

## **Possíveis hipóteses fisiopatológicas da fibromialgia: uma revisão integrativa de literatura**

Possible pathophysiological hypotheses of fibromyalgia: an integrative literature review

Posibles hipótesis fisiopatológicas de la fibromialgia: una revisión integrativa de la literatura

Recebido: 30/04/2022 | Revisado: 11/05/2022 | Aceito: 13/05/2022 | Publicado: 18/05/2022

### **Maria Jacilene de Araújo Gomes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6774-9097>  
Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Brasil  
E-mail: [jacilene\\_araujo@hotmail.com](mailto:jacilene_araujo@hotmail.com)

### **Bárbara Queiroz de Figueiredo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1630-4597>  
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil  
E-mail: [barbarafigueiredo@unipam.edu.br](mailto:barbarafigueiredo@unipam.edu.br)

### **Brenda Darc Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6796-3811>  
Universidade Nove de Julho, Brasil  
E-mail: [bdarcsantos@gmail.com](mailto:bdarcsantos@gmail.com)

### **Camilla Ariete Vitorino Dias Soares**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4224-480X>  
Universidade Nove de Julho, Brasil  
E-mail: [bdracamillasoares@uni9.edu.br](mailto:bdracamillasoares@uni9.edu.br)

### **Grazielle Borges de Oliveira Resende**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9887-9612>  
Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Brasil  
E-mail: [grazielle.resende@aluno.imepac.edu.br](mailto:grazielle.resende@aluno.imepac.edu.br)

### **Heitor Laborão Carneiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5690-7101>  
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil  
Email: [heitorcolt@hotmail.com](mailto:heitorcolt@hotmail.com)

### **Iane Andrade Maciel Feldner Cunha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7076-7456>  
Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Brasil  
E-mail: [ianemaciel@yahoo.com.br](mailto:ianemaciel@yahoo.com.br)

### **José Coelho da Silva Neto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0582-5920>  
Centro Universitário de Goiatuba, Brasil  
E-mail: [josecoelho@outlook.com.br](mailto:josecoelho@outlook.com.br)

### **Uraliton Diego de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9309-2172>  
Centro Universitário de Goiatuba, Brasil  
E-mail: [urraliton-diego@hotmail.com](mailto:urraliton-diego@hotmail.com)

### **Wanderson de Carvalho Ribeiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4182-5212>  
Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Brasil  
E-mail: [wanderson.ribeiro@aluno.imepac.edu.br](mailto:wanderson.ribeiro@aluno.imepac.edu.br)

### **Resumo**

Introdução: A Síndrome fibromiálgica (SFM), ou simplesmente fibromialgia, é uma síndrome dolorosa crônica que se caracteriza por dor generalizada, pontos dolorosos, distúrbios do sono e fadiga extrema. Objetivo: evidenciar as hipóteses etiofisiopatogênicas da fibromialgia. Metodologia: Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *EBSCO Information Services*, no mês de março de 2022. Resultados e discussão: Os pacientes com SFM, que se caracteriza por ser uma síndrome de amplificação da dor, são extremamente sensíveis aos estímulos dolorosos e não-dolorosos, inclusive toque, calor e frio e estímulos mecânicos. Entretanto, deve-se salientar que a hipersensibilidade desses pacientes não se limita à dor, mas também inclui os estímulos luminosos, sonoros e olfatórios. A causa dessa sensibilidade exagerada dos pacientes com SFM não foi determinada, mas vários

estudos mostraram anormalidades do processamento da dor no SNC. A maioria desses estudos evidenciou sensibilização central, indicando redução do limiar nociceptivo no corno dorsal da medula espinhal e no encéfalo. Embora os estímulos nociceptivos aferentes sejam necessários para a dor dos pacientes com SFM, uma característica importante da sensibilização é que se necessita de pouquíssima estimulação nociceptiva sustentada nos tecidos periféricos para a manutenção do estado sensibilizado e dor crônica. Considerações finais: A etiologia da fibromialgia ainda não é bem conhecida. Acredita-se que sua causa seja, essencialmente, multifatorial, com aspectos genéticos e psicológicos exercendo papel sobre o desenvolvimento da doença.

