



CATOLICA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

“A relação entre sensibilidade, modulação e variabilidade da dor, e desempenho cognitivo na Fibromialgia.”

“Relations between pain sensitivity, modulation and variability, and cognitive performance in Fibromyalgia.”

Orientadora de Dissertação
Professora Doutora Rita Canaipa

Professora de Seminário de Dissertação
Professora Doutora Rita Canaipa

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para obtenção do grau de mestre em Neuropsicologia

Por: Rafael Leal Teodoro

Lisboa, 2019

Resumo

Os estudos sobre dor deparam-se com as dificuldades inerentes ao facto de esta ser uma experiência complexa, subjetiva e difícil de medir. O Focused Analgesia Selection Test (FAST) foi desenvolvido com o objetivo de melhorar a avaliação da dor, através do estudo da variabilidade nos relatos de dor. No entanto, continuam por esclarecer as razões das diferenças no desempenho neste paradigma e os mecanismos cognitivos subjacentes. O presente estudo tem como objetivo estudar a relação entre variabilidade, sensibilidade e modulação da dor e a importância das funções executivas nestes mecanismos.

Foram estudadas 29 participantes com Fibromialgia e 15 participantes saudáveis através de uma tarefa de avaliação de funções executivas, o Teste do Stroop, e um protocolo de avaliação de dor que incluiu a variabilidade, medida através do FAST a sensibilidade, medida através de limiares de diferentes modalidades (elétrica, térmica e pressão) e tolerância térmica, assim como a modulação medida através do Paradigma da Dor Condicionada e da Somação Temporal. Foram ainda avaliadas características clínicas, através do Inventário Resumido da Dor, Questionário de Impacto da Fibromialgia, FACIT, Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade e Questionário de Estado de Saúde.

Os resultados mostraram que as participantes com Fibromialgia, apesar de apresentarem maior sensibilidade à dor revelavam uma menor variabilidade nos relatos de dor, ou seja, eram mais precisas na avaliação da dor, do que as participantes do grupo de controlo, e que esta variabilidade não se relacionava com a sensibilidade e modulação. Ao nível cognitivo, a tarefa de funções executivas utilizada não detetou diferenças sistemáticas entre os grupos ou mecanismos de dor.

A variabilidade nos relatos de dor parece constituir uma competência específica que poderá estar relacionada com a exposição prolongada à dor e não com a sensibilidade e modulação. São necessários mais estudos para investigar o papel das funções executivas nesta competência.

Palavras-chave: Avaliação da dor, Variabilidade da dor, Sensibilidade à dor, Modulação da dor, Funções Executivas

Abstract:

Pain studies face the difficulties inherent in pain being a complex, subjective and difficult experience to measure. The Focused Analgesia Selection Test (FAST) was developed to improve pain assessment by studying the variability in pain reports. However, the reasons for the differences in performance in this paradigm and the underlying cognitive mechanisms remain unclear. The present research aims to study the relationship between pain variability, sensitivity and modulation and the importance of executive functions in these mechanisms.

Twenty-nine participants with fibromyalgia and fifteen healthy participants were studied through an executive function assessment task, the Stroop Test, and a pain assessment protocol that included variability, measured by FAST, sensitivity, measured by thresholds of different modalities (electrical, thermal and pressure) and thermal tolerance, as well as modulation measured through the Conditioned Pain and Temporal Summing Paradigm. Clinical characteristics were also evaluated through the Brief Pain Inventory, Fibromyalgia Impact Questionnaire, FACIT, Hospital Depression and Anxiety Scale and Health Status Questionnaire.

The results showed that participants with fibromyalgia, despite having greater sensitivity to pain, showed less variability in pain reports, that is, they were more accurate in pain assessment than those in the control group. There were no differences between groups related to sensitivity and modulation measures. At the cognitive level, the executive function task used did not detect systematic differences between pain groups or mechanisms.

Variability in pain reports seems to be a specific skill that may be related to prolonged exposure to pain rather than sensitivity and modulation. Further studies are needed to investigate the role of executive functions in this competence.

Keyword: Pain assessment, Pain variability, Pain sensitivity, Pain modulation, Executive Functions

Agradecimentos

Primeiramente, quero agradecer à professora Rita Canaipa por ter me auxiliado em todas as fases da minha dissertação, graças à sua dedicação e paciência é que me foi possível realizar este trabalho. O seu apoio, tanto intelectual como emocional, foi imprescindível para ultrapassar todos os obstáculos que surgiram ao longo do percurso. A professora Rita Canaipa é um exemplo de profissionalismo.

Quero também expressar a minha gratidão ao Hospital Egas Moniz por ter permitido realizar a recolha de dados, aos profissionais de saúde que lá trabalham, bem como às pacientes que se disponibilizaram a participar no nosso estudo.

E por fim, o meu especial obrigado aos meus pais por todo o apoio dado em todas as minhas decisões que tomei e por me possibilitarem traçar o meu percurso académico. À minha irmã que torna a minha vida mais alegre. Aos meus avós que são um exemplo de abnegação e por todos os gestos de amor que me dão.

Índice

Introdução.....	Pág.1
Revisão de literatura.....	Pág.2
1)Dor.....	Pág.2
Avaliação da dor.....	Pág.3
Limiar de dor e tolerância à dor.....	Pág.4
Escalas de dor.....	Pág.5
Sensibilização Central.....	Pág.5
Somação temporal (TS).....	Pág.6
Paradigma da Modulação da dor Condicionada (CPM).....	Pág.6
Focused Analgesia Selection Test (FAST).....	Pág.7
2) Fibromialgia.....	Pág.10
Etiologia.....	Pág.10
Critérios de Diagnóstico.....	Pág.10
3) Alterações nos mecanismos psicológicos e fisiológicos.....	Pág.13
Alterações emocionais.....	Pág.13
Alterações no sono.....	Pág.14
Alterações no estado enérgico.....	Pág.15
4) Distúrbio no processamento da dor na FM.....	Pág.17
5) Sistema Modulador.....	Pág.18
6) Alterações cognitivas na Fibromialgia.....	Pág.20
Impacto da fibromialgia no funcionamento cognitivo.....	Pág.21
Impacto da Fibromialgia no funcionamento executivo.....	Pág.22

Objetivos do estudo	Pág.24
Métodos	Pág.25
Participantes.....	Pág.25
Instrumentos	Pág.26
Estatística	Pág.32
Procedimentos	Pág.33
Resultados.....	Pág.35
Caracterização demográfica.....	Pág.35
Variabilidade da dor experimental.....	Pág.37
Sensibilidade à dor.....	Pág.40
Modulação da dor.....	Pág.41
Teste do Stroop.....	Pág.43
Questionários.....	Pág.46
Correlações.....	Pág.47
Correlações entre FAST e a Sensibilidade à Dor:.....	Pág.47
Correlações entre FAST e Modulação da Dor:.....	Pág.47
Correlação entre o FAST e o desempenho no teste de Stroop.....	Pág.48
Correlação entre a sensibilidade à dor e o no Teste de Cores e Palavras – Stroop.....	Pág.48
Correlação entre a sensibilidade à dor e o no Teste de Cores e Palavras – Stroop.....	Pág.49
Correlações entre resultados FAST e questionários.....	Pág.50
Discussão.....	Pág.51
Variabilidade nos relatos de dor.....	Pág.51
Sensibilidade à dor.....	Pág.52

Modulação da dor.....	Pág.53
Desempenho no Teste de Cores e Palavras – Stroop.....	Pág.54
Relação entre Variabilidade e as tarefas de sensibilidade.....	Pág.55
Desempenho no Teste de Palavras e Cores de Stroop e a Variabilidade, Sensibilidade e a Modulação da dor.....	Pág.55
Desempenho no Teste de Cores e Palavras – Stroop e Características clínicas e psicológicas.....	Pág.59
Desempenho no Teste das Cores e Palavras – Capacidade Cognitiva.....	Pág.57
Desempenho no Teste das Cores e Palavras – Interpretação de resultados..	Pág.58
Interação entre o processamento da dor e o impacto na cognição.....	Pág.59
Limitações e Estudos Futuros.....	Pág.57
Conclusão.....	Pág.59
Referências.....	Pág.60

Índice de tabelas

Tabela 1. Caracterização demográfica do grupo com Fibromialgia e do grupo de controle.....	Pág.36
Tabela 2. Anos de diagnóstico e anos de sintomatologia; medicação.....	Pág.36
Tabela 3. Medidas de resultados do FAST.....	Pág.39
Tabela 4. Resultados das tarefas do limiar de dor elétrica, de pressão e ao calor e limiar de tolerância ao calor para o grupo com fibromialgia e de controle.....	Pág.41
Tabela 5. Resultados da tarefa da somação temporal elétrica no grupo com FM e de controle.....	Pág.42
Tabela 6. Resultados das tarefas de pressão com e sem condicionamento no grupo com FM e no grupo de controle.....	Pág.43
Tabela 7. Pontuações em valores brutos das três tarefas do Teste de Stroop (Palavra, Cor, Cor-Palavra) e o efeito da interferência no grupo com Fibromialgia e de controle.....	Pág.44
Tabela 8. Pontuações convertidas em notas T das três tarefas do Teste de Stroop (Palavra, Cor, Cor-Palavra) e o efeito da interferência no grupo com Fibromialgia e de controle.....	Pág.45
Tabela 9. Tabela com as pontuações médias para os resultados do Teste de Stroop (três tarefas) do grupo com Fibromialgia e do grupo de Controle em função no nível de escolaridade.....	Pág.45
Tabela 10. Resultados dos questionários no grupo com FM e de controle.....	Pág.46
Tabela 11. Correlações entre o FAST e os limiares de dor e tolerância.....	Pág.47
Tabela 12. Correlações entre FAST e a Modulação da dor (Magnitude da estimulação elétrica).....	Pág.48
Tabela 13. Correlações entre FAST e a Modulação da dor (Resultados CPM nas tarefas de Limiar de dor de pressão e Limiar de dor ao calor tônico).....	Pág.48
Tabela 14. Correlação entre o FAST e Teste de Stroop.....	Pág.48

Tabela 15. Correlação entre a sensibilidade à dor e o no Teste de Cores e Palavras – Stroop.....	Pág.49
Tabela 16. Correlação entre a modulação à dor e o no Teste de Cores e Palavras – Stroop.....	Pág.49
Tabela 17. Correlações entre o FAST e os resultados dos questionários.....	Pág.50
Tabela 18. Correlações entre o Teste de Cores e Palavras de Stroop e os resultados dos questionários.....	Pág.51

Índice de Quadros

Quadro 1: Quadro com os critérios antigos de diagnóstico de Fibromialgia 1990 definidos pela ACR..... Pág.11

Quadro 2: Quadro com os novos critérios de diagnóstico da Fibromialgia de 2010 definidos pela ACR.....Pág.12

Índice de Figuras

Figura 1. As três escalas comuns de intensidade da dor unidimensional.....	Pág.5
Figura 2. Thermal Sensory Analyzer-II.....	Pág.9
Figura 3. Esquematização do Protocolo Experimental.....	Pág.34
Figura 4. Médias de classificação de cada temperatura na tarefa do FAST.....	Pág.38
Figura 5. Comparação das médias de medida do FAST (ICC e R ²).....	Pág.52

Introdução

As pessoas diagnosticadas com Fibromialgia (FM) geralmente relatam, entre outros sintomas, dor e queixas cognitivas. Nos últimos anos, aumentou o interesse em investigar o funcionamento cognitivo nesta síndrome. Os défices foram identificados principalmente na memória de trabalho e em capacidades de atenção mais complexas, nas quais o fator de distração tem uma relevância importante. Também foi descrita uma deterioração da memória de longo prazo e das funções executivas. Há consenso entre os vários estudos em que o grau de dor está diretamente relacionado ao nível de disfunção cognitiva, por enquanto não há consenso total para explicar a influência da depressão e da ansiedade no funcionamento cognitivo destes pacientes.

Deste modo, surgiu a necessidade de avaliar quer a dor quer as queixas cognitivas não só através de medidas subjetivas, mas também através de recursos objetivos que permitam uma melhor caracterização dos défices. A avaliação da dor requer a utilização de relatos de dor. Porém, é necessário ter em conta que as medidas de autorrelato são, tal como a experiência da dor, bastante subjetivas, o que dificulta a avaliação por parte de clínicos e investigadores. Tal como na medição de qualquer fenómeno, a avaliação da dor envolve dois componentes: a verdadeira variância, ou seja, a variação que ocorre nos relatos de dor, porque a dor varia no dia a dia devido a influências ambientais e a outros fatores, e a variância de erro de variação, típica de qualquer instrumento de medida, que consiste na diferença entre a intensidade da dor que o doente sente “verdadeiramente” e intensidade de dor que relata quando lhe é pedido que indique o seu nível de dor. O Focused Analgesia Selection Test (FAST) é um procedimento desenvolvido com o objetivo de avaliar a variabilidade nos relatos de dor. A sua aplicação no contexto da FM pode fornecer dados importantes para uma melhor caracterização das alterações no processamento da dor na Fibromialgia. Assim, o objetivo principal deste estudo é o de investigar a relação entre os mecanismos de sensibilidade, modulação e variabilidade da dor com as funções inibitórias na Fibromialgia.

Revisão de Literatura

1. Dor

A dor é uma parte integrante do ser humano e é uma experiência indissociável da condição humana. É também uma função importante do sistema nervoso, que alerta para algum problema no corpo e/ou potencial perigo (Cervero, F., 2012). Costuma ser geralmente transitória, durando apenas até que o estímulo nocivo seja removido ou o dano, ou patologia subjacente, se cure. No entanto, em algumas condições dolorosas pode persistir durante anos. Quando dura muito tempo é designada de “dor crónica”, e quando se resolve mais rapidamente é chamada de “dor aguda”. (Turk, C., Okifuji A., 2001).

Tradicionalmente, a distinção entre dor aguda e crónica depende de um intervalo arbitrário de tempo entre o início e a resolução; os dois marcadores convencionados e mais usados são os 3 e os 6 meses desde o início da dor, embora alguns clínicos e investigadores considerem que a transição da dor aguda para a crónica deve ser considerada aos 12 meses. De acordo com outras perspetivas ainda, considera-se “dor aguda” a que dura menos de 30 dias e “dor crónica” a que tem duração superior a seis meses, acrescentando-se a categoria “dor subaguda” à dor que tem duração entre um a seis meses (Coda, A., Bonica, J., 2000).

A dor resulta da ativação de nociceptores (fibras A-delta e fibras C) a partir de estímulos nocivos que podem ser mecânicos, térmicos ou químicos. Os nociceptores podem ser sensibilizados por estímulos químicos endógenos, tais como serotonina, histamina e prostaglandina. A dor somática é transmitida para as fibras sensoriais, enquanto a dor visceral é transmitida por fibras do sistema autónomo. (Kanner, 2009).

Avaliação da dor

No contexto clínico existe uma variedade de parâmetros que apoiam o diagnóstico da dor. Além do já conhecido historial clínico, atualmente, a avaliação também inclui questionários (escalas de dor neuropática e sobre as características da dor), a aplicação de testes sensoriais simples em internamento ou ambulatório (estudo do aumento ou diminuição do processamento da dor, tarefas de estudo da cessação da dor após estimulação sensorial), bem como a mapeamento das áreas neuronais com processamento atípico (Jensen & Barom, 2003).

Outras investigações baseadas em ambientes experimentais de simulação da mecânica da sensibilização foram desenvolvidas para estimar a excitabilidade nociceptiva do sistema nervoso. A utilização de diferentes ferramentas de avaliação quantitativas permite uma estimação acerca da forma do funcionamento do sistema nervoso central e periférico (ganho ou perda de funções) (Jensen & Barom, 2003).

Os testes sensoriais quantitativos (Quantitative Sensory Testing, QST) são uma forma de avaliar a excitabilidade de diferentes vias e mecanismos da dor, que envolvem uma variedade de modalidades de estímulos (térmica, mecânica, química e elétrica) através de vários métodos de avaliação (limiares-psicofísicos, pontuações de dor) em várias estruturas do corpo humano (pele, músculos, coluna e vísceras). Estes testes podem fornecer uma melhor compreensão dos aspetos relacionados com a dor, tais como a transdução, transmissão e a perceção sobre diversas condições patofisiológicas. É expectável que futuramente com estes novos métodos de avaliação se possa melhorar o diagnóstico, a prevenção e a gestão da dor (Jensen & Barom, 2003). Para estimar a implicação da sensibilização no sistema periférico são necessários no mínimo dois locais distintos em dois níveis segmentares diferentes. Estes tipos de estudos devem ser avaliados e comparados com uma população que não possua nenhuma condição relacionada com a dor (grupo de controlo). Caso se verifique uma sensibilização generalizada num paciente, todos os limiares ou classificações da dor local e distante à lesão tendem a ser afetados, e, portanto, a comparação com indivíduos sem condições de dor pode fornecer informações do sistema periférico e a implicação do sistema central (Charlesworth et al., 2017; Colloca & Howick, 2018; Kaptchuk et al., 2010).

Limiar de dor e tolerância à dor

O limiar de dor refere-se à intensidade mínima a que o estímulo é percebido como doloroso. Tende a permanecer constante para um determinado estímulo. O mesmo ocorre com um estímulo de pressão mecânica, o limiar à dor é similar na generalidade dos indivíduos, o qual é medido por algómetro (Kanner, 2009). Já a tolerância à dor varia bastante entre os sujeitos, estando mais dependente de fatores cognitivos, emocionais e motivacionais. Depende também bastante mais da medicação que o indivíduo toma do que os limiares. Dada a complexidade de fatores que integra, num contexto clínico, a tolerância à dor tem mais importância que o limiar à dor (Kanner, 2009). O termo algómetro é usado para descrever os instrumentos utilizados para induzir estímulos de pressão e/ou força e avaliar medidas de sensibilidade à dor. São utilizados nos testes de limiar (o primeiro momento em que a sensação é sentida como dolorosa) e de tolerância aos estímulos de pressão (a quantidade de pressão suportada). (Fischer, 1987). Em contexto clínico os limiares são medidos para detetar os “pontos sensíveis” no corpo (Fischer, 1990), assim como para diagnosticar síndromes relacionadas com a dor musculoesquelética (Ohrbach & Gale, 1989) e hiperalgesia (Eva Kosek, Jan Ekholm, Per Hansson, 1999), como a FM.

