me irritar
-
- 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas
 - 1 Interesse-me menos do que costumava nas pessoas
 - 2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas
 - 3 Perdi todo o meu interesse nas pessoas
-
- 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem quanto sempre tomei
 - 1 Adio as minhas decisões mais do que costumava
 - 2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes
 - 3 Não consigo mais tomar decisões
-
- 0 Não sinto que minha aparência esteja pior do que costumava ser
 - 1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos
 - 2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos
 - 3 Considero-me feio
-
- 0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem como antes
 - 1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa
 - 2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa
 - 3 Não consigo fazer nenhum trabalho
-
- 0 Durmo tão bem quanto de hábito
 - 1 Não durmo tão bem quanto costumava
 - 2 Acordo 1-2 horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir
 - 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade em voltar a dormir
-
- 0 Não fico mais cansado do que de hábito
 - 1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava
 - 2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa
 - 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa
-
- 0 Meu apetite não está pior do que de hábito
 - 1 Meu apetite não está tão bom quanto costumava ser
 - 2 Meu apetite está muito pior agora
 - 3 Não tenho mais nenhum apetite
-
- 0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum, ultimamente
 - 1 Perdi mais de 2,5 kg
 - 2 Perdi mais de 5,0 kg
 - 3 Perdi mais de 7,0 kg
- Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM () NÃO ()
-
- 0 Não me preocupo mais do que o de hábito com minha saúde
 - 1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre
 - 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso
 - 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa
-
- 0 Não tenho notado qualquer mudança recente no meu interesse sexual
 - 1 Estou menos interessado em sexo do que costumava
 - 2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente
 - 3 Perdi completamente o interesse por sexo

Anexo B



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa**

Of. Nº. 276 /2009 - CEP/CCS

Recife, 17 de setembro de 2009

Registro do SISNEP FR – 276347

CAAE – 0209.0.172.000-09

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 213/09

Título: “Análise do efeito de medicamentos profiláticos para migrânea na sintomatologia da fibromialgia”.

Pesquisador Responsável: Marcelo Moraes Valença

Senhor Pesquisador:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 15 de setembro de 2009.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar um relatório ao final da pesquisa.

Atenciosamente

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Gualberto' or similar, written over a horizontal line.

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

Ao
Dr. Marcelo Moraes Valença
Departamento de Neuropsiquiatria – CCS/UFPE

Anexo C

Termo de consentimento livre e esclarecido

Você está sendo convidado para participar da pesquisa **Presença de fadiga, hiperalgesia corporal, distúrbios do humor e do sono em pacientes com migrânea, fibromialgia ou fibromigrânea**, e sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou a instituição.

O objetivo deste estudo é determinar a presença de fadiga, hiperalgesia corporal, distúrbios do humor e do sono entre mulheres saudáveis e mulheres com migrânea e/ou fibromialgia. Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder um questionário referente a depressão e ser questionado quanto a presença de critérios de classificação de migrânea e de fibromialgia (palpação de 18 pontos no corpo). Não existem riscos relacionados a sua participação, visto que esta constará apenas em responder os questionários. Caso surja alguma dúvida, mesmo após este encontro você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável através do telefone que se encontra neste documento. A sua identidade será guardada.

As informações obtidas por meio desta pesquisa serão publicadas e asseguramos o sigilo sobre sua participação.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, e do Comitê de ética em pesquisa, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Pesquisadora: Louana Cassiano da Silva
Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade Universitária
Fones: 99323445/91789166

Comitê de Ética em Pesquisas – UFPE
Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade Universitária
Fone/Fax: 21268500/21268568

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação, e concordo, voluntariamente, em participar.

Nome e assinatura do participante da pesquisa

Assinatura do pesquisador

Recife, ____ de _____ de _____