**Palavras-chave:** Fibromialgia; Dor; Fisiopatologia; Sensibilização central.

### Abstract

**Introduction:** Fibromyalgia Syndrome (FMS), or simply fibromyalgia, is a chronic pain syndrome characterized by generalized pain, tender points, sleep disturbances and extreme fatigue. **Objective:** to highlight the etiopathogenic hypotheses of fibromyalgia. **Methodology:** This is a descriptive research of the integrative literature review type. The research was carried out through online access to the National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Virtual Health Library (BVS) and EBSCO databases. **Information Services,** March 2022. **Results and Discussion:** Patients with FMS, which is characterized as a pain amplification syndrome, are extremely sensitive to both painful and non-painful stimuli, including touch, heat and cold, and stimuli mechanics. However, it should be noted that the hypersensitivity of these patients is not limited to pain, but also includes light, sound and olfactory stimuli. The cause of this exaggerated sensitivity of FMS patients has not been determined, but several studies have shown abnormalities of pain processing in the CNS. Most of these studies showed central sensitization, indicating a reduction in the nociceptive threshold in the dorsal horn of the spinal cord and in the brain. Although afferent nociceptive stimuli are necessary for the pain of FMS patients, an important feature of sensitization is that very little sustained nociceptive stimulation in peripheral tissues is required for the maintenance of the sensitized state and chronic pain. **Final considerations:** The etiology of fibromyalgia is still not well understood. Its cause is believed to be essentially multifactorial, with genetic and psychological aspects playing a role in the development of the disease.

**Keywords:** Fibromyalgia; Ache; Pathophysiology; Central sensitization.

### Resumen

**Introducción:** El Síndrome de Fibromialgia (FMS), o simplemente fibromialgia, es un síndrome de dolor crónico caracterizado por dolor generalizado, puntos sensibles, trastornos del sueño y fatiga extrema. **Objetivo:** destacar las hipótesis etiopatogénicas de la fibromialgia. **Metodología:** Se trata de una investigación descriptiva del tipo revisión integrativa de la literatura. La investigación se llevó a cabo a través del acceso en línea a la Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Google Scholar, Virtual Health Library (BVS) y las bases de datos EBSCO. **Servicios,** marzo de 2022. **Resultados y discusión:** los pacientes con FMS, que se caracteriza por un síndrome de amplificación del dolor, son extremadamente sensibles a los estímulos dolorosos y no dolorosos, incluidos el tacto, el calor y el frío, y los estímulos mecánicos. Sin embargo, cabe señalar que la hipersensibilidad de estos pacientes no se limita al dolor, sino que también incluye estímulos lumínicos, sonoros y olfativos. No se ha determinado la causa de esta sensibilidad exagerada de los pacientes con FMS, pero varios estudios han mostrado anomalías en el procesamiento del dolor en el SNC. La mayoría de estos estudios mostraron sensibilización central, lo que indica una reducción en el umbral nociceptivo en el asta dorsal de la médula espinal y en el cerebro. Aunque los estímulos nociceptivos aferentes son necesarios para el dolor de los pacientes con FMS, una característica importante de la sensibilización es que se requiere muy poca estimulación nociceptiva sostenida en los tejidos periféricos para mantener el estado sensibilizado y el dolor crónico. **Consideraciones finales:** La etiología de la fibromialgia aún no se comprende bien. Se cree que su causa es esencialmente multifactorial, con aspectos genéticos y psicológicos que juegan un papel en el desarrollo de la enfermedad.

**Palabras clave:** Fibromialgia; Dolor; Fisiopatología; Sensibilización central.

## 1. Introdução

A Síndrome fibromiálgica (SFM), ou simplesmente fibromialgia, é uma síndrome dolorosa crônica que se caracteriza por dor generalizada, pontos dolorosos, distúrbios do sono e fadiga extrema. A dor da SFM sempre é percebida na musculatura e está relacionada com a sensibilização das vias de transmissão da dor no sistema nervoso central (SNC). A patogenia da SFM não está esclarecida, embora tenham sido detectadas concentrações anormais dos neuropeptídeos no SNC e alterações do eixo hipotálamo-hipofisário-suprarrenal. Nos pacientes com essa síndrome, existem amplas evidências de que haja redução

generalizada do limiar da dor à compressão. Vale ressaltar que essa alodinia mecânica dos pacientes com SFM não se limita aos pontos dolorosos, mas parece ser generalizada. Além disso, quase todos os estudos realizados com pacientes portadores de SFM mostraram anormalidades da sensibilidade à dor, embora tenham sido utilizados métodos diferentes de avaliação neurossensitiva (Alves et al., 2016).