Escalas de dor

As escalas de intensidade da dor mais utilizadas são a Escala de Classificação Numérica (NRS), a Escala Visual Analógica (VAS), Escala de Classificação Verbal (VRS) e a Escala de Classificação das Faces da dor. Atualmente, considera-se a NRS uma escala com mais validade e robustez do que as outras escalas (Ferreira-Valente, Pais-Ribeiro, & Jensen, 2011).

A NRS para a dor é uma medida unidimensional para avaliação da intensidade da dor em adultos (Hartrick, Kovan, & Shapiro, 2003). Trata-se de uma versão numérica segmentada da Escala Visual Analógica, na qual o sujeito escolhe um número inteiro que melhor representa a intensidade da dor. O formato comum é uma linha ou barra horizontal (Hartrick, Kovan, & Shapiro, 2003). À semelhança à VAS, a NRS é ancorada por termos descritivos para dores de severidade extrema. Nesta escala existem opções de resposta entre 0, que representa o mínimo de dor (por exemplo, “sem dor”) e 10 ou 100 que representa a máxima dor (“pior dor imaginável”) (Hartrick, Kovan, & Shapiro, 2003).

Contudo, é necessário ter em conta que a medição da intensidade da dor pode ser influenciada pela intensidade de fatores não dolorosos (Ferreira-Valente, Pais-Ribeiro, & Jensen, 2011). Estudos qualitativos realizados demonstraram que alguns indivíduos consideram os fatores de intensidade não dolorosos quando classificam a intensidade da dor. Também é possível que os fatores de intensidade não dolorosos que contribuem para as classificações de intensidade sejam diferentes entre as escalas (Ferreira-Valente, Pais-Ribeiro, & Jensen, 2011).

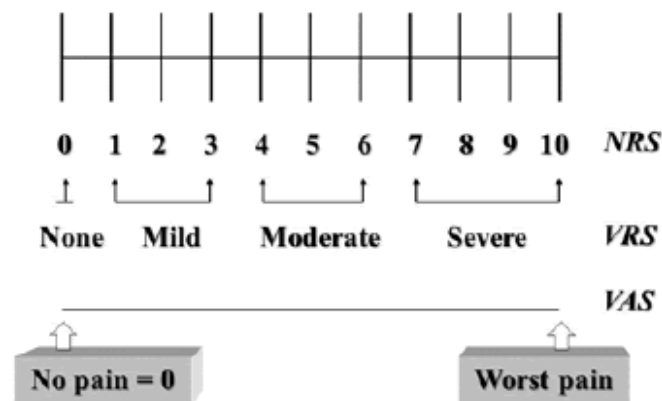


Figura 1: As três escalas comuns de intensidade da dor unidimensional: (1) a Escala Numérica de Avaliação (NRS); (2) a Escala Visual Analógica (VAS), indicando uma posição ao longo de uma linha contínua entre dois pontos finais, de nenhuma dor à pior dor imaginável e (3) a Escala de Classificação Verbal (VRS) categórica de quatro pontos.

Sensibilização Central

Segundo o IASP, a Associação Internacional para o Estudo da Dor, a sensibilização do sistema central define-se como “o aumento da resposta dos neurónios no sistema nervoso central aos seus recetores aferentes subliminares ou normais” (IASP,2017). Contudo, no ser humano este termo deve ser aplicado com cautela, dado que nenhum método possibilita a observação direta do funcionamento eletrofisiológico. Além disso, esta definição pode ser demasiado ampla, pois a estrutura do mecanismo do sistema nervoso está implicada em inúmeras de áreas de funcionamento, sendo a sensibilização difusa generalizada apenas uma delas.

Paradigmas da Avaliação da Dor Dinâmicos: Modulação da Dor

Somação Temporal (TS)

A somação temporal realizada por uma estimulação continuada é usada como um método de avaliação na sensibilidade à dor que se origina no sistema central (Graven-Nielsen, et al., 2000; Donald D. Price, Jianren Mao, Hanan Frenk, David J. Mayer, 1984). Por este motivo, considera-se uma ferramenta útil para obter informações relativamente à hiperexcitabilidade central (Graven-Nielsen, et al., 2000), assim como do fenómeno “wind-up” pois tem sido relatado que é mais provável que ocorra nas fibras C do tecido no que superficial (Wall & Woolf, 1984). Portanto, alterar a profundidade da estimulação pode ter efeito na magnitude da somação temporal (Tada, et al., 2015).

Paradigma da Modulação da dor Condicionada (CPM)

A modulação da dor, em especial os mecanismos modulatórios inibitórios podem ser investigados através de um conjunto experimental com recurso a testes sensoriais quantitativos baseados no Paradigma da Modulação da Dor Condicionada. Este modelo baseia-se no conceito de que “dor inibe dor”, o CPM acontece quando num primeiro momento é aplicado um teste com estímulo doloroso isoladamente (sem condicionamento), e posteriormente administra-se o mesmo teste com o mesmo estímulo doloroso e em conjunto um estímulo de dor condicionante. O segundo teste estará sob o efeito analgésico, sendo percebido como menos doloroso do que quando aplicado o teste com o estímulo isolado (Nir & Yarnitsky, 2015; Yarnitsky, 2010).

O efeito de CPM corresponde ao estímulo condicionado que induz alterações na resposta à dor. Tem sido sugerido que a resposta deste reflexo se deve à nociceção da coluna vertebral, enquanto as pontuações subjetivas da dor integram mais influências cognitivas (Biurrun Manresa et al., 2014; Jurth et al., 2014).

O Paradigma do CPM além de ser valioso para quantificar a inibição endógena da dor dos indivíduos, permite obter informações importantes sobre o desenvolvimento de perturbações da dor e a resposta ao tratamento analgésico (Yarnitsky, 2015). Assim, o teste de CPM pode ajudar a desenvolver estratégias personalizadas para lidar com a dor e a capacidade endógena de analgesia dos indivíduos.

Embora o conhecimento sobre modulação da dor tenha aumentado significativamente ao longo dos anos, os vários protocolos do CPM utilizados e a falta de valores normativos limitam a comparação de dados (Klyne, Schmid, Moseley, Sterling, & Hodges, 2015), e a utilização do CPM como um fator prognóstico nos estudos experimentais e clínicos da dor (Granovsky, Miller-Barmak, Goldstein, Sprecher e Yarnitsky, 2016; Kennedy, Kemp, Ridout, Yarnitsky e Rice, 2016).

Um novo paradigma: a Variabilidade da Dor

Focused Analgesia Selection Test (FAST)

O FAST é um método de avaliação da dor elaborado para um contexto de estudos laboratoriais que visa investigar a variabilidade nos relatos de dor. Esta tarefa consiste na aplicação de 49 estímulos térmicos considerados nocivos na parte ventral do antebraço não dominante através de um termômetro de pequena dimensão. Esta tarefa é levada a cabo pelo aparelho MEDOC Thermal Sensory Analyzer II que emite calor (estimulação térmica). A estimulação inicia-se a uma temperatura inicial de 32° C atingindo o seu pico máximo por 3 segundos. No caso da tarefa do FAST, são aplicados estímulos com 7 temperaturas distintas (44°C, 45°C, 46°C, 47°C, 48°C, 49°C ou 50°C) e depois volta à temperatura inicial. Cada temperatura é repetida 7 vezes, o que perfaz um total de 49 estímulos, numa ordem aleatória, e com um intervalo entre cada estímulo entre 10 a 20 segundos (Treister, Eaton, Trudeau, Elder & Katz, 2017).

Ao participante é-lhe pedido que classifique o pico da intensidade do estímulo doloroso numa escala de 0 a 100, sendo que 0 significa ausência total de dor e 100 a pior dor imaginável. A cada 10 estímulos a posição do termômetro é alterada com o objetivo de minimizar os possíveis efeitos da sensibilização e/ou habituação. Esta tarefa tem a duração de cerca de 20 minutos (Treister, Eaton, Trudeau, Elder & Katz, 2017).

O desenvolvimento deste método teve como objetivo avaliar a variabilidade nos relatos de dor. Deste modo, é possível fazer uma distinção entre os indivíduos que possuem uma baixa variabilidade e os que têm uma alta variabilidade. Uma baixa variabilidade consiste em atribuir classificações semelhantes a estímulos com a mesma intensidade, enquanto uma elevada variabilidade consiste na atribuição de diferentes classificações a estímulo com uma intensidade igual (Treister, Eaton, Trudeau, Elder & Katz, 2017).

Este método surgiu recentemente e ainda se encontra numa fase de validação. Tem sido aplicado em várias populações com dor. Num primeiro estudo a população-alvo foram os indivíduos com Osteoartrose do joelho. Estes doentes foram sujeitos a duas tarefas, o FAST e uma outra tarefa semelhante, mas que utilizava estímulos visuais não dolorosos. Após a aplicação destas tarefas era pedido aos doentes que subissem um lanço de escadas e após isso, que classificassem como tinha ficado a sua dor. O objetivo era verificar se a intensidade da dor aumentava, diminuía ou se mantinha. Constatou-se que os participantes que demonstraram uma variabilidade mais reduzida, avaliada pela tarefa do FAST, ou seja, eram mais precisos na avaliação da dor, relataram as alterações que eram expectáveis no relato da dor após a atividade física que envolvia a articulação danificada (subir escadas). Esta relação não ocorreu para a tarefa que envolvia os estímulos visuais, sugerindo que o FAST se relaciona com uma melhor capacidade de avaliar especificamente a dor (Treister et al, 2017).

Outro estudo posterior, levado a cabo pela mesma equipa de investigação consistiu na realização de um programa de treino baseado no FAST com o intuito de melhorar a precisão na avaliação da dor (Treister et al., 2018). Concluiu-se que é possível treinar indivíduos que padecem de neuropatia diabética para que se tornem mais precisos na avaliação da dor. Além disso, verificou-se ainda que o grupo de indivíduos que recebia o treino revelou um menor efeito placebo num ensaio clínico, em comparação com os que não participaram no treino.

Mais recentemente, a tarefa do FAST foi utilizada com o objetivo de avaliar a relação entre a variabilidade dos relatos da dor num contexto experimental, a variabilidade na dor clínica e a resposta ao tratamento num ensaio clínico com naproxeno versus placebo na Osteoartrose do joelho. Foi constatada a existência de uma relação entre a variabilidade dos relatos da dor clínica e a variabilidade da dor experimental. Mais uma vez, os autores verificaram que os indivíduos que apresentaram uma maior variabilidade no FAST (que eram menos precisos) tinham uma resposta mais elevada ao placebo do que os que apresentaram uma baixa variabilidade (Treister, Honigman, Lawal, Lanier, & Katz, 2019).

Estes estudos com o método FAST revelam a importância que este pode ter no estudo da variabilidade da dor, um conceito que pode ser medido experimentalmente e que demonstra ser um preditor eficaz da resposta ao placebo. Na fase atual, os autores procuram agora compreender os mecanismos que estão envolvidos na variabilidade da dor. Tem sido sugerido que as expectativas dos indivíduos podem alterar o relato da

dor. A capacidade que revelam na compreensão dos seus estados internos ou externos também pode explicar as diferenças individuais (Treister, Honigman, Lawal, Lanier, & Katz, 2019). Outra possibilidade é que mecanismos cognitivos também possam ter importância na capacidade de relatar a dor. Para que o indivíduo seja capaz de responder ao FAST de forma adequada, terá de estimar a intensidade dos estímulos recebidos e de focar-se em informação relativa a esta experiência interna em detrimento de outras informações irrelevantes externas que podem funcionar como um distrator. É possível, por isso, que um bom funcionamento executivo possa ter relação com baixa variabilidade e, portanto, com melhor capacidade de relata dor. O presente estudo pretende precisamente explorar esta questão.



Figura 2: Thermal Sensory Analyzer-II (Medoc Ltd. Advanced Medical Systems, Ramat Yishai, Israel)

2. A Fibromialgia

2.1. Etiologia

A Fibromialgia (FM) é uma síndrome de dor crónica caracterizada por dor musculoesquelética difusa. A prevalência é estimada entre 2% a 4% da população geral, sendo predominante nas mulheres (Wolfe et 2010). Esta prevalência pode ser substancialmente mais elevada para as mulheres. Em Portugal a prevalência no sexo feminino é de 3.1% enquanto no sexo masculino é de apenas 0.1%, o que perfaz um valor de 1.7% na população em geral (EpiReumaPt) .

2.2. Critérios de diagnóstico

A definição, as causas e o diagnóstico da Fibromialgia continuam a ser difíceis de estabelecer. Inicialmente os critérios para o diagnóstico de FM foram definidos pelo ACR (American College of Rheumatology) em 1990 (Wolfe, et al., 1990). Estudos demonstraram que estes critérios apresentavam uma sensibilidade de 88,4% e uma especificidade de 81,1%, independentemente do quadro clínico ser apenas FM ou ter comorbilidade com outras patologias reumatológicas. Contudo, nem toda a sintomatologia e problemas cognitivos eram tidos em conta, em parte, tal se explica pelo facto de a FM ainda não ter o devido reconhecimento nem importância na altura em que se elaboraram os primeiros critérios. Além disso, os pontos sensíveis não foram muito explorados num contexto clínico, mesmo após a definição de locais-padrão (Hawkins, 2013; Häuser & Wolfe, 2012). A avaliação dos pontos dolorosos nos pacientes era altamente influenciada pela interação que era estabelecida entre o paciente e o médico, além de ser influenciado também pelo stress e cerca de ¼ dos pacientes não relatava ter pontos sensíveis. Por estes motivos, a ACR em 2010 elaborou novos critérios, designados como critérios preliminares da ACR. Estes novos critérios incluem sintomas característicos da FM, não sendo necessária a localização de pontos sensíveis (Häuser & Wolfe, 2012). Normalmente, esta condição crónica é acompanhada por sintomas como a ansiedade, distúrbios do sono e fadiga. Além de que, os doentes relatam com frequência problemas cognitivos tais como, esquecimentos, dificuldades de concentração ou lentidão mental. (Galvez-Sánchez, C. M., Duschek, S., & Paso, G. A, 2019).

Apesar de existir muita informação inconsistente acerca da etologia de gênese, diversas alterações nos circuitos centrais nociceptivos da dor têm sido relatadas, tais como a hipersensibilização a estímulos dolorosos (Kosek et al,1996) e disfunções nos vários mecanismos de regulação da dor (por exemplo, nos implicados na modulação da dor condicionada e na hipoalgesia induzida por exercício) (Kosek et al1996) (Lannest et Kosek, 2010).

Critérios antigos de diagnóstico de 1990 definidos pela ACR
1.A dor é considerada generalizada quando apresenta todos os critérios dos seguintes:
<ul style="list-style-type: none"> • Dor do lado esquerdo do corpo, • Dor do lado direito do corpo, • Dor acima da cintura, • Dor abaixo da cintura, • Dor axial esquelética <p>Por definição, dor nos ombros ou nas nádegas é considerada dor lateralizada dos dois lados. A dor lombar é considerada como dor abaixo da cintura</p>
2. Dor à palpação digital em 11 de 18 pontos sensíveis
<ul style="list-style-type: none"> • Occipital: bilateral, na inserção do músculo suboccipital. • Cervical baixa: bilateral, ao nível dos aspetos anteriores dos espaços intertransversos entre C5-C7. • Trapézio: bilateral, a meio do bordo superior. • Supraespinhoso: bilateral, na sua origem, acima da espinha da escápula ao pé do bordo medial. • Segunda costela: bilateral, na segunda articulação costochondral, juncionalmente lateral às articulações na superfície cutânea. • Epicôndilo lateral: bilateral, distal 2 cm aos epicôndilos. • Glúteo: bilateral, no quadrante superior externo da nádega, no bordo anterior do músculo • Grande trocânter: bilateral, posteriormente à proeminência trocanteriana. • Joelho: bilateral, na região mole medial à linha da articulação. A palpação digital deve ser efetuada

Quadro1: Quadro com os critérios antigos de diagnóstico de 1990 definidos pela AC

Critérios novos de diagnóstico de 2010 definidos pela ACR	
<p>Critérios: Um doente preenche critérios diagnósticos para FM se estas três condições forem cumpridas:</p> <p>1) A pontuação de dor generalizada ≥ 7 e um índice na escala de severidade de sintomas ≥ 5 ou índice de dor generalizada de 3 a 6 e a pontuação na escala de severidade de sintomas ≥ 9.</p> <p>2) Os sintomas estão presentes com um nível de intensidade similar nos últimos 3 meses.</p> <p>3) O paciente não tem outra síndrome que possa explicar a dor.</p>	
<p>Na pontuação da dor generalizada: Anota-se o número de zonas onde o doente diz ter tido dor na última semana. A pontuação situa-se entre 0 e 19.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Articulação escapulo-umeral esquerda - Articulação escapulo-umeral direita - Braço esquerdo - Braço direito - Antebraço esquerdo - Antebraço direito - Anca (nádega, trocânter) esquerda - Anca (nádega, trocânter) direita - Coxa esquerda - Coxa direita - Perna esquerda - Perna direita - Mandíbula à esquerda - Mandíbula à direita - Peito - Abdómen - Costas parte superior - Costas parte inferior - Pescoço 	<p>As pontuações na escala de severidade de sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Fadiga b. Sono não-reparador c. Sintomas cognitivos <p>Para cada um destes três sintomas, indicar o nível de severidade na última semana usando a seguinte escala:</p> <p>0 = nenhum problema</p> <p>1 = problema muito ligeiro a ligeiro, geralmente ligeiro ou intermitente</p> <p>2 = moderado, problemas consideráveis, presentes frequentemente e/ou com um nível moderado</p> <p>3 = severo: generalizados, contínuos, que perturbam o quotidiano</p> <p>d. Considerando os sintomas somáticos em geral, indicar se o doente tem:</p> <p>0 = nenhum sintoma</p> <p>1 = poucos sintomas</p> <p>2 = um número moderado de sintomas</p> <p>3 = um grande número de sintomas</p> <p>A pontuação na escala de severidade de sintomas é a soma da severidade dos 3 sintomas (fadiga, sono não-reparador, sintomas cognitivos).</p>
<p>Os sintomas somáticos que podem ser considerados:</p> <p>Dor muscular, síndrome do intestino irritável, fadiga, problemas de raciocínio ou memória, fraqueza muscular, cefaleia, dor ou cólicas no abdómen, dormência ou formigamento, tonturas, insónias, depressão, obstipação, dor no abdómen superior, náusea, nervosismo, dor torácica, visão turva, febre, diarreia, xerostomia, prurido, wheezing, fenómeno de Raynaud, urticária, zumbido, vômitos, pirose, aftas, disgeusia ou ageusia, convulsões, xeroftalmia, dispneia, perda de apetite, exantema, sensibilidade à exposição solar, dificuldades auditivas, equimose fácil, perda de cabelo.</p>	

Quadro 2: Quadro com os novos critérios de diagnóstico da FM de 2010 definidos pela ACR

3.Alterações nos mecanismos psicológicos e fisiológicos

A falta de um diagnóstico causa um grande transtorno na vida de quem padece desta condição, pelo que se acredita que os níveis de ansiedade tendem a normalizar após ser atribuído um diagnóstico concreto (Linares et al. ,2008).