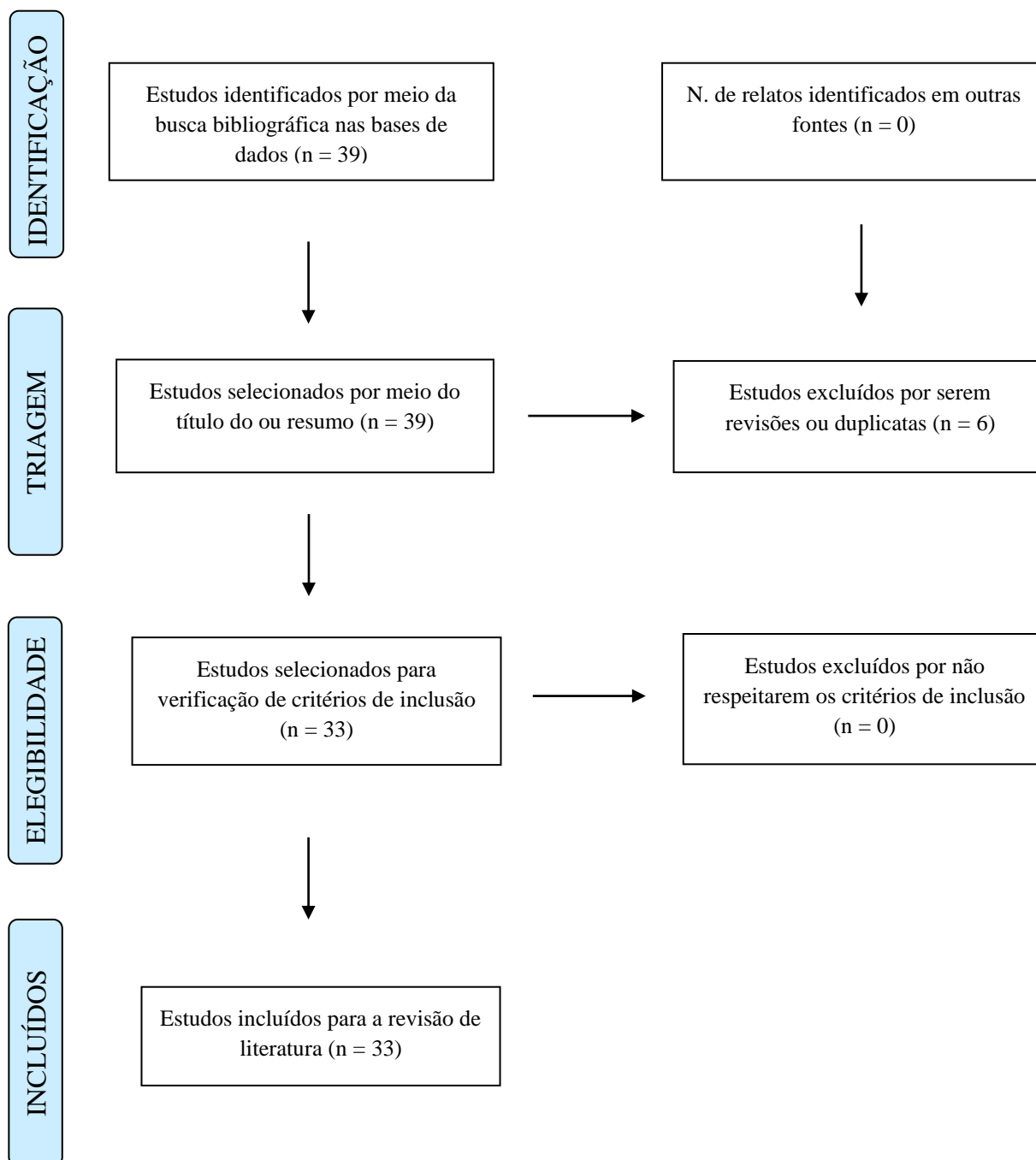
Por definição, a SFM engloba os casos extremos de dor generalizada crônica observados na população geral e é um distúrbio crônico que acomete preferencialmente mulheres (9:1). Assim como se observa em algumas outras síndromes, a SFM não tem uma única manifestação específica, mas constitui um complexo de sinais e sintomas. Para o estabelecimento de um diagnóstico de FM, a dor deve estar presente na maior parte do dia, na maioria dos dias, há pelo menos 3 meses (Bonfim et al., 2018). Anteriormente, os critérios de classificação da American College of Rheumatology exigiam que 11 de 18 locais fossem percebidos como dolorosos para o diagnóstico de SFM. Na prática, a sensibilidade é uma variável contínua, e a aplicação rigorosa de um limiar categórico para um diagnóstico específico é desnecessária. Os critérios mais recentes eliminam a necessidade de identificar pontos sensíveis e concentram-se nos sintomas clínicos de dor disseminada ou em múltiplos sítios, bem como nos sintomas neuropsicológicos (Cheng et al., 2016).