No dia a dia destes pacientes é importante salientar que a dor e outros sintomas da FM são invisíveis, ainda que a maioria dos doentes os relate diariamente. Além disso, a sua intensidade muda ao longo do dia e de dia para dia (Bossema, Middendorp, Jacobs, Bijlsma, & Geenen, 2013; Toussaint, Vincent, Mcallister, & Whipple, 2014). Esta imprevisibilidade, juntamente com a dificuldade da família, amigos e médicos em aceitar a realidade destes sintomas, são em si outras fontes de stress e angústia (Burckhardt, Clark, Oreilly, & Bennett, 1997; Liew, Brown, Cronan, Bigatti, & Kothari, 2013).

3.1 Alterações emocionais

Constatou-se que a síndrome depressiva entre os pacientes com FM está presente entre 28.6% a 70%, sendo a incidência ao longo da vida é de 62% a 86%. Alguns estudos concluíram que muitos sintomas hipomaníacos, tais como mudanças rápidas de humor, estão presentes nestes indivíduos com uma frequência duas vezes superior do que na população saudável (Alciati, Sgiarovello, Atzeni, & Sarzi-Puttini, 2012). Tal facto, sugere que o comportamento hiperativo seja uma manifestação hipomaníaca. Esta teoria supõe que as manifestações hipomaníacas seriam o principal distúrbio de humor presente nos pacientes com FM e a depressão surgia com um cariz secundário (Alciati, Sgiarovello, Atzeni, & Sarzi-Puttini, 2012). Tal suposição é cientificamente alicerçada pela sobreposição de regiões que estão envolvidas nestas duas síndromes, como a região límbica e paralímbica do córtex frontal (Loggia, et al., 2013; Alciati, Sgiarovello, Atzeni, & Sarzi-Puttini, 2012).

Na dimensão afetiva, os afetos positivos e negativos são considerados como dimensões independentes, onde o afeto positivo implica entusiasmo, atividade e energia vital, enquanto o afeto negativo constitui estados genéricos de angústia que envolvem emoções aversivas como raiva, medo e culpa (Watson et al., 1988). Supõe-se que os pacientes com FM experienciam desequilíbrio emocional, ou seja, revelam um aumento nas emoções negativas e, inversamente, as emoções positivas diminuem (Hassett et al., 2008; Finan et al., 2009; Malin e Littlejohn, 2013). Tem sido sugerido ainda que estados

afetivos negativos também possam contribuir para as dificuldades cognitivas relatadas. Acredita-se também que estes aspetos se associem à catastrofização da dor, desempenhando um papel fundamental na patologia da FM (Gracely et al., 2004; Baastrup et al., 2016). A catastrofização consiste, segundo o modelo cognitivo de Beck, num pensamento negativo automático que é resultado de distorções cognitivas na avaliação de situações. Beck (1976) descreve a catastrofização como um pensamento automático antecipatório da consequência mais desfavorável e exagerada de um acontecimento, o qual irá culminar num resultado que é percecionado pelo indivíduo como fora do controlo. Este fenómeno tem impacto na capacidade de avaliar objetivamente uma situação e, conseqüentemente, a visão dos acontecimentos torna-se enviesada e a sua interpretação desadaptativa (Knapp & Beck, 2008).

Os pacientes com FM tendem ainda a relatar falta de apoio e relações sociais recompensadoras ou deixam de usar os seus recursos sociais disponíveis devido à presença da dor. Normalmente, podem experimentar uma maior vulnerabilidade ao stress e uma diminuição na qualidade de vida em relação a outros doentes com diferentes condições de dor crónica (Galvez-Sánchez, C.M., Paso, G. A., & Duschek, S., 2018).

3.2 Alterações no sono

A FM tem impacto na qualidade do sono (Spaeth, Rizzi, & Sarzi-Puttini, 2011). A privação do sono provoca sintomas semelhantes aos da FM em pessoa saudáveis (Hawkins, 2013). Em pacientes com FM foi relatada uma menor qualidade de sono e um agravamento dos sintomas após insónias ou outro distúrbio do sono. Os pacientes que apresentam distúrbios do sono possivelmente têm os processos fisiológicos do sono também afetados pelas disfunções do sistema nervoso central (Spaeth, Rizzi, & Sarzi-Puttini, 2011).

Estudos mostram que a dor dos pacientes com FM está diretamente relacionada com problemas de sono (Moldovski et al., 1975). Alguns aspetos do sono, incluindo a duração, a perturbação e eficiência podem estar relacionados com a dor. Complementarmente, o sono inadequado está relacionado com a diminuição dos limiares de dor bem como das capacidades cognitivas em condições de dor. (Keskindag, B., & Karaaziz, M., 2017).

O padrão alternante cíclico (CAP) é um marcador que mede a estabilidade/instabilidade do sono. Esta medida pode avaliar a qualidade do sono em pacientes com FM, em estudos observados expressa uma condição de instabilidade do nível de vigília e resulta em fadiga cerebral na preservação e regulação do sono. O índice CAP (tempo total CAP/tempo de sono não REM) está aumentado na FM, existe correlação com a gravidade dos sintomas clínicos (pontos dolorosos) e com a redução da sua eficiência com aumento da proporção de sono não REM e duas vezes mais despertares por hora de sono (Heymann, et al., 2017).

A presença de distúrbios do sono está associada não apenas à percepção de uma pior qualidade de sono, mas também à dor, fadiga e um aumento na severidade dos sintomas (avaliados com o Questionário de Impacto da Fibromialgia, FIQ) (Roizenblatt, Neto, & Tufik, 2011; G. Prados et al., 2013). Entre outros preditores a qualidade do sono, a comorbidade da depressão pode ser um fator importante nas dificuldades do sono (Korszun, et al., 2002), todavia estas relações não são fáceis de estudar e as conclusões não são consistentes.

Os resultados de estudos longitudinais salientam que a associação entre a dor e os distúrbios do sono em pacientes com FM é bidirecional. Uma noite de sono não-reparador prediz a intensidade da dor no dia seguinte. Assim sendo, uma dor mais severa implica um sono de pior qualidade, nesta situação a atenção à dor aumenta e torna-se um mediador destes dois fatores (Affleck, Urrows, Tennen, Higgins, & Abeles, 1996). O distúrbio do sono pode ter efeitos prejudiciais na capacidade para enfrentar a dor e outros eventos stressantes (Hamilton, Catley, & Karlson, 2007). Além disso, a duração do sono, mas não a qualidade do sono, também prediz a capacidade de recuperar de dias stressantes, sendo que várias noites de sono inadequado têm um efeito cumulativo (Hamilton, et al., 2008). Os distúrbios do sono e a dor também estão ligados a sintomas depressivos e de ansiedade e a limitações funcionais (Miró, Martínez, Sánchez, Prados, & Medina, 2011; Diaz-Piedra, et al., 2014; Hamilton, et al., 2011), porém existe discordância quanto à direcionalidade dessas associações. Um modelo sugere que o distúrbio no sono tem impacto na dor e origina um estilo de coping ineficaz, conseqüentemente causa o sofrimento e limitações funcionais (Hamilton, et al., 2011). Outro modelo mostra que o processo começa com a dor que posteriormente diminui a qualidade do sono e a auto-eficácia para as situações de sofrimento e o funcionamento diário (Miró, Martínez, Sánchez, Prados, & Medina, 2011; Diaz-Piedra, et al., 2014).

3.3 Alterações no estado enérgico

Cerca de 75% dos pacientes relatam fadiga (Freundlich & Leventhal, 1990; Nakamura, et al., 2014; Yunus, Masi, Calabro, Miller, & Feigenbaum, 1981) num nível superior quando comparado com a amostra saudável ou até mesmo quando comparado com pacientes com outras doenças reumáticas (Zautra, Fasman, Parish, & Davis, 2007; Roehrs, et al., 2013). Além disso, na FM, os indivíduos demonstram uma maior variabilidade do nível de fadiga no dia a dia (Zautra, Fasman, Parish, & Davis, 2007). Quanto maior é o nível de fadiga mais severa tende a ser a dor (Bennett, Jones, Turk, Russell, & Matallana, 2007; Littlejohn & Malin, 2012).

Os descritores utilizados pelos pacientes indicam que a fadiga na FM é um conceito complexo e multissistémico que possui dimensões físicas, emocionais e mentais/cognitivas. Estudos apontam para que uma ampla gama de fatores esteja associada à fadiga (Vincent, et al., 2013). Em estudos transversais e longitudinais, dor, rigidez, distúrbios do sono, ansiedade e depressão mostraram associações positivas com a fadiga e qualidade do sono, enquanto o afeto correlaciona-se negativamente. Constataram-se ainda em estudos longitudinais associações, incluindo correlações negativas entre a fadiga e a qualidade do sono, bem como duração do sono, e associações positivas entre fadiga e o stress emocional, afeto negativo e eventos negativos. Por sua vez, os eventos positivos foram associados à diminuição da fadiga no mesmo dia em que ocorrem, no entanto verificou-se um aumento da fadiga no dia seguinte (Parrish, Zautra, & Davis, 2008). Outros fatores que se associam ao aumento da fadiga em estudos transversais incluem gravidade, sensibilidade, incapacidade, queixas cognitivas dos doentes com FM e locus de controlo interno e externo (Vincent, et al., 2013). Contudo, dada a falta de uma definição de consenso ou uma maneira padrão de avaliar a fadiga na FM, o significado dessas associações deve ser interpretado com muita cautela (Borchers & Gershwin, 2015).

4. Distúrbio no processamento da dor na FM

Na FM verificou-se que o limiar de dor está diminuído tanto para estímulos mecânicos, como para estímulos elétricos (Coaccioli et al., 2008; Schmidt-Wilcke & Clauw, 2011). Um estudo realizado por Gracely, Petzke, Wolf & Clauw (2002), demonstrou que para se obter uma resposta nociceptiva semelhante às pessoas que padecem desta patologia, era necessário um estímulo 73% mais forte no grupo de controlo. Por sua vez, Desmules et al. (2003) concluíram que tantos os participantes com FM como os saudáveis quando expostos estímulos de frio e de calor, a temperatura requerida para a percepção do estímulo (frio e calor) resultou ser semelhante em ambos os grupos. Todavia, para a percepção da dor, a variação da temperatura necessária era inferior com FM, em ambos os estímulos térmicos. Vários neurotransmissores estão envolvidos nas vias ascendentes e descendentes da dor, e conseqüentemente alterações nas suas concentrações podem causar modificações ao nível do processamento (Di Franco et al., 2010; Russell, Vaeroy, Javors & Nyberg, 1992).

Foi demonstrado que os níveis de serotonina (5HT), noradrenalina (NA) e dopamina, neurotransmissores que inibem a transmissão da dor, estão reduzidos no líquido cefalorraquidiano nos doentes com FM (Schmidt-Wilcke & Clauw, 2011; Wierwille, 2012). Portanto, uma vez que estão diminuídos o controlo da dor não ocorre eficazmente. Além dos níveis de metabolitos primários da serotonina, noradrenalina e dopamina estarem reduzidos no líquido cefalorraquidiano (Di Franco et al., 2010; Russell, Vaeroy, Javors & Nyberg, 1992).

Os compostos que facilitam o processamento da dor como o glutamato (Smith, Bracken & Smith, 2010), a substância P (Russell et al., 1994) e o fator de crescimento do nervo (NGF) (Bernstein & Marcus, 2009) têm os seus níveis aumentados no líquido cefalorraquidiano em pacientes com FM. Nas pessoas que padecem desta patologia há um aumento de cerca do dobro dos níveis de glutamato em comparação a pessoas saudáveis (Sarchielli, Di Filippo, Nardi & Calabresi, 2007).

A substância P está presente nos neurónios do tipo C (Riberto & Pato, 2004) e os seus níveis mais elevados na FM podem estar implicados numa maior ativação dos neurónios aferentes primários que transmitem o impulso doloroso (Russell et al., 1994; Larson, Giovengo, Russell & Michalek, 2000). Constataram-se níveis de substância P três vezes superiores aos níveis normais no líquido cefalorraquidiano destes doentes (Tamilselvam, Sekar, Manickam & Subramanian, 2011).

5. Sistema Modulador

A modulação de transmissão da informação nociceptiva no sistema nervoso central pelos centros superiores do cérebro foi demonstrada no início dos anos 1900 por Sherrington que estabeleceu que os reflexos nociceptivos podiam ser aumentados após a transecção da espinal medula (Sherrington, 1906). O sistema modulador descendente da dor, como é conhecido atualmente, permite regular o processamento nociceptivo em várias circunstâncias para reduzir a facilitação (pronocicepção) ou inibição (antinocicepção) (Fields, 2005; Hagbarth and Kerr, 1954). A excitabilidade da espinal medula é diretamente influenciada por inputs originados nos centros superiores do cérebro e essa modulação descendente pode ser inibitória e/ou facilitadora. (Basbaum and Fields, 1984; Porreca et al., 2002; Ren and Dubner, 2002). Várias regiões do cérebro estão envolvidas na modulação descendente como o lobo frontal, o córtex do cíngulo anterior, a ínsula, a amígdala, o hipotálamo, a substância cinzenta periaqueductal e o núcleo cuniforme.

Em síndromes de dor crónica, na qual se inclui a FM, constatou-se que a atividade do sistema analgésico descendente é prejudicada com frequência ou ocorre uma ausência total (Staud, 2002), tal reflete-se numa redução da eficiência da modulação condicionada da dor (CPM) (Wijk & Veldhuijzen, 2010). Assim sendo, a modulação condicionada da dor apresenta uma eficiência reduzida em pacientes com FM, portanto, o limiar de dor encontra-se diminuído e constata-se que não ocorre uma supressão do estímulo teste pelo estímulo condicionante em comparação a amostras com indivíduos saudáveis. Estes achados demonstram que existe uma falha no mecanismo da analgesia produzido pelo estímulo doloroso condicionante (Leffler, Hansson, & Kosek, 2002; Grisart, Linden, & Masquelier, 2002).

No estudo de Julien et al. que visou analisar os efeitos da distração e habituação, demonstrou uma modulação condicionada limitada da dor na FM, o que sugere que este fenómeno está alterado nos pacientes com esta síndrome (Julien, Goffaux, Arsenault, & Marchand, 2005). Ao contrário desta hipótese, a CPM e outros sistemas inibitórios da dor podem estar ativados na FM e a dificuldade em demonstrar os seus efeitos pode se dever a um efeito limitador, no qual estes sistemas ativados não podem ser sobrecarregados na manipulação de experiências (Lee, Nassikas, & Clauw, 2011). Outro aspeto a considerar, é a distração pois pode também ter um efeito inibitório nociceptivo, alguns investigadores sugerem que na FM acontece uma alteração no foco

da atenção com o aumento da vigilância para estímulos desprazerosos (Mcdermid, Rollman, & McCain, 1996; Grisart, Linden, & Masquelier, 2002).

A atividade opioidérgica parece estar alterada ou até mesmo aumentada em pacientes com FM. Um estudo demonstrou que a diminuição da disponibilidade dos receptores μ -opioides em diversas áreas do processamento da dor em indivíduos com FM, sugerindo que a libertação de ligantes endógenos μ -opioides e uma maciça ocupação basal desses recetores (Harris, et al., 2007) é uma tentativa de reduzir a dor após uma estimulação prolongada. Esta atividade alterada resulta numa experiência clínica limitada na utilização de opoiodes nestes pacientes (Sörensen, Bengtsson, Bäckman, Henriksson, & Bengtsson 1995).

Dado que, se observou uma diminuição das atividades serotoninérgica, dopaminérgica e dopaminérgica na FM. Os metabólitos da noradrenalina (NA), serotonina (5-HT) (Legangneux, et al., 2001) e dopamina (DA) (Russell, Vaeroy, Javors, & Nyberg, 1992) encontram-se reduzidos no líquido cefalorraquidiano. No caso da serotonina (5-HT), o seu precursor, o L-triptofano e o metabólito ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) demonstraram níveis séricos igualmente reduzidos em sujeitos com FM (Schwarz, et al., 2002). Esta deficiência nestes mecanismos é apoiada pela eficácia da utilização da medicação que em simultâneo aumentam a NA e a 5-HT na FM. Estas descobertas indicam que os indivíduos com FM com uma limitada CPM demonstrando um déficit na atividade serotoninérgica e noradrenérgica (Zanette, 2014).

6.Alterações cognitivas na Fibromialgia

A dor é um estímulo que requer atenção e recruta áreas cerebrais também cruciais na cognição, deste modo, reduz a disponibilidade dos recursos de processamento cognitivo (Galvez-Sánchez, Paso, & Duschek, 2018). As disfunções cognitivas relatadas pelos pacientes de FM são designadas de “Fibrofog” (Martinsen, et al., 2014). Os pacientes de FM normalmente relatam disfunções cognitivas, especialmente problemas no planeamento, atenção, memória (de trabalho, semântica e episódica), funções executivas e a velocidade de processamento (Galvez-Sánchez, Duschek, & Paso, 2019).

Estes achados são concordantes com os défices cognitivos autorrelatados que normalmente, incluem dificuldades de concentração, esquecimento, diminuição na utilização e lentidão mental. Porém, os défices cognitivos parecem não ser globais, sendo o principal mediador destes défices a severidade da dor clínica (Galvez-Sánchez, Duschek, & Paso, 2019).

Há um consenso de que o decréscimo no desempenho cognitivo está fortemente associado com a quantidade de dor experienciada, mas os sintomas depressivos em simultâneo com o aumento da ansiedade e os problemas de sono poderão ter um papel importante na diminuição do desempenho (Veldhuijzen, Sondaal, & Oosterman, 2012).

Outros fatores explicativos para os problemas cognitivos na FM são os problemas afetivo-emocionais (particularmente a ansiedade, depressão e estados emocionais negativos), a fadiga e a insónia (Galvez-Sánchez, Duschek, & Paso, 2019). Os sintomas afetivos em pacientes com FM têm sido adicionalmente envolvidos na mediação de défices cognitivos. Os modelos teóricos e observações empíricas sugerem que um efeito negativo nos estados de humor é aversivo na cognição (Galvez-Sánchez, Paso, & Duschek, 2018).

De acordo com vários estudos, défices cognitivos mais graves em pacientes com FM estão associados a sintomas mais severos de depressão e ansiedade. Contudo, alguns estudos que comparam diretamente os impactos da depressão e da ansiedade com o impacto da severidade da dor, revelam uma estreita conexão entre a dor e o desempenho cognitivo. Assim sendo, a dimensão da contribuição dos sintomas afetivos no declínio cognitivo ainda se encontra por clarificar (Galvez-Sánchez, Paso, & Duschek, 2018)

6.1 Impacto da FM no funcionamento executivo

As queixas cognitivas, assim como, um desempenho reduzido durante a realização de provas neuropsicológicas quando comparado com a amostra saudável, têm sido relatadas em pacientes com FM (Rathbone et al., 2016). Contudo, muitos têm sido os resultados inconsistentes e mesmo quando relatados, os défices nem sempre permaneceram após a correção necessária dada a presença de sintomas da depressão e ansiedade (Suhr, 2003; Genlonh et al 2016).

Contudo, défices nas funções executivas, particularmente na atenção seletiva, na velocidade de processamento e na inibição da interferência avaliados pelo Teste de Cores e Palavras de Stroop, tendem a permanecer mesmo quando ajustados ao humor. Tal facto, têm sido documentados em pacientes com FM e (Chery et al., 2014, Genlonch et al, 2016). Continua por esclarecer se a ativação de áreas cerebrais que demonstram alterações durante o processamento da dor também estão envolvidas na cognição (Martinsen, et al., 2017).

Estes achados sugerem que os défices nas funções executivas, particularmente no domínio da inibição cognitiva, podem ser encontrados em pacientes com FM e estão potencialmente subjacentes noutros domínios cognitivos. Estas observações estão de acordo com as recentes descobertas acerca de perturbações funcionais em regiões tipicamente envolvidas em funções cognitivas de ordem superior, tais como, o lobo frontal e córtex do cíngulo (Veldhuijzen, Sondaal, & Oosterman, 2012).

Todavia, alguns estudos têm investigado diretamente o desempenho das funções executivas, mais especificamente a inibição cognitiva em pacientes com FM e os resultados são variados (Veldhuijzen, Sondaal, & Oosterman, 2012). Constatou-se que a intensidade da dor influencia o desempenho em tarefas cognitivas na dor crónica através da utilização do Paradigma de Stroop (Martinsen, et al., 2014). Recentemente, Glass et al. 2011, relataram uma ativação cerebral “atípica” em pacientes com FM durante um teste que avalia a inibição da resposta. Os autores hipotetizaram que ocorre sobreposição das redes neuronais que são responsáveis pelas tarefas do funcionamento executivo e pelo processamento da dor, e quando esses são recursos utilizados pelo processamento da dor em pessoas com FM ocorreria incapacidade de ativar essas redes neuronais durante atividades cognitivas.

Outros estudos demonstraram que a concentração na dor pode aumentar a percepção da dor, e essa percepção da dor pode ser diminuída pela distração ou tarefas

cognitivas. As versões modificadas da tarefa de interferência do Teste de Cores e Palavras de Stroop têm sido utilizadas para avaliar a modulação cognitiva da percepção da dor e da atividade cerebral relacionada com a dor em indivíduos saudáveis. Foi descoberto que a tarefa incongruente reduz a sensibilidade da dor ao calor e aumenta a ativação do córtex orbitofrontal e do córtex do cíngulo anterior perigenual, bem como a substância cinzenta periqueductal e o tálamo posterior na amostra saudável (Martinsen, et al., 2014).

6.2. Impacto da FM no funcionamento cognitivo

Alguns estudos revelaram défices na inibição quando aplicado o Paradigma de Stroop (Stroop, 1935). Contudo outros estudos com participantes com FM não demonstraram diferenças no desempenho de várias tarefas de funções executivas quando comparados com o grupo de controlo (Veldhuijzen, Sondaal, & Oosterman, 2012; (Glass, et al., 2011; Walitt, Roebuck-Spencer, Bleiberg, Foster, & Weinstein, 2007). Assim sendo, seria prematuro concluir definitivamente que se verifica um défice generalizado nas funções executivas na FM, sendo necessárias mais investigações (Muñoz Ladron de Guevara C, et al., 2018).

Tem sido investigado se o efeito da interferência na dor está implicado no défice cognitivo observado na FM. Esta hipótese é baseada na associação encontrada entre a gravidade da dor e a magnitude no declínio do desempenho das funções cognitivas (Glass, Park, Minear, & Crofford, 2005; Duschek, Werner, Winkelmann, & Wankner, 2013; Park, Glass, Minear, & Crofford, 2001; Verdejo-Garcia, Lopez-Torrecillas, Calandre, Delgado-Rodriguez, & Bechara, 2009). Tem sido também sugerido que na FM ocorre um processamento exagerado da dor no sistema nervoso central, o que prejudica a cognição, pois requer recursos neurais melhorados nas áreas do cérebro envolvidas na cognição e nociceção (Duschek, Werner, Winkelmann, & Wankner, 2013; Paso, Montoro, & Duschek, 2015; Paso, Pulgar, Duschek, & Garrido, 2011; Weiß, Winkelmann, & Duschek, 2013).

Além disso, na maioria dos estudos os sintomas psiquiátricos incluindo a depressão e transtornos de ansiedade demonstraram ter um impacto muito menor no desempenho cognitivo do que a gravidade da dor, sugerindo que estes fatores emocionais desempenham apenas um papel secundário no desempenho cognitivo na área da dor (Duschek, Werner, Winkelmann, & Wankner, 2013; Dick, Verrier, Harker, & Rashid, 2008; Montoro, & Duschek, 2015; Verdejo-Garcia, Lopez-Torrecillas,

Calandre, Delgado-Rodriguez, & Bechara, 2009; Weiß, Winkelmann, & Duschek, 2013). Outras linhas de investigação salientam ainda a relação das perturbações do sono, frequentes nesta população, com um desempenho cognitivo reduzido (Fortier-Brochu, Beaulieu-Bonneau, Ivers, & Morin, 2012). Estas evidências sugerem que estas queixas são comuns na FM, podendo estar implicadas no défice cognitivo dos pacientes (Montoro, Duschek, Guevara, Fernández-Serrano, & Paso, 2015). Outro aspeto a ser considerado é o peso corporal, pois desempenha um papel no défice do funcionamento cognitivo que caracteriza a FM (Kim, Luedtke, Vincent, Thompson, & Oh, 2012; Yunus, Arslan, & Aldag, 2002). Tem sido descrito que a obesidade acentua a associação entre uma maior gravidade dos sintomas e a redução na qualidade de vida na FM. Estudos realizados em pessoas com sobrepeso e obesos, na população geral, revelaram associações inversas entre o índice de massa corporal (IMC) e o desempenho cognitivo. (Gameiro, Perea, Ladera, Rosa & García, 2017; Gunstad, et al., 2007; Qavam, Anisan, Fathi, & Pourabbasi, 2015; Restivo, et al., 2017).

Os possíveis efeitos da medicação na cognição também devem ser considerados. Apesar de ter sido constatada uma diminuição de eventuais défices cognitivos devido à medicação analgésica, a maioria dos estudos disponíveis que compara pacientes com FM que consomem antidepressivos, ansiolíticos, opioides e analgésicos não-opioides, com pacientes que não usam este tipo de medicamentos não revelam diferenças nos parâmetros do desempenho cognitivo. (Montoro, & Duschek, 2015; Verdejo-Garcia, Lopez-Torrecillas, Calandre, Delgado-Rodriguez, & Bechara, 2009; Paso, Montoro, & Duschek, 2015; Paso, Pulgar, Duschek, & Garrido, 2011, Verdejo-Garcia, Lopez-Torrecillas, Calandre, Delgado-Rodriguez, & Bechara, 2009).

Objetivos

Uma das maiores dificuldades no estudo da dor é objetivar uma experiência que é intrinsecamente subjetiva e que depende da quantificação e verbalização dessa experiência por parte do indivíduo. Estudos anteriores têm demonstrado que há relação entre o processamento da dor e os processos cognitivos como a memória e diversas funções executivas. Em especial, tem sido proposto que a capacidade de inibição cognitiva poderá estar particularmente relacionada com os mecanismos de modulação da dor (Damien, Colloca, Bellei-Rodriguez, & Marchand, 2018) . O desenvolvimento recente do paradigma de avaliação da precisão nos relatos de dor, o FAST, permite o estudo dos processos envolvidos na variabilidade nos relatos de dor, mas continua por esclarecer quais as dimensões cognitivas que poderão estar relacionadas com esta variabilidade. Este estudo pretende contribuir para o conhecimento dos mecanismos neuropsicológicos envolvidos na percepção e a avaliação da dor em populações com dor crónica e saudáveis. O objetivo principal deste estudo é assim, investigar se há relação entre a sensibilidade, modulação e variabilidade na avaliação da dor e o desempenho numa tarefa de funções executivas, o Teste de Cores e Palavras de Stroop em indivíduos com dor crónica e saudáveis. Este teste é amplamente utilizado no estudo da neuropsicologia humana visando testar a flexibilidade cognitiva, a atenção seletiva e resistência à interferência, através da avaliação do designado “Efeito de Stroop” que consiste na inibição de respostas automáticas em favor de outras respostas que são menos comuns. Mais especificamente os objetivos são:

1. Investigar a relação entre a variabilidade experimental da dor e a inibição cognitiva em indivíduos saudáveis e indivíduos com dor crónica
2. Avaliar a relação entre a sensibilidade à dor e a inibição cognitiva em indivíduos saudáveis e indivíduos com dor crónica
3. Investigar relação entre os mecanismos de modulação da dor e a inibição cognitiva em indivíduos saudáveis e indivíduos com dor crónica
4. Explorar a relação entre a capacidade de inibição cognitiva e as características clínicas e psicológicas dos indivíduos.

Sendo que os investigadores e os clínicos que trabalham na área da dor crónica são confrontados com muitas dificuldades na avaliação da dor, dado o facto de esta ser uma experiência sensorial complexa e subjetiva, pretendemos que este estudo contribua para a compreensão dos mecanismos cognitivos envolvidos na experiência e avaliação da dor.

Métodos

Participantes

Para este estudo foram recrutados 30 participantes com FM através do Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz e 15 indivíduos saudáveis, emparelhados através das variáveis da idade e nível de educação.

Cada participante com FM cumpria os seguintes critérios de inclusão: (1) Diagnóstico de Fibromialgia pelos critérios de classificação ACR de 2010, assim como, os critérios de diagnóstico de propostos por Wolfe F., et al., 2010. (2) Tinham a maioria. (3) Possuíam a capacidade de decisão para aceitar o que estava mencionado no consentimento informado. Os critérios de exclusão delineados foram: (1) Estar grávida ou em fase de amamentação. (2) Padecer de uma infeção persistente severa nos 30 dias antecedentes. (3) Ter um diagnóstico formal de condições psiquiátricas ou histórico de outra(s) doença(s) reumática(s). (4) Possuir algum problema de saúde que não estivesse a ser devidamente seguido, tal como, diabetes, doença cardíaca isquémica não estabilizada e (5) Ter um histórico clínico ou sinais de doença desmielinizante.

O grupo de controlo tinha como critérios de inclusão: (1) Idade igual ou superiores a 18 anos (2) Capacidade de decisão para aceitar ou não o consentimento informado que foi apresentado. Os critérios de exclusão foram: (1) Diagnóstico formal de condições psiquiátricas, diagnóstico ou história de qualquer doença que envolva dor (2) Ter dor aguda em qualquer situação no último mês (3) Gravidez ou em fase de amamentação (4) Presença de qualquer infeção persistente ou grave (5) Presença de qualquer condição médica descontrolada (como por exemplo, diabetes, doença cardíaca isquémica instável) e (6) Ter histórico clínico ou sinais de doença desmielinizante.

Instrumentos

Avaliação Cognitiva

Teste de Cores e Palavras de Stroop

O Teste de Cores e Palavras de Stroop é um teste neuropsicológico amplamente utilizado na prática clínica e na área de investigação. É uma ferramenta útil para avaliar funções executivas. O objetivo é medir a fluência verbal (velocidade de processamento) e a eficácia cognitiva. Este teste avalia o efeito Stroop, que consiste na capacidade inibição de respostas menos usuais. Avalia, portanto, a capacidade de resistir a interferências por uma tarefa dissociativa, uma capacidade dependente do lobo frontal. Demora cerca de 10 minutos e o grupo-alvo são adultos entre 25 e 80 anos.

Este teste consiste em três tarefas ou partes. A primeira tarefa consiste em 100 estímulos, neste caso nomes de cores (azul, vermelho, verde) organizados em 4 colunas. A segunda tarefa inclui também 100 estímulos com cores que são apresentados com as letras X (xxxx) - dispostas em 4 colunas. A terceira tarefa consiste em 100 nomes de estímulos com cores escritas numa cor diferente - organizados em 4 colunas.

A cotação toma como referência a totalidade da amostra portuguesa (sem discriminar por escolaridade). Inicialmente cota-se os resultados brutos de cada participante e posteriormente são convertidos em notas T. Na primeira tarefa contabiliza-se o número de palavras lidas corretamente, na segunda o número de cores nomeadas corretamente e na terceira tarefa o número de estímulos referidos corretamente. Os erros não são contabilizados, mas acabam por ter impacto na pontuação bruta alcançada, dado que o sujeito repete o estímulo sempre que se enganar a lê-lo ou a nomeá-lo, assim sendo, são contabilizados todos os acertos, inclusive os que resultam da correção de erros. O cálculo da pontuação da Interferência é feito através da subtração da pontuação bruta de terceira tarefa (Cor-Palavra) à pontuação designada como CP'. A pontuação CP' resulta da intersecção da pontuação bruta obtida na primeira tarefa (Palavra) com a pontuação bruta obtida na segunda tarefa (Cor), que está presente numa tabela do Manual STROOP – Teste Cores e Palavras. O valor identificado através deste cruzamento é subtraído à pontuação da terceira tarefa (CP). Para proceder à conversão das pontuações brutas das quatro medidas – Palavra (P), Cor (C), Cor-Palavra (CP) e Interferência, recorre-se a tabelas que estão no manual anteriormente mencionado. Estas tabelas incluem dados normativos da população portuguesa

Avaliação da Dor

Variabilidade da dor

Teste de seleção de analgesia focalizada (FAST)

O FAST é um teste psicofísico que visa avaliar a precisão nos relatos de dor e é aplicado apresentando estímulos nocivos térmicos de diferentes intensidades na região ventral do braço não dominante do sujeito. Este aparelho usa o Equipamento Medoc ® TSA-II, incorporando uma sonda à base de elemento Peltier (30 x 30 mm). Pedese ao sujeito que avalie a intensidade da dor de cada estímulo em uma escala de 0-100 NRS, variando de 0 ("sem dor") a 100 ("a pior dor que se possa imaginar").

A temperatura aumentou a partir de uma linha de base de 32 ° C, atingindo um pico de 3 segundos numa das 7 temperaturas determinadas (44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 ° C). Cada estímulo durou 8 segundos. Cada temperatura foi apresentada com base num protocolo descrito anteriormente (Treister et al., 2017). Cada temperatura foi apresentada 7 vezes aleatoriamente (total de 49 estímulos) e os intervalos entre estímulos foram de 10 a 20 segundos. A localização do término foi ajustada a cada 10 estímulos para minimizar os efeitos de sensibilização e/ou habituação. A duração do procedimento FAST foi de aproximadamente 25 minutos.

Uma vez que se conhece tanto a intensidade do estímulo quanto a pontuação que foi atribuída por cada participante em cada estímulo, é possível realizar os cálculos de 2 medidas. O R^2 e o ICC. O R^2 que reflete quão preciso, consistente e confiável que cada sujeito é a relatar a sua dor. Esta medida é calculada através de uma regressão como modelo de potência, isto é a utilização de uma função real entre a intensidade real dos estímulos e a intensidade relatada pelos participantes. O ICC é o coeficiente de correlação interclasses, que usa o modelo estatístico bidirecional, comparando as pontuações de cada um dos estímulos com as respectivas intensidades em cada indivíduo. Os valores mais elevados do R^2 e ICC indicam maior precisão na avaliação da dor (menor variabilidade).

Limiares de dor e tolerância

A fim de evocar dor elétrica, um eletrodo bipolar (Digitimer, Hertfordshire, Inglaterra) foi colocado no antebraço dominante, na região ventral. O eletrodo foi colocado com gel condutor e foi ligado por meio de um cabo de extensão a um estimulador da corrente constante (Digitimer, modelo DS7A; Hertfordshire, Inglaterra). Foi aplicado ao sujeito um estímulo elétrico de 2 MA e, em seguida, aumentou-se 1 MA de cada vez até que o limiar da dor elétrica (EPT) fosse encontrado. A cada estímulo aplicado a 1 Hz e 2 ms de duração, foi perguntado ao sujeito se o estímulo foi sentido (resposta sim / não) e se foi doloroso (resposta sim / não) onde “sim = 1” e “não = 0”. O EPT significa a intensidade dos estímulos que provocaram a primeira classificação diferente de 0, ou seja, aquando do primeiro estímulo classificado como doloroso.

A dor a estímulos de pressão mecânica foi induzida por meio de um algômetro (FPN100, Wagner Instruments, EUA) com um diâmetro de sonda de 1 cm. O algômetro desencadeou um estímulo mecânico (PPT) nos músculos do trapézio do lado dominante do participante. Foi pedido ao sujeito que indicasse o momento em que a estimulação começava a tornar-se dolorosa, utilizando a palavra-chave “pare”. O PPT foi aplicado três vezes e foi calculada a média da intensidade do estímulo (em kPa).