A maioria dos pontos dolorosos está localizada nas áreas de inserção dos tendões e apresenta poucas anormalidades histológicas detectáveis. Além da dor musculoesquelética e da hipersensibilidade aos estímulos mecânicos, a maioria dos pacientes com SFM também se queixa de insônia, fadiga e angústia. A concentração familiar dos casos e a associação frequente da SFM com outros transtornos significativos de humor também sugerem a existência de anormalidades neuroendócrinas e alterações da resposta ao estresse. A etiologia da fibromialgia ainda não é bem conhecida. Acredita-se que sua causa seja, essencialmente, multifatorial, com aspectos genéticos e psicológicos exercendo papel sobre o desenvolvimento da doença (Freitas et al., 2017). Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi de evidenciar as hipóteses etiofisiopatogênicas da fibromialgia.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou responder quais as evidências sobre as hipóteses etiofisiopatogênicas da fibromialgia. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *EBSCO Information Services*, no mês de março de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "*fibromyalgia*", "*pathophysiology*", "*sensitization*", "*central nervous system*" e em português: "*fibromialgia*", "*fisiopatologia*", "*sensibilização*", "*sistema nervoso central*". Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2008 a 2022, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês ou português, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não se relacionassem com o objetivo do estudo, sendo excluídos 6. Assim, totalizaram-se 33 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima, conforme ilustrado pelo Diagrama 1.

**Diagrama 1:** Etapas de seleção de artigos para esta pesquisa.



Fonte: Autores (2022).

### 3. Resultados e Discussão

Os pacientes com SFM, que se caracteriza por ser uma síndrome de amplificação da dor, são extremamente sensíveis aos estímulos dolorosos e não-dolorosos, inclusive toque, calor e frio e estímulos mecânicos (Bartkowska et al., 2018). Entretanto, deve-se salientar que a hipersensibilidade desses pacientes não se limita à dor, mas também inclui os estímulos luminosos, sonoros e olfatórios. A causa dessa sensibilidade exagerada dos pacientes com SFM não foi determinada, mas vários estudos mostraram anormalidades do processamento da dor no SNC. A maioria desses estudos evidenciou sensibilização central, indicando redução do limiar nociceptivo no corno dorsal da medula espinhal e no encéfalo (Berkol et al.,

2017). Embora os estímulos nociceptivos aferentes sejam necessários para a dor dos pacientes com SFM, uma característica importante da sensibilização é que se necessita de pouquíssima estimulação nociceptiva sustentada nos tecidos periféricos para a manutenção do estado sensibilizado e dor crônica (Alves et al., 2016).

### **3.1 Predisposição Genética ou Familiar**

Há evidências crescentes de associação familiar da SFM, embora esses dados geralmente tenham sido obtidos por inferência e não sejam definitivos. Vários estudos prospectivos sugeriram que os parentes dos pacientes com SFM têm taxas de incidência dessa doença mais altas do que as esperadas. Os familiares dos pacientes com essa síndrome também apresentam frequência elevada de alguns distúrbios e transtornos associados à SFM, inclusive síndrome do cólon irritável, síndrome da fadiga crônica, enxaqueca e transtornos de humor. Alguns desses distúrbios e transtornos associados, como a enxaqueca e a depressão maior, também foram relacionados independentemente com uma predileção familiar (Glass, 2009).

### **3.2 Eventos Desencadeantes**

O início da SFM tem sido comumente associado a alguns eventos desencadeantes. Assim como ocorre com algumas doenças, o início dos sinais e sintomas da SFM pode dar-se quando indivíduos geneticamente predispostos são expostos a alguns fatores desencadeantes ambientais, que podem provocar o desenvolvimento das manifestações clínicas (Bonfim et al., 2018). A maioria das exposições ambientais descritas como eventos desencadeantes de SFM pode ser classificada como “estressores”, inclusive traumatismo físico, infecções, sofrimento emocional, distúrbios endócrinos e ativação imunológica que, em alguns casos, provoca distúrbios autoimunes (Grodman et al., 2011). Esses estressores parecem provocar graus acentuados de dor, limitação física, interferência no estilo de vida e transtornos afetivos, assim como níveis decrescentes de atividade física. Algumas das evidências mais convincentes em favor da associação entre traumatismo e sintomas da SFM foram geradas por estudos prospectivos com adultos que sofreram traumatismos cervicais (Fronteira, 2013).