Com o uso do dispositivo MEDOC TSA II, Thermal Sensory Analyzer II, quatro estímulos térmicos foram aplicados no lado ventral do antebraço dominante do sujeito. Cada estímulo foi aplicado com a temperatura inicial de 32°C. Nos três primeiros estímulos, foi pedido ao indivíduo para que clicasse no botão do rato quando a estimulação começava a tornar-se dolorosa. No entanto, no quarto estímulo, foi solicitado ao indivíduo para clicar no botão quando a estimulação se tornasse insuportável. O limiar de dor térmica foi calculado através da média das três intensidades (em ° C) indicadas quando o indivíduo começou a sentir dor. A tolerância foi a intensidade do estímulo, referida quando o indivíduo interrompeu a estimulação (em ° C).

Modulação da Dor

Teste de Somação temporal elétrica (eTS)

Na segunda fase, o TS elétrico (eTS) foi induzido através do estimulador de corrente constante (Digitimer, modelo DS7A; Hertfordshire, Inglaterra). A estimulação foi evocada através de uma intensidade considerada nociva (30% acima do limiar da dor). O sujeito recebeu dez estímulos e foi-lhe pedido que avaliasse a dor percebida em dois momentos diferentes: primeiro após o primeiro estímulo e depois após o décimo estímulo. A magnitude da TS foi calculada como: a última (décimo) avaliação de dor menos a primeira avaliação da dor, a diferença calculada é o valor da magnitude.

O Paradigma da modulação da dor condicionada (CPM)

Este paradigma envolve dois momentos: primeiro, a aplicação do teste-estímulo autónomo (sem condicionamento) e depois o teste com estímulo condicionado (SC). O teste de estímulo autónomo foi composto por dois tipos de estímulos consecutivos:

1. Limiares de dor por pressão fásica (PPT): três estímulos foram aplicados com o algómetro perpendicularmente nos músculos do trapézio do lado dominante do sujeito. Foi pedido ao sujeito para indicar o momento em que a estimulação se tornou dolorosa, usando a palavra “pare”. O PPT foi a intensidade média dos três estímulos (em kPa). Este foi o primeiro teste com estímulo (sem condicionamento).

2. Estímulo ao calor tónico (TH): Uma estimulação de 20 segundos a temperatura fixa de 46.5 ° C serviu como o segundo 'estímulo de teste'. O estímulo térmico foi aplicado com o Medoc TSA-II no lado ventral do antebraço dominante do sujeito e a intensidade da dor foi avaliada numa escala de classificação numérica (NRS) variando de 0 ("sem dor") a 100 ("a pior dor que se possa imaginar") em três momentos. A classificação média da dor foi calculada. Este teste, é o segundo teste com estímulo sem condicionamento.

Para avaliar o CPM, o procedimento acima mencionado foi repetido 10 minutos após a aplicação dos estímulos teste. Na segunda fase, os estímulos teste foram repetidos enquanto o indivíduo foi exposto a um estímulo condicionador com recurso ao teste de pressão pelo frio (mão não dominante foi colocada num banho de água fria). A familiarização e temperatura da água foram parametrizadas anteriormente (antes dos estímulos teste). A parametrização consistiu numa tarefa de familiarização, em que a

mão não dominante do sujeito foi imersa em água fria com uma temperatura de 8°C ao nível do punho durante dez segundos. Em seguida, foi pedido ao sujeito que avaliasse a sua dor numa escala 0-100 (NRS). Se o sujeito atribuísse uma pontuação abaixo de 20, a temperatura da água era reduzida em 2 ° C até evocar uma pontuação de pelo menos 20. Se a pontuação era acima de 80, a temperatura da água era aumentada para manter a intensidade da dor dentro da faixa de (20-80) NRS.

Com base nessa parametrização obtida na tarefa de familiarização, após a fase de teste PPT e TH, o sujeito imergiu a mão em água fria e recebeu novamente os mesmos estímulos (os três estímulos de pressão algométrica seguidos pelo estímulo de calor tónico).

O efeito CPM para o teste de estimulação térmica (TH) foi calculado como a diferença nas classificações médias de dor do teste da aplicação com condicionamento (água fria) menos teste da estimulação de calor sem condicionamento (sem água fria). Desta maneira, quanto mais negativos os valores, mais eficiente o CPM.

O efeito do CPM para o PPT foi calculado na mesma ordem, ou seja, o PPT do teste da estimulação com condicionamento menos (água fria) o PPT do teste da estimulação sem condicionamento (sem água fria). Porém neste caso, quanto mais positivos os valores, mais eficiente o CPM.

Características clínicas e psicológicas

Inventário Breve de dor (BPI)

O BPI (Cleeland & Ryan, 1994) é um questionário autoadministrado para dor, desenvolvido para avaliar a dor numa perspectiva multidimensional. É amplamente utilizado em ambientes de investigação e clínicos e consiste em 15 itens que avaliam a gravidade da dor, a sua localização, tratamentos e impacto no funcionamento. O BPI foi traduzido para diferentes idiomas e a versão em português foi utilizada no estudo (Azevedo et al., 2007).

Questionário de Impacto sobre Fibromialgia (FIQ)

O FIQ (Burckhardt, et al., 1991) é usado para avaliar o estado atual da saúde de pacientes com FM em contextos clínicos e de pesquisa. Este questionário mede o funcionamento físico, o *status* do trabalho e os sintomas, como depressão, ansiedade na última semana. O domínio FIQ- Questionário de impacto sobre a Fibromialgia baseia-se nas respostas do paciente a 11 itens classificados numa escala de 4 pontos, variando de "Sempre" a "Nunca". A versão em português (Rosado et al.,) revelou boas propriedades psicométricas e, portanto, foi utilizada neste estudo.

Avaliação funcional da terapia de doença crónica - fadiga (FACIT Fatigue)

A fadiga é um sintoma presente em pacientes com doenças crónicas. O questionário de fadiga FACIT é um questionário autorrelatado, usado para medir a percepção e a gravidade da fadiga do indivíduo e o seu impacto nas atividades diárias. A escala FACIT Fatigue (versão 4) é composta por 13 itens e cada item é medido numa escala Likert de 4 pontos (Acaster et al., 2015). A pontuação total varia de 0 a 52. Menos fadiga é demonstrada ao se obter uma pontuação alta na escala (Chandran, Bhella, Schentag & Gladman, 2007). A versão em português da escala FACIT-fadiga foi validada por (Al-shair et al., 2012) e foi administrada no presente estudo.

Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade (HADS)

A Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade é um breve instrumento comumente usado para avaliar ansiedade e depressão em populações fisicamente doentes (Zigmond & Snaith, 1983). São 14 itens respondidos numa escala de 4 pontos, de 0 a 3. Com base nesses itens, duas subescalas podem ser obtidas: Depressão (7 itens) e Ansiedade (7 itens). As pontuações podem variar de 0 a 21 em cada subescala. Maior pontuação indica maior depressão e / ou ansiedade. A versão validada em português deste instrumento foi considerada adequada e utilizada (McIntyre, Pereira, Soares, Gouveia & Silva, 1999).

Estatística

O SPSS (versão 25) (IBM Corp., Armonk, NY., 2010) foi utilizado para o tratamento estatístico. A análise descritiva foi aplicada para os dados demográficos, assim como para as restantes medidas.

Não se verificou a distribuição normal das principais variáveis quando se realizou a aplicação dos testes de Komogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. Por este motivo recorreu-se a testes não paramétricos, nomeadamente, o Teste de Friedman (com o Teste post-hoc de Wilcoxon para análise das diferenças quando aplicável) nas classificações médias do FAST. Os testes de Mann-Withney para duas amostras independentes foram utilizados nas comparações entre grupos. As correlações entre a variabilidade da dor experimental, tal como, a sensibilidade e modulação à dor, Teste de Cores e Palavras- Stroop e questionários foram analisados através do Teste de Spearman. Os valores de $P < 0.05$ foram considerados significativos.

Procedimentos

O estudo foi elaborado de acordo com a declaração de Helsínquia e aprovado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, sendo realizado no Hospital Egas Moniz.

A recolha da amostra em estudo, mulheres com FM, foi realizada através do apoio dos Reumatologistas do Hospital, os quais confirmaram o diagnóstico e o preenchimento dos critérios para a participação no estudo. Por sua vez, o recrutamento das participantes que compõem a amostra do grupo de controlo foi levado a cabo através da comunidade e da rede de contactos dos investigadores deste estudo. Antes de participarem no estudo foi verificado se cumpriam os critérios de inclusão e exclusão.

Cerca de 30 participantes com FM aceitaram participar, entre os meses de julho e setembro de 2018. As recolhas de dados foram realizadas no Hospital Egas Moniz. Os 15 participantes que integraram a amostra do grupo de controlo foram avaliados entre os meses de outubro e abril, na Universidade Católica Portuguesa.

Cada participação foi realizada individualmente num laboratório experimental numa única sessão, tendo a duração de cerca de 2 horas. Todas as participantes assinaram um consentimento informado antes de se iniciar a avaliação. No começo da sessão, era pedido ao sujeito que preenchesse os questionários com a maior precisão possível. De seguida, realizaram a avaliação cognitiva através do teste de Stroop e finalmente foram sujeitos ao protocolo experimental da dor, com a sequência de tarefas que pode ser observada na figura nº3. O presente estudo faz parte de um projeto de investigação mais amplo que incluiu ainda outras medidas de avaliação cognitiva e psicofisiológica antes do início do protocolo de dor.

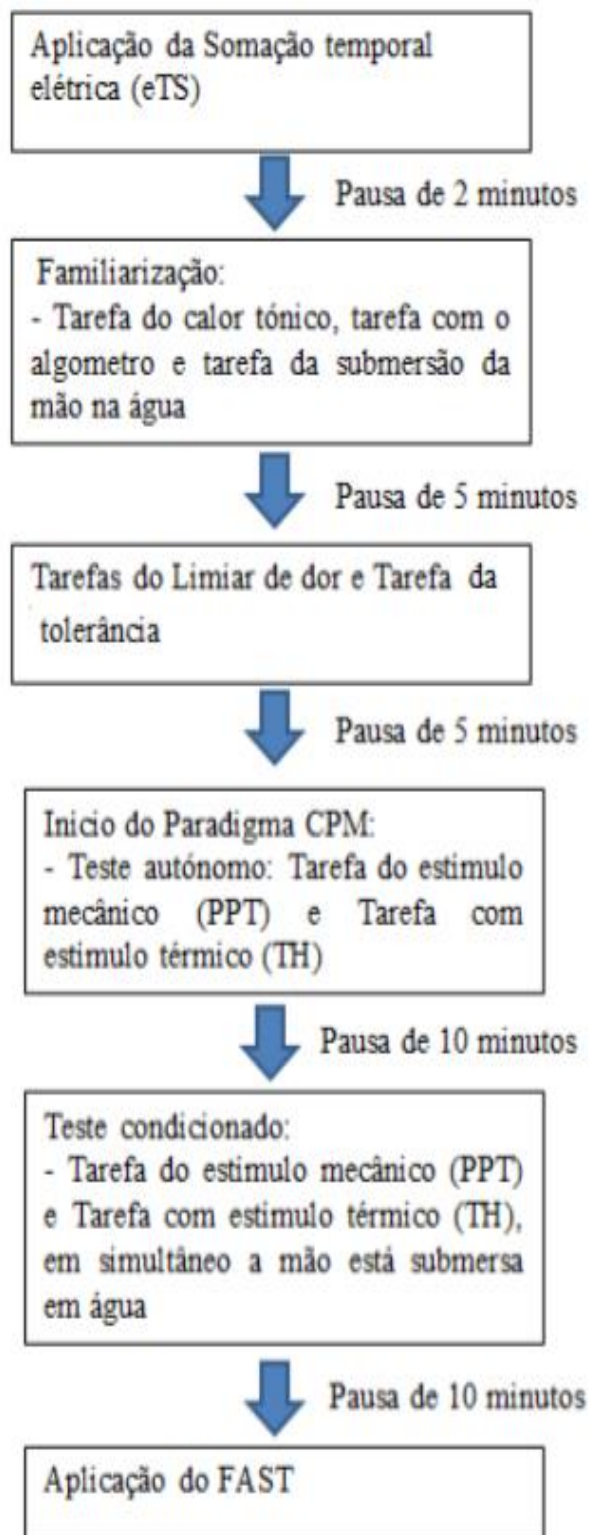


Figura 3. Esquematização do Protocolo Experimental

Resultados

Caracterização demográfica

Foram recrutadas 30 participantes com FM para a amostra, mas uma das participantes foi excluída, devido a constrangimento de horário que a impediu de finalizar a realização do protocolo da dor. Deste modo, a amostra final foi composta por 29 participantes com idades entre 30 e 76 anos, a idade média e o desvio-padrão foram de 50.41 ± 10.34 . O grupo de controlo foi constituído por 15 participantes, a idade média e o desvio-padrão foram de 49.07 ± 14.6 , respetivamente. As características da amostra quanto a estas variáveis, assim como à escolaridade e estado civil podem ser encontradas na tabela 1. O Teste não paramétrico Mann-Whitney para duas amostras independentes não identificou a existência de diferenças significativas entre os dois grupos em qualquer uma destas variáveis ($P > 0.05$).

No grupo com FM o surgimento da sintomatologia mais recente foi há 2 anos ao passo que o caso mais antigo surgiu há 46 anos. A média e o desvio-padrão foram de 13.96 ± 11.21 . O tempo de confirmação de diagnóstico da síndrome variou entre os 0 e 17 anos, com uma média e desvio-padrão de 5.70 ± 4.95 . Todos estes valores podem ser constatados na tabela 2.

Verificou-se que mais de dois terços (79.3%) das participantes com FM tomava analgésicos e cerca de metade (51.7%) consumia psicotrópicos. No grupo de controlo, as participantes não recorriam à medicação para dor, as medicações mais frequentemente registadas foram anti-hipertensores ou hormonais, com especial menção à pílula anticoncepcional.

Tabela 1. Caracterização demográfica do grupo com FM e do grupo de controlo

	Grupo com FM=29			Grupo de Controlo=15			Valor de P
	M±DP	Frequência	Intervalo	M±DP	Frequência	Intervalo	
Idade	50,41± 10,34		30 -76	49,07 ± 14,67		26-75	0.776
Nível de escolaridade							0.089
Ensino básico		48% (13)			33.3% (3)		
Ensino Secundário		27.6% (8)			13.3% (2)		
Ensino superior		21% (7)			51.3% (8)		
Estado Civil							0.222
Solteiro		6.9% (2)			13.3% (2)		
Casado		65.5% (19)			33.3% (5)		
União de facto		17.2% (5)			13.3% (2)		
Divorciado/ Sep.		10.3%(3)			13.3% (2)		
Viúvo					26.7% (4)		

Nota: M= Média; DP= Desvio Padrão; % = Percentagem.

Tabela2. Anos de diagnóstico e anos de sintomatologia; medicação.

	Grupo com Fibromialgia= 29			Grupo de controlo= 15		
	M±DP	Intervalo	Fr %	M±PD	Intervalo	Fr %
Anos Diagn.	5.70 ± 4.95	0-17		.	.	
Anos Sint.	13.96 ± 11.20	2-46		.	.	
Medicação						
Dor			23 (79.3%)			
Reum.			3 (10.3%)			
Hormonal			3 (10.3%)			3 (20.0%)
Psicotrópica			15 (51.7%)			
Outra M.			15 (51.7%)			8 (53.3%)

Nota: Medicamentos: Para a dor (anti-inflamatórios não-esteroides, analgésicos, opioides fracos), reumáticos (antirreumáticos, biológicos, corticosteroides), hormonais (relacionados à tiroide, contraceptivos orais, relacionado com menopausa) psicotrópicos (anticonvulsivantes, antidepressivos, ansiolíticos, antipsicóticos, anfetaminas), Fr = frequência; % = percentagem; Anos Diagn.= anos de diagnóstico; Anos Sint.= Anos de sintomas

Variabilidade da dor experimental

O FAST consistiu na aplicação de 49 estímulos, de 7 intensidades diferentes 44°C, 45°C, 46°C, 47°C, 48°C, 49°C e 50°C. A média e o desvio-padrão da classificação da intensidade de dor relatada para o grupo com FM foram respetivamente para cada intensidade de 46.31±30.68 para 44°C; 46.8±30.59 nos 45°C, 51.79±31 aos 46°C; 58.46±30,62 para 47°C; 66.48±28.86 nos 48°C; 76.19±24.05 aos 49°C e por último nos 50°C foi de 83.65±21.61. Por sua vez, no grupo de controlo verificou-se que a média da classificação da intensidade foi inferior em todas as temperaturas, aos 44°C foi de 42.05±18.02; nos 45°C de 43.83±17.99; aos 46°C de 45.88±18.80; 47°C de 53.59±18.60; 48°C de 61.76±22.37; 49°C de 70.10±23.21 e por fim nos 50°C foi de 79.4±19.54.

Constatou-se que a média na intensidade aumenta de acordo com a temperatura do estímulo, isto é, quanto mais elevada temperatura maior é a média das classificações de dor. Ao analisarmos os dois grupos em conjunto com o teste de Friedman constatámos que as médias das classificações diferiram significativamente, $\chi^2=193.52$, $P<0.00$. O teste de Wilcoxon permitiu-nos saber quais as diferenças significativas entre as intensidades, deste modo concluímos que excetuando as diferenças entre as temperaturas 44 °C e 45 °C que não se revelaram significativas, as restantes diferenças eram significativas, 45°C e 46 °C, $P<0.011$; 46°C e 47°C, $P<0.000$; 47°C e 48°C, $P<0.000$; 48°C e 49°C, $P<0.000$; 49°C e 50°C, $P<0.000$.

Quando se analisou por grupos encontraram-se também diferenças nas classificações da dor apresentadas entre duas intensidades de temperatura. Quer para o grupo de FM quer para o grupo de controlo, verificou-se a existência de diferenças significativas nas pontuações de dor dadas pelos participantes a cada intensidade de estímulo aplicada. No grupo com FM, a aplicação de Friedman revelou diferenças estatisticamente relevantes, $\chi^2=125.78$, $P<0.00$, por sua vez, no grupo de controlo foram igualmente constatadas diferenças significativas, $\chi^2=68.228$, $P<0.00$.

Ao aplicarmos o Teste de Wilcoxon separadamente para cada um dos grupo, foi constatado que no grupo com FM o valor de P apenas não é significativo na comparação da média das classificações entre as temperaturas de 44°C e 45°C. As restantes comparações têm um valor de P com significância, entre 45°C e 46°C, $P<0.016$; 46°C e 47°C, $P<0.002$; 47°C e 48°C, $P<0.006$; 48°C e 49°C, $P<0.000$; 49°C e 50°C, $P<0.000$).

Relativamente, no grupo de controlo o valor de P não é significativo nas comparações entre as médias de classificação das temperaturas 44°C e 45°C e 45°C e

46°C, os valores da significância foram de $P < 0.820$ e $P < 0.379$. Na comparação entre as médias de classificação das temperaturas: 46°C e 47°C, $P < 0.019$; 47°C e 48°C, $P < 0.010$; 48°C e 49°C, $P < 0.023$; 49°C e 50°C, $P < 0.004$.

A ausência de diferenças significativas nas temperaturas 44°C e 45°C (grupo com FM e controlo) e 45°C e 46°C, (grupo de controlo) sugere alguma dificuldade na discriminação da intensidade destas temperaturas possivelmente por terem intensidades baixas. Nas temperaturas mais elevadas os participantes foram capazes de distinguir os níveis de intensidade.

Não obstante do grupo em estudo, as participantes com FM, evidenciar uma tendência ligeira para classificações mais elevadas em cada intensidade de estímulo (temperatura), esta evidência por si só não é reveladora de uma diferença significativa. Tal facto é comprovado pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparação de duas amostras independentes que não demonstrou que essas diferenças, entre o grupo com FM e o de controlo, fossem estatisticamente significativas. Assim sendo, não é possível comprovar que existem diferenças entre os grupos relativamente à sensibilidade de estímulos térmicos dolorosos aplicados na tarefa do FAST.

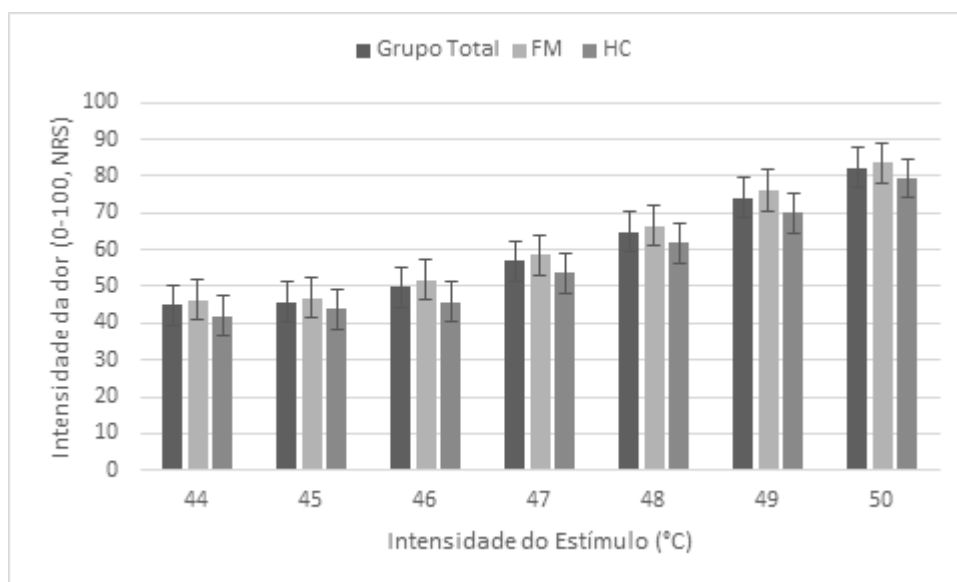


Figura 4. Médias de classificação de cada temperatura na tarefa do FAST nos grupos com FM e de controlo e total

Quanto às principais medidas de resultados do FAST, as estatísticas descritivas do R^2 e do ICC são apresentados na tabela 3. A tabela demonstra que os resultados de R^2 e ICC são amplamente distribuídos para ambos os grupos, o que indica que as participantes variam muito na sua capacidade de relatar com precisão a dor sentida.

No grupo com FM a média de R^2 foi de 0.469, os valores variaram entre 0,006 e 0.701, ao passo que a média do ICC foi de 0.546 e os valores situaram-se entre -0.139 e 0.774. O grupo de controlo apresentou uma média de 0.365 para o R^2 e de 0.440 para o ICC. No cálculo R^2 do grupo de controlo os valores variaram entre 0.096 e 0.653, enquanto no ICC o valor mínimo foi de 0.194 e o máximo de 0.748.

A utilização do teste de Mann-Whitney permitiu verificar diferenças significativas entre os resultados de cada temperatura no FAST entre o grupo com FM e o de controlo, o valor da significância para o ICC foi de $P < 0.015$ e do R^2 de $P < 0.028$. Isto significa que o grupo de FM apresentou menor variabilidade (maior precisão) na avaliação da dor do que o grupo de controlo.

Tabela 3. Medidas de resultados do FAST

	Grupo com FM=29		Grupo de controlo=15	
	R^2	ICC	R^2	ICC
Média	0.468 (0.154)	0.546 (0.190)	0.364 (0.154)	0.439 (0.151)
Mediana	0.493	0.583	0.360	0.445
Mínimo	0.006	0.139	0.096	0.194
Máximo	0.701	0.774	0.653	0.748

Nota: FAST = Focused Analgesia Selection Test; PD = desvio padrão; M= Média; ICC= Correlação do coeficiente interclasses.

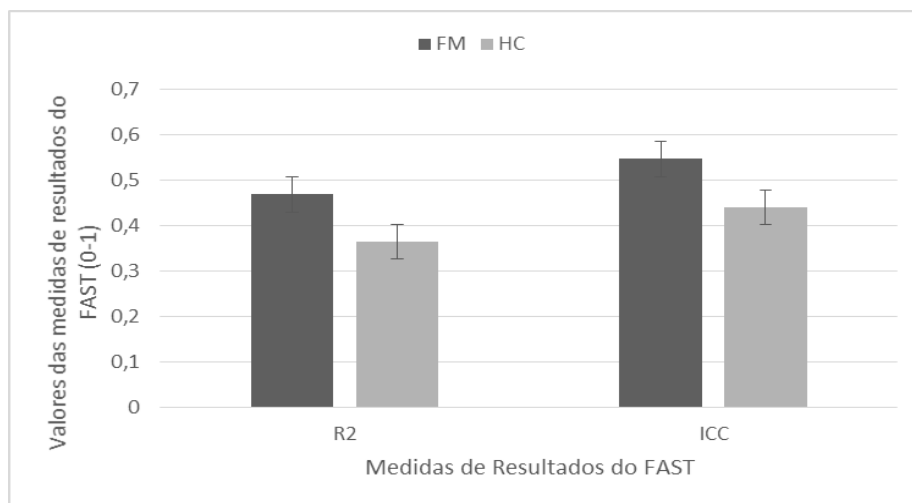


Figura 5. Comparação das médias de medida do FAST (ICC e R^2) entre os 2 grupos

Sensibilidade à dor

A sensibilidade à dor foi avaliada através de três tarefas para medir os limiares de dor em diferentes modalidades: a elétrica, a pressão e a térmica. As médias dos limiares de dor e da tolerância podem ser encontradas na tabela 4.

Verificou-se que a intensidade mínima da estimulação elétrica necessária para induzir a dor foi 16.7mA e com um desvio-padrão de 1.30 mA nas participantes com FM, enquanto no grupo de controlo a intensidade foi superior, cerca de 21.4 mA, com um desvio-padrão de 1.60 mA. Quanto à intensidade mínima dos estímulos de pressão necessários para induzir a dor, a média foi de 2.88 e o desvio-padrão foi de 1.34 kg-f para o grupo em estudo, por sua vez nas participantes sem este distúrbio a média foi 5.92 e o desvio-padrão 2.53.

Na modalidade de dor térmica, foram realizadas tarefas de limiar de dor e tolerância. A média de classificação do limiar de dor ao calor foi de $41.84 \pm 4.20^\circ\text{C}$ para as participantes com FM e para o grupo de controlo foi de 43.49 ± 4.17 . Quanto à tolerância, no grupo em estudo o valor médio foi de $47.01^\circ\text{C} \pm 2.95^\circ\text{C}$, no grupo de controlo obteve-se uma média de $48.31^\circ \pm 1.90^\circ\text{C}$.

Foi possível constatar com recurso ao teste Mann-Whitney que apenas na tarefa do limiar da dor de pressão foi obtido um resultado significativamente diferente entre os dois grupos ($P < 0.000$). Apesar dos resultados dos limiares serem todos superiores no grupo de controlo, indicando que o grupo de controlo tende a revelar menor sensibilidade à dor, quando comparado com o grupo com FM. Porém, as diferenças não são estatisticamente significativas.

Tabela 4. Resultados das tarefas do limiar de dor elétrica, de pressão e ao calor e limiar de tolerância ao calor para o grupo com FM e de controlo

Teste	Grupo com FM=29			Grupo de controlo=15			Valor P
	Média	Intervalo	DP	Média	Intervalo	DP	
Limiar de dor elétrica (mA)	16.7 mA	2.0mA -59.0mA	1.30mA	21.4 mA	2.0mA – 56.0 mA	1.61 mA	0.435
Limiar de dor de pressão (kg-f)	2.89	1.07 - 66	1.39	5.92 mA	2 – 100	2.53	0.000
Limiar de dor ao calor (C°)	41.84°C	34.8°C - 48.63°C	4.2°C	43.49°C	34.1°C - 49.2°C	4.17°C	0.211
Valor de tolerância ao calor (C°)	47.01°C	39°C - 51°C	2.95°C	48.31°C	44.8°C - 50.7°C	1.90°C	0.116

Modulação da dor

O estudo da modulação da dor foi levado a cabo pela tarefa da somação temporal elétrica e o paradigma de modulação da dor condicionada, os resultados estão discriminados na tabela 5. Na tarefa da somação temporal elétrica foram aplicados 10 estímulos supralimiais por segundo, tendo-se obtido o valor da magnitude da somação temporal elétrica (eTS) através da subtração da última classificação da intensidade da dor (NPS2) com a primeira (NPS1). Os valores da magnitude obtida na amostra com FM foram uma média de 34.8 e um desvio-padrão de 22.18 e nos saudáveis foram de 23.63 e o desvio-padrão de 16.47. Este resultado remete-nos para a presença de uma resposta de somação temporal nas participantes, já que há um aumento das classificações de dor.

O Teste de Mann-Whitney não revelou diferenças significativas na tarefa da somação temporal elétrica entre os grupos, sendo o valor de $P= 0.746$. Isto significa que ambos os grupos revelaram respostas de modulação da dor semelhantes na ativação do sistema facilitador.

A tabela 6 demonstra que na tarefa da modulação da dor condicionada (CPM), a tarefa do limiar de dor de pressão e a tarefa de dor de calor tónico foram aplicadas em dois momentos: num momento inicial com a ausência de estímulos de condicionamento (banho frio) e depois com a presença do condicionamento. Para a tarefa que envolve o estímulo térmico tónico, as participantes de ambos os grupos revelam um aumento de dor na tarefa condicionada. Este facto sugere dificuldades na ativação do sistema inibitório descendente para ambos os grupos. Contudo, em relação à tarefa de que envolve limiares de pressão, há um aumento dos limiares perante o condicionamento, o

que sugere que neste caso o condicionamento funcionou e que os indivíduos foram capazes de inibir a dor.

Quando se aplicou o teste de Mann Whitney verificou-se que o valor de P para o CPM na tarefa de pressão foi de 0.581, enquanto na tarefa de calor tónico foi de 0.314. Este resultado leva-nos a concluir que não houve uma diferença significativa entre ambos os grupos nas 2 tarefas.

Tabela 5. Resultados da tarefa da somação temporal eléctrica no grupo com FM e de controlo

Tarefas	Grupo com FM=29			Grupo de controlo=15			Valor de P
	Média	Intervalo	DP	Média	Intervalo	DP	
Classificação (NPS 0-100) da 1ª estimulação da somação temporal eléctrica	25.9	0-89	23.47	26.07	3-55	19.27	0.295
Classificação (NPS 0-100) da 1oª estimulação da somação temporal eléctrica	60.7	4-100	32.14	49	5-90	28.48	0.654
Magnitude (eTS)	34.8		22.18	23.93		16.47	0.746

Tabela 6. Resultados das tarefas de pressão com e sem condicionamento no grupo com FM e no grupo de controlo

Tarefa	Grupo com FM=29		Grupo de controlo=15		Valor de P
	Aplicação sem condicionamento	Aplicação com condicionamento	Aplicação sem condicionamento	Aplicação com condicionamento	
Teste de calor tónico	Média = 64.37 DP=29.19 Range=13-100	Média= 67.01 DP=30.16 Range=10-100	Média= 52.73 DP=26.95 Range=13 - 97	Média= 57.69 DP=27.92 Range= 29-90	
CPM	CPM= 2.64		CPM=4.93		P=0.281
Teste de pressão	Média= 2.88 DP=1.34 Range=1.0 – 6.60	Média=3.42 DP=1.70 Range= 1- 8.70	Média = 4.40 DP=0.97 Range=3.30-6.40	Média= 4.87 DP=1.45 Range=3.10–8.40	
CPM	CPM= 0.56		CPM= 0.47		P=0.593

Teste de Cores e Palavras de Stroop

Foi aplicado o Teste neuropsicológico de Stroop para ambos os grupos, a tabela 7 mostra a média da pontuação obtida de cada grupo nas três tarefas que compõem esta prova. A primeira tarefa reflete a velocidade básica de processamento do sujeito na resposta aos estímulos, que alcança níveis satisfatórios a partir dos 12 anos, muito semelhante aos dos adultos. Em ambos os grupos tanto revelam estar dentro os valores normativos. No grupo em estudo os resultados foram 78.07 ± 14.59 e para o de controlo 88.4 ± 20.65 . Na segunda tarefa referente à capacidade de identificação de cores, também se constatou que valores são considerados como não patológicos. O grupo com FM obteve uma pontuação de 61.08 ± 11.37 , enquanto a amostra de participantes saudáveis obteve 65.09 ± 11.14 . A terceira tarefa que avalia o efeito de interferência revelou que nenhum dos grupos obteve um resultado considerado abaixo do normal, sendo que o grupo com FM teve 32.31 ± 7.62 e o grupo saudável 34 ± 9.11 .

Relativamente à medida de avaliação designada como Interferência, nenhum dos grupos teve um resultado não normativo, as participantes com FM obtiveram -1.35 ± 6.77 e as saudáveis -0.60 ± 8.58 . Ou seja, não se constatou que o efeito de Stroop ocorra em qualquer dos grupos.

Os valores obtidos neste estudo foram comparados com estudo de aferição do Teste de Cores e Palavras para população portuguesa que se encontra no Manual STROOP, teste de Cores e Palavras. Após a conversão dos valores brutos das pontuações de cada tarefa em ambos os grupos para notas T, que pode ser constatada na tabela 8, foi-nos possível novamente concluir os que os todos valores são normativos, dado que se encontram entre os valores 40 e 60.

Uma análise mais detalhada pode ser observada na tabela 9 na qual se dividiram as participantes de cada grupo por anos de escolaridade. Constatou-se que quanto mais escolarizadas eram as participantes melhores resultados obtinham em todos os testes. Esta observação também está documentada no manual anteriormente referido, porém apenas entre os indivíduos que tinham e não tinha estudos de nível superior. Contudo neste estudo, essa distinção foi notória em todos os níveis de escolarização (ensino básico, ensino secundário e ensino superior), verificando-se um desempenho gradativamente superior consoante os anos de escolaridade.

No entanto, o teste não paramétrico de Mann-Whitney demonstrou que não se encontram diferenças significativas entre os grupos em nenhum dos testes de Stroop.

Tabela 7. Pontuações em valores brutos das três tarefas do Teste de Stroop (Palavra, Cor, Cor-Palavra) e o efeito da interferência no grupo com FM e de controle

Teste	Grupo com FM			Grupo de controle			Valor de P
	Média	Intervalo	DP	Média	Intervalo	DP	
Palavra	78.07	55 - 107	14.59	88.4	51 - 121	20.65	0.052
Cor	61.08	42 - 87	11.37	65.8	48 - 93	11.14	0.165
Cor –Palavra	32.31	20 - 47	7.62	34	16 - 47	9.08	0.464
Interferência	-1.35	(-)11 -7	5.01	-0.60	(-)21-13	8.58	0.583

Nota: O valor de significância é de 0.05

Tabela 8. Pontuações convertidas em notas T das três tarefas do Teste de Stroop (Palavra, Cor, Cor-Palavra) e o efeito da interferência no grupo com Fibromialgia e de controle

Nota T: Teste	Grupo com FM			Grupo de controle			Valor de P
	Média	Intervalo	DP	Média	Intervalo	DP	
Palavra	44.56	34-57	5.97	48.87	8.29	8.29	0.063
Cor	45.08	23-71	11.37	49.80	11.14	11.14	0.165
Cor –Palavra	40.54	29-56	7.60	42.93	9.38	9.38	0.327
Interferência	44.65	35-53	5.01	45.40	8.58	8.58	0.581

Nota: O valor de significância é de 0.05

Tabela 9. Tabela com as pontuações médias para os resultados do Teste Cores e Palavras de Stroop (três tarefas) do grupo com FM e do grupo de controlo em função do nível de escolaridade

Teste	Grupo com FM=29			Grupo de Controlo=15		
	Palavra	Cor	Cor-Palavra	Palavra	Cor	Cor-Palavra
Escolaridad						
≤ 4 anos	65.8±13.29	54.25±11.56	28.75±9.43	61.7±17.62	55.33±11.02	21.33±5.03
	Intervalo: 55-88	Intervalo: 42-66	Intervalo: 20-40	Intervalo: 51-82	Intervalo: 48-68	Intervalo: 16-26
	N:5	N:4	N:4	N: 6	N: 6	N: 6
5 – 12 anos	76.6±12.30	58.5±8.82	30±5.94	85± 11.76	63.2±5.85	36.2±8.82
	Intervalo: 55-97	Intervalo: 48-75	Intervalo: 21-42	Intervalo: 65-100	Intervalo: 56-72	Intervalo: 25-47
	N:16	N:16	N:16	N: 6	N:6	N:6
≥12 anos	92.33±10.46	72.5±10.88	40.83±4.17	105.33±12.42	73.67±10.80	38.3±4.32
	Intervalo: 80-107	Intervalo: 59-87	Intervalo: 36-47	Intervalo: 88-121	Intervalo: 61-93	Intervalo:31-42
	N:6	N:6	N:6	N:6	N:6	N:6

Questionários

Neste estudo foram utilizados 4 questionários, FIQ, BPI, FACIT e HADS. Estes dados podem ser observados na tabela 10, na qual são apresentados a média, o intervalo e o desvio-padrão para ambos os grupos. Constatou-se a existência de diferenças significativas nas classificações aos questionários que foram aplicados, o FACIT, O HADS (na classificação total e subescalas).