Em comparação com os adultos que tiveram fraturas dos membros inferiores ou lesões do tornozelo, o traumatismo cervical aumentava em mais de 10 vezes o risco de o paciente desenvolver SFM no primeiro ano depois da lesão. Outros indícios em favor dessa associação são anormalidades do sono depois do acidente, áreas de lesão localizada como fontes de dor regional distal crônica e evidências recentes de neuroplasticidade extensiva do SNC nos pacientes com SFM (Branco et al., 2010). A dor crônica que se desenvolve depois de uma lesão cervical suscita várias questões importantes quanto ao papel que a localização da lesão desempenha no desfecho a longo prazo. Evidentemente, há alguma diferença entre os traumatismos do pescoço e da perna. Um fato importante pode ser a diferença de sensibilidade à dor dessas áreas, pois no pescoço e na região torácica alta o limiar de percepção da dor à compressão é mais baixo, em comparação com os membros inferiores. Contudo, são necessários outros estudos prospectivos para se confirmar essa relação e definir se o traumatismo desempenha um papel etiológico na dor da SFM (Haro et al., 2018; Iacob et al., 2016).

### **3.3 Resposta Anormal aos Estressores**

A resposta biológica aos estressores parece ser previsível nos animais e nos seres humanos. Em particular, os eventos percebidos como inevitáveis ou dos quais não se pode fugir, ou que parecem ser imprevisíveis, evocam respostas biológicas adversas mais fortes. Isso pode explicar por que as vítimas de traumatismo parecem ter incidências muito mais altas de SFM do que as pessoas traumatizadas responsáveis pelo acidente. Além disso, os estressores nos primeiros anos de vida podem produzir impacto profundo e irreversível nas respostas biológicas subsequentes ao estresse; isto pode explicar a incidência

mais alta do que se esperava de eventos traumáticos na infância dos pacientes que desenvolvem dor crônica mais tarde (Brietzke et al., 2019; Malin et al., 2013).

### **3.4 Transtorno do Estresse Pós-Traumático na SFM**

Nos EUA e em Israel, estudos mostraram que mais de 50% dos pacientes com SFM sofrem de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Em comparação com a prevalência de TEPT na população geral (6%), os pacientes com SFM apresentam taxa acentuadamente mais alta desse transtorno, que se compara à dos veteranos da guerra do Vietnã e às vítimas de catástrofes naturais ou de acidentes automobilísticos (CHENG et al., 2016). O TEPT geralmente se desenvolve depois de um evento traumático significativo e caracteriza-se por sinais e sintomas comportamentais, emocionais, funcionais e fisiológicos (Üçeyler et al., 2015; Verbunt et al., 2008)

Os eventos traumáticos relevantes associados ao TEPT geralmente são percebidos pelos pacientes como ameaçadores à sua integridade física ou à sua vida e podem gerar respostas emocionais como terror, desesperança ou medo intenso (Donmez et al., 2012). Os sintomas psicológicos do TEPT incluem lembranças do evento traumático, retração social e sobressalto exacerbado, e alguns estudos mostraram que a experiência do trauma está associada a aumento das queixas somáticas e físicas, inclusive dor (Freitas 2017). Como seria de se esperar, a incidência de SFM é maior nos pacientes com TEPT (21%), e a combinação de SFM com TEPT geralmente está associada a graus mais intensos de dor, maior sofrimento e limitações funcionais mais graves. Contudo, assim como ocorre com vários outros transtornos, não está claro se o TEPT é causa ou consequência da SFM (Yang et al., 2017; Villafaiana et al., 2019).

### **3.5 SFM e Transtorno da Esfera Afetiva**

Vários estudos mostraram que a SFM e a depressão maior são comorbidades. Os resultados de um estudo familiar recente de grande porte com familiares dos pacientes com SFM foram compatíveis com a hipótese de que esse transtorno e a depressão maior se caracterizam pelos mesmos fatores de risco geneticamente determinados (Galvez-Sánchez et al., 2019). Embora não devam ser interpretados como indicativos de que a depressão maior e a SFM constituem formas diferentes da mesma síndrome, os resultados desse estudo sugerem claramente que esses dois transtornos têm em comum mecanismos importantes relacionados com o SNC (Yavne et al., 2019).