Estes resultados indicam a presença de uma sintomatologia mais acentuada, os sintomas mais evidenciados são a fadiga, a depressão e a ansiedade nas participantes com FM comparando com as de controlo.

Tabela 10. Resultados dos questionários no grupo cm FM e de controlo

	Grupo com FM=29		Grupo de controlo=15		p
	M ± DP	Intervalo:	M ± PD	Intervalo:	
BPI					
Seve	5.50 ± 1.99	0.00 - 9.00	.		
Interf	5.81 ± 2.26	0.00 - 9.43	.		
FIQ					
Func. Fis	3.15 ± 2.10	0.00 - 8.17	.		
Impact	6.38 ± 2.77	0.00 - 10.01	.		
Sint.	50.82 ± 13.25	7.00 - 69.00	.		
Total	64.29 ± 17.32	15.58 - 95.76	.		
FACIT					
Total	31.10 ± 12.18	3.00 - 49.00	11.61 ± 8.62	02 - 24	.000
HADS					
HADS Ans	11.46 ± 3.86	3.00 - 18.00	7.21 ± 2.91		.001
HADS Dep	8.50 ± 3.88	0.00 - 16.00	4.84 ± 2.33		.002
Total	19.96 ± 7.10	5.00 - 34.00	11.61 ± 3.77		.000

Nota: M=média; PD=desvio-padrão; Sev.= Escala de severidade; Interf.= Escala de Interferência; Func. Fis.= Escala do Funcionamento Físico; Impact.= Impacto; Sint. = Escala Sintomatológica; HADS Ans.= HADS Ansiedade; Hads Dep.= Hads Depressão

Correlações

Correlações entre FAST e a Sensibilidade à Dor:

Não foram encontradas correlações entre o FAST e as tarefas de avaliação de limiares de dor elétrica, de pressão ou térmica, bem como na tarefa de tolerância para qualquer dos grupos. Isto significa que tal como esperado, não se encontram relações entre a variabilidade nos relatos de dor (ou precisão) e a uma maior ou menor sensibilidade, sugerindo que são aspetos do processamento /avaliação da dor distintos.

Tabela 11. Correlações entre o FAST e os limiares de dor e tolerância

Teste	Grupo com FM		Grupo de controlo	
	R2	ICC	R2	ICC
Limiar de dor elétrica (mA)	0.382	0.279	-0.002	0.161
Limiar de dor de pressão (kg-f)	0.023	0.080	0.207	0.313
Limiar de dor ao calor (C°)	-0.112	-0.080	-0.536	-0.395
Valor de tolerância ao calor (C°)	0.016	0.092	-0.327	-0.225

Correlações entre FAST e Modulação da Dor:

Também não se encontraram correlações entre o FAST e a modulação da dor, especificamente entre as medidas de resultados do FAST e a magnitude do somatório temporal elétrico ou da modulação condicionada da dor para qualquer dos grupos. Isto significa que a capacidade de ser preciso na avaliação da dor não está relacionada com as características ou o funcionamento do sistema modulador descendente, nem em doentes nem em indivíduos saudáveis.

Tabela 12. Correlações entre FAST e a Modulação da dor (Magnitude da estimulação elétrica)

Tarefas	Grupo com FM		Grupo de controlo	
	R2	ICC	R2	ICC
Magnitude eTS	-0.055	-0.145	-0.410	-0.419

Tabela 13. Correlações entre FAST e a Modulação da dor (Resultados CPM nas tarefas de Limiar de dor de pressão e Limiar de dor ao calor tónico)

Tarefa	Grupo com FM		Grupo de controlo	
	R2	ICC	R2	ICC
CPM do Limiar de dor de pressão	0.145	0.199	-0.432	-0.480
CPM do Limiar de dor ao calor tónico	-0.247	-0.276	0.543	0.491

Correlação entre o FAST e o desempenho no teste de Stroop

Em nenhum dos grupos foi revelada a existência de uma correlação entre o FAST e o Teste de Cores e Palavras de Stroop, o que sugere que a capacidade de ser preciso na avaliação da dor poderá não envolver mecanismos de inibição cognitiva ou velocidade de processamento.

Tabela 14. Correlações entre o FAST e Teste de Stroop

Teste	Grupo com FM		Grupo de controlo	
	R2	ICC	R2	ICC
Stroop –Palavra	0.267	0.313	0.449	0.409
Stroop – Cor	0.271	0.302	0.517	0.558
Stroop Cor – Palavra	0.306	0.227	0.292	0.394
Interferência	0.168	0.062	-0.326	-0.365

Correlação entre a sensibilidade à dor e o no Teste de Cores e Palavras - Stroop

Verificou-se a existência de duas correlações no grupo com FM. Uma correlação positiva entre o limiar de dor a estímulos elétricos e o resultado na tarefa de cor e uma correlação negativa entre limiar de dor a estímulos térmicos e na tarefa de cor. Nas restantes medidas não se encontraram correlações entre as medidas de sensibilidade à dor e o desempenho no Teste de Cores e Palavras de Stroop, nem no grupo de doentes com FM nem no grupo de controlo. Estas constatações encontram-se na tabela 15.

Tabela 15. Correlação entre a sensibilidade à dor e o no Teste de Cores e Palavras de Stroop

	Grupo com Fibromialgia				Grupo de controlo			
	Stroop: Palavra	Stroop: Cor	Stroop: Cor-Palavra	Inter.	Stroop: Palavra	Stroop: Cor	Stroop: Cor-Palavra	Inter.
Limiar Dor (Elétrico)	0.269	0.445*	0.094	-0.128	0.162	0.242	-0.021	-0.016
Limiar Dor (Térmico)	0.044	-0.425*	-0.209	0.064	-0.030	-0.262	-0.284	-0.079
Limiar Dor (Pressão)	0.302	0.269	0.189	0.096	0.114	0.174	-0.075	-0.222
Tolerância Dor Térmica	0.77	-0.207	-0.092	0.047	0.175	-0.190	-0.218	0.197

Nota: O valor de significância é de 0.01 (2 extremidades)

Correlação entre a modulação à dor e o no Teste de Cores e Palavras - Stroop

Verificou-se a existência de uma correlação significativa no grupo controlo. Existe uma correlação positiva entre o CPM na tarefa de estimulação térmica e o teste das palavras, na tarefa do Stroop. Isto significa que quanto maior a dificuldade de ativar o sistema inibitório maior a pontuação na tarefa de leitura de palavras do Stroop. Nas restantes medidas não se encontraram correlações entre as medidas de modulação da dor e o desempenho no Teste de Cores e Palavras - Stroop, nem no grupo com FM nem no grupo de controlo. Estas constatações encontram-se na tabela 16

Tabela 16. Correlação entre a modulação à dor e o no Teste de Cores e Palavras de Stroop

	Grupo com FM				Grupo de Controlo			
	Stroop: Palavra	Stroop: Cor	Stroop: Cor-Palavra	Interf..	Stroop: Palavra	Stroop: Cor	Stroop: Cor-Palavra	Interf.
CPM – Pressão	-0.068	0.248	-0.089	-0.319	-0.122	0.217	-0.104	-0.015
CPM – Térmica	-0.200	-0.321	-0.057	0.169	0.711*	0.495	0.067	-0.442
Magnitude	-0.105	-0.205	-0.013	0.139	0.179	-0.032	0.109	0.301

*Nota: *A correlação é significativa ao nível 0.01 (2 extremidades)*

Correlações entre resultados FAST e os questionários:

As correlações entre as medidas de resultados do FAST e os questionários podem ser encontradas na Tabela 17. Não se encontraram correlações entre os resultados do FAST R2 e ICC e os questionários, com exceção para a correlação negativa entre o FAST ICC e a subescala de Ansiedade do HADS (Spearman's $r = -0.406$, $p = 0.044$) no grupo com FM. Isto sugere que uma maior a ansiedade nos indivíduos com FM resulta numa menor a precisão na avaliação da dor.

Tabela 17. Correlações entre o FAST e os resultados dos questionários

Questionários	Grupo com FM		Grupo de controlo	
	R ²	ICC	R2	ICC
BPI				
Severity Score	-0.268	-0.233		
Interference Score	-0.083	-0.123		
FACIT	-0.101	-0.185	-0.266	-0.214
FIQ	-0.172	-0.318		
HADS				
HADS Escala de Ansiedade	-0.228	-0.406*	-0.105	-0.147
HADS Escala de Depressão	-0.136	-0.200	0.053	0.183
HADS Total	-0.268	-0.356	0.256	0.156
IPAQ	-0.282	-0.361	-0.097	-0.090

Nota: *O valor de significância é de 0.05

Correlação entre os questionários e o Teste de Cores e Palavras de Stroop

Podemos constatar que na tabela 18, que não foram encontradas correlações significativas entre os resultados dos questionários, que evidenciam características clínicas e psicológicas e a Teste de Cores e Palavras de Stroop.

Tabela 18. Correlações entre o FAST e os resultados dos questionários

Questionários	Grupo com FM				Grupo de controlo			
	Stroop: Palavra	Stroop: Cor	Stroop: CP	Interf.	Stroop: Palavra	Stroop: Cor	Stroop: CP	Interf.
BPI								
Severity Score	-0.139	-0.140	-0.330	-0.441				
Interference Score	-0.076	-0.224	0.60	0.174				
FACIT	-0.037	-0.152	0.012	0.085	-0.042	0.117	0.163	0.035
FIQ	-0.253	-0.241	-0.152	-0.106				
HADS								
HADS Ansiedade	0.011	-0.141	-0.030	-0.084	0.148	0.402	-0.129	-0.192
HADS Depressão	-0.215	-0.026	-0.220	-0.270	-0.255	0.061	-0.233	-0.333
HADS Total	-0.130	-0.130	-0.181	-0.216	0.106	0.373	-0.139	-0.443
IPAQ	-0.004	0.151	0.080	-0.008	0.243	-0.065	-0.079	0.100

Nota: O valor da significância é de 0.05

Discussão

O principal objetivo deste estudo foi investigar as relações entre a variabilidade, sensibilidade e modulação da dor e as competências cognitivas num grupo com dor crónica e num grupo saudável. Verificámos que a variabilidade nos relatos de dor é uma competência que não parece relacionar-se com as dimensões cognitivas avaliadas, mais especificamente com a velocidade de processamento e com a capacidade de inibição cognitiva. Já em relação à sensibilidade e modulação da dor foi possível identificar relação com a velocidade de processamento no grupo saudável, sendo que quanto menor a sensibilidade a estímulos térmicos e maior a eficiência do sistema inibitório em relação a estímulos térmicos, melhor a velocidade de processamento numa das tarefas do teste de Stroop.

Variabilidade nos relatos de dor

A variabilidade à dor foi avaliada através do FAST e foi possível verificar que os valores de precisão (R^2) na avaliação da dor na amostra das participantes com FM foi superior à das participantes saudáveis (média e desvio-padrão de 0.469 ± 0.154 e de 0.434 ± 0.151 respetivamente, para cada grupo). Estes resultados indicam que as doentes com FM parecem ser mais capazes de relatar a intensidade da dor de forma mais aproximada à intensidade de estimulação aplicada, do que o grupo de controlo. Apesar de os valores serem bastante distribuídos, o valor do desvio-padrão é menor neste grupo em estudo, sugerindo respostas mais semelhantes entre si do que no grupo controlo.

Possivelmente esta maior capacidade de relatar a dor poderá estar relacionada com a presença constante de dor na vida destes doentes, o que os tornará mais capazes de discriminar diferenças entre a intensidade dos estímulos dolorosos do que os indivíduos saudáveis, que em princípio serão mais inexperientes na experiência da dor. Dado que este foi o primeiro estudo em que se aplicou o FAST a uma população de participantes com FM e que é também o primeiro em que se estabeleceram comparações com indivíduos saudáveis, acrescido da questão de o grupo de controlo ser de dimensão reduzida, os resultados devem ser, no entanto, considerados com algum cuidado. É importante referir os resultados de estudos anteriores, como o de Harris et al (2005) por exemplo, que apontava no sentido de os doentes com FM terem valores de variabilidade da dor clínica, medida através de diários, relativamente elevados. Os dados dos estudos

anteriores com outras patologias em que a variabilidade foi analisada foi a Osteoartrose e a Neuropatia Diabética e em ambos os casos os valores de R2 e ICC foram mais elevados (Treister et al. 2017, Treister et al, 2019). Só a continuação de estudos com síndromes de dor crónica em comparação com indivíduos saudáveis poderá confirmar e verificar os mecanismos subjacentes às diferenças encontradas neste estudo.

Sensibilidade à dor

Este estudo incluiu ainda medidas de avaliação da sensibilidade à dor através da aplicação de tarefas que testaram os limiares de dor em três modalidades sensoriais, a elétrica, térmica e de pressão e de uma tarefa à tolerância à dor térmica. Constatámos que no grupo das participantes com Fibromialgia tanto os limiares de dor de todas as modalidades como a tolerância foram mais baixos do que os das participantes do grupo saudável. Todavia, apenas se obteve uma diferença estatística significativa na modalidade de pressão. Estudos apontam para que esta seja a modalidade sensorial em que os doentes com FM relatam mais queixas clínicas (Wolfe et al, 2010). No entanto, vários estudos demonstram a diminuição dos limiares de dor em diversas modalidades como a térmica, mecânica e uma intensificação da sensação de dor como características da FM (Lee et al., 2011; Dworkin, et al., 2005; López-Solà, et al., 2017), exceto na modalidade elétrica (Canaipa et al., 2019).

Quando analisámos os resultados de sensibilidade à dor através das classificações médias das participantes em resposta a cada intensidade de estímulo do FAST verificámos que a média dos valores da classificação da dor na tarefa do FAST em ambos os grupos se situaram de forma semelhante na escala de NRS para cada temperatura. Isto é, as temperaturas 44 °C e 45 °C ficaram perto da média da escala, enquanto a temperatura de 50 °C situou-se perto do fim da escala. O grupo com FM revelou uma classificação média da dor superior em todas as temperaturas quando comparado com a amostra de controlo, sugerindo maior sensibilidade à dor do que os controlos, porém essa diferença não teve significância estatística. Portanto, não é possível afirmar que as participantes que padecem desta patologia demonstraram uma maior sensibilidade à dor térmica quando aplicado o FAST.

Contudo, um dos aspetos que tem de ser considerado nas conclusões retiradas da comparação entre grupos é a dimensão reduzida da amostra do grupo de controlo que compõe a nosso estudo, o que pode comprometer a identificação de diferenças significativas. Ainda que, a maioria dos resultados não tenham uma importância

significativa, são concordantes com descobertas prévias que apontam para a existência de uma maior sensibilidade na Fibromialgia (Lautenbacher, Rollman & McCain 1994).

Modulação da dor

O funcionamento do Sistema Modulador Descendente foi avaliado na sua vertente pro-nocicetiva, com a execução da tarefa da somação temporal elétrica e na sua vertente anti-nocicetiva, através da tarefa da modulação da dor condicionada designada por CPM. O paradigma do CPM tem-se revelado útil na análise do sistema modulador em pessoas com FM. Assim sendo, as diferenças da experiência da dor relatadas podem estar relacionadas a um desequilíbrio entre os processos de inibição e facilitação da redução da dor, ou seja, verificar-se um aumento dos mecanismos pro-nociceptivos (facilitadores) e diminuição dos anti-nociceptivos (inibitórios) (Lee et al., 2011).

Os resultados aqui apresentados mostram que os doentes com FM são capazes de relevar um aumento exacerbado na perceção da dor na tarefa da somação temporal elétrica, que sugerem uma anormalidade no funcionamento das vias pro-nociceptivas. Quanto à tarefa do CPM não conseguiram exibir uma redução da dor na tarefa térmica tónica quando expostos aos estímulos condicionantes. Tal facto, sugere que possivelmente não conseguiram ativar o sistema inibitório descendente, nas vias anti-nociceptivas. Estes resultados no grupo de doentes vão ao encontro de estudos anteriores (Lee et al., 2011). No entanto, ocorreu um aumento dos limiares de pressão, sugerindo que para esta modalidade sensorial os indivíduos parecem ser mais capazes de inibir a dor. Contudo, o mesmo padrão de resultados ocorre no grupo de controlo. Uma análise mais detalhada, sugere que para no grupo com FM parece existir um desvio-padrão mais elevado em todas as medidas envolvidas no cálculo da modulação. Isto pode sugerir que alguma heterogeneidade das características do processamento da dor neste grupo possa ter dificultado a identificação de diferenças nestes paradigmas mais subtis de avaliação da dor.

Desempenho no Teste de Cores e Palavras - Stroop

Também não foi possível identificar diferenças significativas entre o desempenho nas diferentes partes do Teste de Cores e Palavras de Stroop entre os indivíduos com FM e os saudáveis, sugerindo a inexistência de diferenças de desempenho nesta tarefa de velocidade de processamento e inibição. A existência dessas diferenças não seria de esperar atendendo à idade e escolaridade, já que os grupos são emparelhados, mas sê-lo-ia atendendo à literatura que aponta para a existência de diferenças no funcionamento cognitivo em indivíduos com dor crônica por comparação com os saudáveis. Os resultados indicam que a tarefa cognitiva utilizada não revelou capacidade de distinguir os grupos. Uma avaliação cognitiva mais ampla, com outras provas poderia permitir identificar diferenças.