### **3.6 O Papel da Sensibilização Central**

A sensibilização dos tecidos depois de uma lesão é reconhecida há muitos anos como um fator importante que contribui para a dor e pode desempenhar papel expressivo na dor da SFM. Esse tipo de sensibilização está relacionado com alterações das propriedades dos aferentes nociceptivos primários (sensibilização periférica), enquanto a sensibilização central envolve alterações funcionais do SNC (neuroplasticidade) (Hilliard et al., 2018). Essas alterações do SNC podem causar sensibilização central, que se evidencia da seguinte forma: 1. Excitabilidade exagerada dos neurônios da medula espinhal depois de uma lesão; 2. Ampliação dos campos receptivos desses neurônios; 3. Redução do limiar da dor; 4. Recrutamento de novos estímulos aferentes (Wolfe et al., 2011).

Da perspectiva comportamental, os pacientes com sensibilização central e também os indivíduos com SFM relatam sensibilidade anormal ou exagerada à dor; essa hipersensibilidade espalha-se para áreas normais e a dor é gerada pelos mecanorreceptores de limiar baixo (fibras A $\beta$ ), que normalmente não participam do processamento da dor (Ickmans et al., 2015). Desse modo, a lesão dos tecidos pode causar não apenas dor, como também uma expansão dos campos receptivos do corno dorsal e sensibilização central (Lukkahatai et al., 2016).

Existem vários pontos importantes e relevantes para a prática clínica. Quando a sensibilização central tiver ocorrido em pacientes com dor crônica (p. ex., em indivíduos com SFM), é necessária pouquíssima estimulação nociceptiva adicional para se manter o estado sensibilizado (Ulusoy, 2019). Por essa razão, atividades aparentemente inócuas da vida diária podem contribuir para a manutenção dos estados dolorosos crônicos. Além disso, a atenuação da sensação dolorosa é demorada na SFM e, desse modo, os pacientes tendem a não apresentar alterações drásticas em seus níveis de dor durante as intervenções terapêuticas de curta duração. Muitos analgésicos não parecem melhorar a sensibilização central e estudos mostraram que alguns fármacos (inclusive opióides) mantêm ou até agravam esse fenômeno central (Pinheiro et al., 2020).

### **3.7 Somação Temporal da Segunda Dor (Wind Up) na SFM**

Pode-se empregar o método não-invasivo de somação da segunda dor ou wind up nos pacientes com SFM para avaliar a sensibilização central. Essa técnica mostra a sensibilidade aos estímulos gerados de fibras aferentes não-mielinizadas C e o estado dos sistemas de receptores NMDA, que estão implicados em vários distúrbios dolorosos crônicos. Os estímulos térmicos, mecânicos ou elétricos wind up podem ser aplicados facilmente na pele ou na musculatura dos pacientes (Lambert et al., 2018). Os pacientes com SFM mostram somação excessiva da dor mediada pelas fibras C. A somação temporal depende da ativação dos sistemas transmissores NMDA pelos nociceptores C e os estados dolorosos centrais crônicos (como a SFM) podem ser devidos à somação temporal excessiva da dor (Ruiz-Montero et al., 2019).

### **3.8 Amplificação da Dor**

#### **3.8.1 Somação temporal da segunda dor ou wind up**

A estimulação repetitiva das fibras C pode provocar aumento progressivo das descargas elétricas dos neurônios de segunda ordem situados na medula espinhal. Esse mecanismo importante de amplificação da dor nos neurônios do corno dorsal da medula espinhal está relacionado com a somação temporal da segunda dor ou wind up. A primeira dor é transmitida pelas fibras mielinizadas A $\delta$  da dor e geralmente é descrita como aguda ou lancinante e pode ser facilmente diferenciada da segunda dor pela maioria das pessoas. A segunda dor (transmitida pelas fibras C não-mielinizadas) está diretamente relacionada com os estados dolorosos crônicos e é relatada mais comumente como difusa, dolorida ou em queimação. A segunda dor tem sua intensidade aumentada quando são aplicados estímulos dolorosos a uma frequência acima de 1 a cada 3 segundos. Esse aumento progressivo reflete a somação temporal (conhecida como wind up) e, de acordo com alguns estudos, resulta mais de mecanismos centrais do que de mecanismos periféricos. É importante salientar que o wind up e a segunda dor podem ser inibidos pela utilização de antagonistas dos receptores NMDA, inclusive dextrometorfano e cetamina (Soriano-Maldonado et al., 2015).

#### **3.8.2 Wind up anormal nos pacientes com SFM**

O wind up anormal e a sensibilização central podem ser relevantes para a dor da SFM, porque esta síndrome dolorosa crônica geralmente está associada à hiperalgesia secundária e à alodinia intensas. Vários estudos recentes forneceram evidências psicofísicas de que a estimulação aferente das vias nociceptivas centrais é processada anormalmente nos pacientes com SFM. Quando o wind up é evocado nos indivíduos saudáveis e nos pacientes com SFM, a magnitude percebida dos estímulos experimentais (frio, calor, eletricidade) é maior no segundo grupo, assim como o grau de somação temporal ao longo de uma série de estímulos. Depois da aplicação de uma série de estímulos, as sensações residuais têm magnitude maior, persistem por mais tempo e são mais comumente dolorosas nos pacientes com SFM. Esses resultados indicam a amplificação e

a atenuação demorada dos estímulos nociceptivos nos pacientes com SFM e fornecem evidências convincentes quanto à existência de sensibilização central (Wolfe et al., 2018).

### 3.8.3 Medidas do wind up como preditoras da intensidade da dor clínica

O papel importante dos mecanismos centrais na dor clínica também é sugerido por sua utilidade como preditores da intensidade da dor nos pacientes com SFM. Os graus de wind up térmico correlacionam-se bem com a intensidade da dor clínica e, dessa forma, enfatizam o papel importante desses mecanismos na dor da SFM (Aguilera et al., 2019). Além disso, modelos de previsão estatística que incluem a contagem de pontos dolorosos, o afeto negativo relacionado com a dor e os graus de wind up mostraram que esses fatores são responsáveis por 50% da variância na intensidade da dor clínica nos pacientes com SFM (Wolfe et al., 2010).

## 4. Considerações Finais

Existe muitas controvérsias relacionadas a patogênese da FM, pois não há substrato anatômico na sua fisiopatologia e seus sintomas que se confundem com um processo depressivo patológico e com a síndrome da fadiga crônica. Por esse motivo, alguns especialistas consideram a fibromialgia como uma síndrome de somatização. No entanto, atualmente, evidências a partir de imagens cerebrais indicam que há uma sensibilização central, com resposta exagerada ao estímulo experimental de dor e alteração estrutural e na função neurotransmissora. Essa teoria é reforçada pela presença de alterações de sono, humor e distúrbios cognitivos, bem como fatores relacionados ao estresse envolvendo o sistema nervoso autônomo, que contribuem para a hiperirritabilidade do sistema nervoso central. Além disso, fatores genéticos e ambientais provavelmente interagem para promover um estado de hiperirritabilidade crônica do sistema nervoso central e periférico.

## Referências

- Aguilera, M. et al. (2019). Cognitive rigidity in patients with depression and fibromyalgia. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 19 (2), 160-164.
- Alves, B. et al. (2016). Depression, sexuality and fibromyalgia syndrome: clinical findings and correlation to hematological parameters. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 74 (11), 863-868.
- Bartkowska, W., et al. (2018). Cognitive functions, emotions and personality in woman with fibromyalgia. *Anthropologischer Anzeiger; Bericht über die biologisch-anthropologische Literatur*, 75 (4), 271-279.
- Berkol, T. D. et al. (2017). Dissociative features of fibromyalgia syndrome. *Neurosciences*, 22 (3), 198-207.
- Bonfim, D. et al. (2018). Fibromialgia em uma visão dualista da psicanálise? *Brazilian Journal of Health Review*, 17 (8), 11-18.
- Branco, J. C. et al. (2010). Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 39 (6), 448-453.
- Brietzke, A. P. et al. (2019). Potency of descending pain modulatory system is linked with peripheral sensory dysfunction in fibromyalgia: An exploratory study. *Medicine*, 98 (3).
- Cheng, J. et al. (2016). The fibromyalgia survey score correlates with preoperative pain phenotypes but does not predict pain outcomes after shoulder arthroscopy. *The Clinical Journal of Pain*, 32 (8), 689-699.
- Donmez, S. et al. (2012). Autoimmune rheumatic disease associated symptoms in fibromyalgia patients and their influence on anxiety, depression and somatisation: a comparative study. *Clin Exp Rheumatol*, 30 (6), 65-69.
- Freitas, R. P. A. et al. (2017). Impacts of social support on symptoms in Brazilian women with fibromyalgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 57 (3), 197-203.
- Fronteira, I. (2013). Estudos Observacionais na Era da Medicina Baseada na Evidência: Breve Revisão Sobre a Sua Relevância, Taxonomia e Desenhos. *Acta Médica Portuguesa*, 26 (2).
- Galvez-Sánchez, C. M., et al. (2019). Psychological impact of fibromyalgia: current perspectives. *Psychology Research and Behavior Management*, 12 (1), 117-127.



- Glass, J. M. (2009). Review of cognitive dysfunction in fibromyalgia: a convergence on working memory and attentional control impairments. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 35 (2), 299–311.
- Grodman, I. et al. (2011). Understanding fibromyalgia and its resultant disability. *IMAJ-Israel Medical Association Journal*, 13 (12), 769-779.
- Haro, J. M. et al. (2018). Characteristics of patients with depression initiating or switching antidepressant treatment: baseline analyses of the PERFORM cohort study. *BMC Psychiatry*, 18 (1), 80-88.
- Hilliard, P. E. et al. (2018). Prevalence of preoperative opioid use and characteristics associated with opioid use among patients presenting for surgery. *JAMA Surgery*, 153 (10), 929-937.
- Jacob, E. et al. (2016). Gene expression factor analysis to differentiate pathways linked to fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and depression in a diverse patient sample. *Arthritis care & research*, 68 (9), 132-140.
- Ickmans, K. et al. (2015). Associations between cognitive performance and pain in chronic fatigue syndrome: comorbidity with fibromyalgia does matter. *Physiotherapy*, 101 (4).
- Lambert, J. et al. (2018). Assessing patients' acceptance of their medication to reveal unmet needs: results from a large multi-diseases study using a patient online community. *Health and quality of life outcomes*, 16 (1), 134-140.
- Lukkahatai, N. et al. (2016). Understanding the association of fatigue with other symptoms of fibromyalgia: Development of a cluster model. *Arthritis care & Research*, 68 (1), 99-107.
- Malin, K., et al. (2013). Stress modulates key psychological processes and characteristic symptoms in females with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*, 31 (6), 64-71.
- Pinheiro, G. A., et al. (2020). Rompendo o silêncio... Muito mais que dores físicas: atendimento psicoterápico em vítima de abuso sexual e fibromialgia. *Brazilian Journal of Health Review*, 3 (1), 186-201.
- Ruiz-Montero, P. J. et al. (2019). Fibromyalgia Impact Score in Women with Fibromyalgia Across Southern, Central, and Northern Areas of Europe. *Pain Physician*, 22 (3).
- Soriano-Maldonado, A. et al. (2015). Association of different levels of depressive symptoms with symptomatology, overall disease severity, and quality of life in women with fibromyalgia. *Quality of Life Research*, 24 (12), 2951-2957.
- Üçeyler, N. et al. (2015). Increased cortical activation upon painful stimulation in fibromyalgia syndrome. *BMC Neurology*, 15 (1), 210-217.
- Ulusoy, I. S. (2019). Evaluation of affective temperament and anxiety-depression levels in fibromyalgia patients: a pilot study. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 41, n. 5, p. 428-432, 2019.
- Verbunt, J. A., et al. (2008). Disability and quality of life in patients with fibromyalgia. *Health and Quality of Life Outcomes*, 6 (11), 8-19.
- Villafaina, S. et al. (2019). Influence of depressive feelings in the brain processing of women with fibromyalgia: An EEG study. *Medicine*, 98 (19).
- Wolfe, F. et al. (2010). The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care & Research*, 62 (5), 600-610.
- Wolfe, F. et al. (2011). Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*, 38 (6), 1113-1122.
- Wolfe, F. et al. (2018). Fibromyalgia diagnosis and biased assessment: Sex, prevalence and bias. *Plos One*, 13(9), 1–14.
- Yang, T. Y. et al. (2017). Notice of Republiation: Risk for irritable bowel syndrome in fibromyalgia patients: a national database study. *Medicine*, 96 (14).
- Yavne, Y. et al. (2019). The Powers of Flowers: Evaluating the Impact of Floral Therapy on Pain and Psychiatric Symptoms in Fibromyalgia. *The Israel Medical Association journal: IMAJ*, 21 (7), 449-453.