Relação entre a variabilidade e as tarefas de Sensibilidade e de Modulação da dor

Não se encontraram relações entre as medidas de resultado do FAST com as tarefas de sensibilidade à dor (limiares e tolerância) nem com as de modulação (Somação Temporal Elétrica e CPM). O procedimento do FAST foi desenvolvido com o propósito de avaliar a precisão no relato da dor, uma vez que se considera que a capacidade de precisão é um conceito muito específico que está relacionado com a maior ou menor correspondência entre os relatos de dor e a experiência “real” que o indivíduo sente. Deste modo, tem sido sugerido que a variabilidade poderá estar relacionada com as imprecisões na utilização das escalas de relato da dor e não propriamente relacionada com uma variabilidade real, ou seja, com as flutuações naturais nas experiências da dor resultantes da patologia. Caso esta asserção seja verdade, seria expectável que não existissem correlações entre a variabilidade da dor (medida através do FAST) e o sistema modulador descendente da dor (medido através da Somação Temporal e Elétrica e do CPM). Efetivamente, neste estudo os resultados não indicaram a existência de uma correlação nem nas participantes saudáveis nem nas participantes com FM. Verificou-se que as participantes com maior ou menor variabilidade não revelaram diferenças nas tarefas da modulação, quer anti-nociceptivas quer pro-nociceptivas. Portanto, a variabilidade na dor experimental que foi avaliada através do FAST não parece estar relacionada com sistema modulador descendente.

Relação entre a variabilidade e as características psicológicas

Quanto à relação da variabilidade com as características clínicas e psicológicas verificou-se que nas participantes com FM, quanto maior a precisão, menores os níveis de ansiedade. Tal aponta para a possibilidade de a variabilidade da dor, mais especificamente o ICC, se relacionar com alguns indicadores clínicos.

Desempenho no Teste de Cores e Palavras de Stroop e Variabilidade, Sensibilidade e Modulação da dor

Os resultados deste estudo sugerem que a capacidade para ser preciso nos relatos de dor, isto é, a variabilidade identificada, não se relaciona com a velocidade de processamento nem com a capacidade de inibição avaliada através da prova estudada. Tal poderá acontecer porque estas competências não se relacionam, ou seja, não é pelo facto de um indivíduo ser mais rápido a processar informação ou ser mais capaz de inibir informação irrelevante que é mais preciso na avaliação da sua experiência de dor, ou porque a prova utilizada não apresentou sensibilidade suficiente para detetar diferenças entre os indivíduos. Só uma avaliação neuropsicológica mais extensa e uma amostra maior poderiam esclarecer melhor esta questão.

Em relação às tarefas de sensibilidade à dor, destaca-se a existência de relações com o desempenho na tarefa de Stroop cor apenas no grupo com FM, mas com um padrão algo ambíguo: uma menor velocidade de processamento parece estar relacionada com limiares elétricos mais elevados (maior sensibilidade à dor) mas com limiares térmicos menores (menor sensibilidade à dor). Estes resultados são difíceis de interpretar e podem ser uma consequência de problemas metodológicos, mas deve ser referido que conclusões sobre limiares elétricos são mais difíceis e estabelecer, por envolverem processamento mais rápido e que limiares térmicos poderão caracterizar melhor a sensibilidade à dor de indivíduos com dor crónica. Nesse sentido, poderá ser importante investigar em maior detalhe no futuro se são os indivíduos com dor crónica mais sensíveis à dor que revelam pior desempenho em tarefas de velocidade de processamento.

Por fim, os resultados indicaram a existência de relação entre desempenho no Teste de Stroop Cores e Palavras e a modulação da dor apenas no grupo controlo. Assim, quanto menor a velocidade de processamento na tarefa de Stroop-palavras, menor a capacidade de ativar o sistema modulador descendente inibitório. Isto parece apontar para a ideia de que indivíduos com maior dificuldade de velocidade de

processamento poderão ter também maior dificuldade em ativar circuitos de inibição da dor. Apesar de estar alinhada com a literatura da relação entre cognição e dor, dada a natureza muito específica desta relação (só em algumas tarefas de processamento e de modulação, e num grupo apenas), consideramos que estes dados devem ser entendidos como uma pista que deve ser estudada em investigações com amostras e tarefas mais alargadas.

Desempenho no Teste de Cores e Palavras – Stroop e Características clínicas e psicológicas

Foi possível verificar apenas uma correlação entre o desempenho na tarefa de cores e a subescala de percepção de estado de saúde emocional no grupo com FM. Essa relação, dada a sua especificidade, não parece sugerir a presença de relações evidentes entre desempenho cognitivo na tarefa estudada e características clínicas e psicológicas dos grupos em estudo

Desempenho no Teste de Cores e Palavras – Capacidade Cognitiva

Os estímulos do Teste de Cores e Palavras de Stroop parecem ativar uma resposta automática de processamento verbal, que interfere com a nomeação de cores, aprendida conscientemente. Ou seja, o sujeito completa a tarefa executando as duas respostas sequencialmente (leitura da palavra seguida de nomeação da cor) ou suprime através de controlo voluntário a resposta automática de leitura da palavra (Golden,1976). Estudos neuropsicológicos sugerem que o "Efeito da Interferência" não ocorre na fase da resposta nem se deve um estado confusional, mas como resultado de interferência no processamento verbal (Wheeler,1977).

A velocidade das reações da leitura da palavra (1º tarefa) e nomeação de cores (2ª tarefa) evidenciam a capacidade da velocidade de processamento. A literatura científica revela alguns estudos indicaram um problema na velocidade de processamento em FM. Além disso, também foi demonstrado que a velocidade de leitura e a nomeação de cores diminuíram em pacientes com FM (Leavitt & Katz, 2008). Estes problemas com testes básicos que envolvem o processamento de informação tem sido relatado na síndrome da fadiga crónica e depressão maior (Schrijvers, et al., 2008) mas tem sido menos consistentemente encontrado com FM. Há evidências de uma associação entre a fadiga e a velocidade de processamento em pacientes com FM até mesmo nos pacientes que não tiveram um desempenho inferior

que o grupo de controlo. Todavia, são necessários mais estudos para que se obtenham conclusões mais consolidadas (Suhr, 2003).

A análise sugere que a terceira tarefa (Cor-Palavra) do Stroop mede basicamente a capacidade indivíduo para separar os estímulos de nomear as palavras e a cores. Este estudo sugere que a capacidade de inibitória está intacta em pacientes com FM. Estudos realizados indicaram que a inibição cognitiva de informação pode estar diminuída. Nestes estudos, a distração por interferência resultou numa diminuição no desempenho cognitivo (Dick, Verrier, Harker, & Rashiq, 2008; Leavitt & Katz, 2006).

É necessário ter em conta que este estudo não visou exclusivamente o desempenho cognitivo dos pacientes com FM. Deste modo, os critérios de inclusão e exclusão não foram unicamente delineados na avaliação da capacidade cognitiva *per se*. Não foi possível encontrar um défice específico no controlo da interferência. Este resultado não está totalmente desenquadrado, uma vez que estudos científicos também já demonstram que se mantém intacto quando aplicado com pacientes com FM (Berryman, et al., 2014).

Estudos anteriores indicam que a fase de recuperação da nova informação retida pode estar propensa à interferência de estímulos distratores, contudo a capacidade de inibir a informação "cognitivamente" não é afetada na FM. Hipoteticamente, a resistência a uma interferência - a supressão de informação previamente relevante - pode também estar afetada. Esta distinção dentro domínio da inibição pode revelar-se crucial para identificar potenciais problemas nos processos inibitórios cognitivos. Assim sendo, não existem atualmente conclusões contundentes dos estudos realizados (Veldhuijzen, Sondaal, & Oosterman, 2012) .

Desempenho no Teste de Cores e Palavras – Interpretação de resultados

Neste estudo houve uma tentativa de controlar o nível de escolaridade, porém o nível superior estava sob-representado no grupo de controlo. Por este motivo, foi adotada uma estratégia de análise diferenciada em grupos de escolaridade para evitar resultados enviesados. Constatou-se que o nível de escolaridade afetou o desempenho nas 3 tarefas do Teste de Cores e Palavras, quanto maior o nível educativo melhores resultados foram obtidos nas tarefas. Estas averiguações foram observadas em ambos os grupos. O Teste de Cores e Palavras de Stroop é um instrumento útil na avaliação neuropsicológica. Contudo, quando se comparam os resultados obtidos com outros estudos que utilizam este teste, verifica-se que existe uma grande diversidade de estudos que diferem tanto na aplicação, na versão utilizada como na metodologia. Uma meta-análise com 15 estudos que englobou 410 sujeitos com dor crónica e 331 pessoas saudáveis, averiguou a existência de 6 formas de aplicação distintas, além de também ter sido encontrada uma elevada diversidade na quantidade de estímulos a aplicar, variando entre 9 a 99. Esta diversidade na utilização do Teste de Cores e Palavras impossibilita que sejam retiradas conclusões que possam ser generalizadas no meio científico (Berryman, et al., 2014)

Interação entre o processamento da dor e impacto na cognição

Existem várias evidências que indicaram que os substratos biológicos são importantes na alteração do processamento da dor em pacientes com FM. Em particular os estudos que demonstram um aumento da ativação cerebral após uma estimulação dolorosa em pacientes com regiões do cérebro, tais como o córtex pré-frontal e cíngulo. Outros estudos relataram um alívio efetivo na dor em pacientes com FM após a estimulação motora ao usar técnicas não invasivas, tais como estimulação magnética transcranial repetitiva ou estimulação da corrente direta transcranial (Fregni, et al., 2006; Passard, et al., 2007). Estes estudos sugerem que as alterações na função cerebral e anatómica podem ser relevantes na dor sentida pelos pacientes com FM. Atualmente, não estão claros quais destes fatores têm uma maior importância na definição do défice cognitivo neste grupo de pacientes (Veldhuijzen, Sondaal, & Oosterman, 2012).

Os resultados deste estudo devem ser interpretados com algumas limitações a serem consideradas. A capacidade cognitiva não demonstrou estar alterada na amostra das participantes com FM quando comparada com a do grupo de controlo. Portanto, não

foram encontradas evidências que confirmem um déficit específico na inibição cognitiva, assim como a velocidade de processamento.

Neste estudo, os resultados não foram concludentes para evidenciar a existência de uma interação entre a capacidade de inibição da dor e a capacidade de inibição cognitiva. Contudo, é relevante mencionar este tema, pois permite contextualizar, quais as descobertas científicas que atualmente existem acerca a relação entre a inibição cognitiva e a da dor. Um estudo levado a cabo por Martinsen et al.(2014) com os objetivos de investigar o efeito da demanda cognitiva sobre analgesia induzida através de estímulos distratores em pacientes com FM e no grupo de controlo com recurso à aplicação do Teste de Stroop, assim como, investigar os efeitos de dor crónica contínua nos correlatos cerebrais da cognição em pacientes com FM, demonstrou que a inibição da sensibilidade à dor é normal quando comparada com participantes saudáveis quando envolvidos numa tarefa no teste do Stroop. Verificou-se que a capacidade de inibição da sensibilidade à dor foi independente à demanda cognitiva, sugerindo que a distração da atenção não interfere com os estímulos dolorosos, não se envolve na tarefa cognitiva *per se* nem medeia a diminuição da sensibilidade à dor. Este trabalho foi a primeira evidência de que os pacientes com FM possuem uma capacidade normal de regular a sensibilidade à dor durante uma atividade de distração.

Existem várias regiões do cérebro que demonstraram ter uma ativação mais elevada em ambos os grupos durante o período cognitivamente mais exigente da tarefa (incongruente) em comparação com a tarefa congruente, principalmente o cerebelo, o lobo parietal inferior, o cortex cingulado dorsal anterior, o cortex cingulado posterior e a ínsula direita. Os pacientes com FM não apresentaram aumento da ativação relacionada à tarefa no cortex cingulado anterior. Em vez disso, as ativações cerebrais relacionadas à tarefa foram reduzidas nos pacientes com FM quando foram comparados ao grupo de participantes saudáveis nas regiões do cérebro implicadas no processamento cognitivo e na memória, como o núcleo caudado e hipocampo.

Limitações e Estudos Futuros

A maior limitação deste estudo foi a dimensão do grupo de controlo ser reduzida. Dificuldades no recrutamento de participantes saudáveis em idade ativa na comunidade em tempo útil de um projeto de mestrado, impediram a inclusão do mesmo número de participantes que o grupo com FM, recrutado num contexto de maior acesso. Isto poderá ter tido reflexos importantes na comparação entre grupos e impossibilitar a identificação de diferenças significativas.

A recolha da amostra num primeiro momento foi realizada num contexto hospitalar, o que nos obrigou adaptar à logística daquele local. Por este motivo, não foi possível criar um contexto experimental totalmente padronizado. Além disso, num segundo momento foi necessário mudar o local da recolha da amostra para o laboratório da Universidade, conseqüentemente, a logística do estudo foi adaptada ao novo espaço. Dada a elevada sensibilidade das medidas de avaliação da dor, estes percalços poderão ter tido impacto no desempenho das participantes. Por outro lado, a amostra das participantes com FM foi recolhida exclusivamente no Hospital Egas Moniz no departamento da Reumatologia, portanto numa próxima investigação seria profícuo recrutar participantes com FM de diferentes contextos clínicos, de modo a obter uma amostra mais abrangente para que todas as características possam ser melhor avaliadas.

Outra limitação decorre da presença de medicação nos doentes com FM. Por motivos éticos, não foi possível retirar a medicação dos participantes. Se por um lado, isto pode ter tido impacto no funcionamento dos mecanismos da dor, por outro, a identificação do desequilíbrio entre o funcionamento anti e pró-nociceptivo foi possível, sugerindo que a medicação poderá não ter tido conseqüências muito marcadas nos mecanismos de processamento da dor.

No que concerne à aplicação do protocolo experimental, na aplicação da tarefa do FAST apesar de ter sido seguido o protocolo como foi descrito, não podemos deixar de destacar que obtivemos valores de precisão mais baixos do que os obtidos nos estudos realizados nos EUA e em Israel. Continuamos sem saber se as razões dessas diferenças são metodológicas ou culturais.

Outra limitação foi que ao contrário do que o previsto inicialmente para este projeto, a avaliação da variabilidade da dor apenas foi levada a cabo pela tarefa do FAST, quando se pretendiam comparar ainda os resultados com a variabilidade da dor clínica, através de diários. Inicialmente, neste estudo era pedido às participantes com FM que com recurso a um diário registassem o nível de dor durante quinze dias após o

estudo. Porém uma vez que houve uma fraca adesão à tarefa por parte das doentes, a recolha desta informação não foi possível. Posto isto, seria útil aplicar esta outra tarefa para que se investigasse a variabilidade da dor para obter mais informações acerca das relações entre estas duas formas de variabilidade e o desempenho cognitivo.

Relativamente à avaliação cognitiva, consideramos que este primeiro estudo deveria ser complementado com um trabalho de maior dimensão que relacionasse de forma mais extensiva a variabilidade nos relatos de dor e o desempenho cognitivo. A opção pelo Teste de Cores e Palavras de Stroop poderá não ter sido a mais interessante, dado que não se verificaram diferenças de desempenho entre os grupos, sugerindo que eventualmente a tarefa não é sensível à presença de dor, ao contrário de outras que têm sido relatadas na literatura (Dick, Verrier, Harker, & Rashiq, 2008; Leavitt & Katz, 2006). O impacto da dor crónica ao nível do funcionamento neuropsicológico manifesta-se em várias funções cognitivas, a utilização de uma bateria neuropsicológica poderia permitir um estudo mais exaustivo desta importante questão.

Por fim, nesta investigação usaram-se questionários com o objetivo de adquirir mais dados acerca do perfil psicológico das participantes. Contudo os fatores sociais e culturais não foram muito explorados. Uma vez que estes fatores têm influência no modo como o sujeito lida com a dor, em investigações futuras será útil aplicar questionários e/ou tarefas que recolham esse tipo de dados.

Em resumo, os resultados deste estudo mostram que os indivíduos com FM são mais precisos na avaliação da dor, apesar de manifestarem maior sensibilidade à dor do que o grupo de controlo. Não se encontraram diferenças no desempenho da tarefa cognitiva proposta o que dificultou a compreensão do impacto das dimensões cognitivas nos mecanismos de dor estudados. Mais estudos, com amostras mais amplas e avaliações cognitivas mais detalhadas são necessários para esclarecer estas questões.

Conclusão

Os dados do presente estudo mostram que o estudo da variabilidade nos relatos de dor poderá ser uma linha de investigação promissora que acrescenta conhecimento sobre a capacidade que os indivíduos revelam na utilização das escalas de avaliação da dor. O trabalho aqui desenvolvido destaca a especificidade do conceito de avaliação da dor, que de acordo com os resultados apresentados, não se relaciona com medidas de sensibilidade e de modulação da dor, quer em indivíduos saudáveis quer em indivíduos com dor crónica.

Para além disto, este trabalho realizado com uma pequena amostra salienta ainda a necessidade de continuar a investigar a relação entre esta capacidade de relatar a dor, assim como a sensibilidade e modulação da dor, com as competências cognitivas dos indivíduos. Consideramos que este estudo deveria ser desenvolvido e ampliado no futuro, de forma a melhor estabelecer e compreender em detalhe, a relação entre cognição e dor, que os doentes com dor crónica relatam como tão significativa e disruptiva, mas que continua ainda a merecer tão pouca atenção por parte dos profissionais de saúde e das suas intervenções terapêuticas.

Referências:

Affleck, G., Urrows, S., Tennen, H., Higgins, P., & Abeles, M. (1996). Sequential daily relations of sleep, pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia. *Pain*, *68*(2), 363–368. doi: 10.1016/s0304-3959(96)03226-5

Alciati, A., Sgiarovello, P., Atzeni, F., & Sarzi-Puttini, P. (2012). Psychiatric problems in fibromyalgia: clinical and neurobiological links between mood disorders and fibromyalgia. *Reumatismo*, *64*(4). doi: 10.4081/reumatismo.2012.268

Baastrup, S., Schultz, R., Brødsgaard, I., Moore, R., Jensen, T. S., Toft, L. V., ... Gormsen, L. (2016). A comparison of coping strategies in patients with fibromyalgia, chronic neuropathic pain, and pain-free controls. *Scandinavian Journal of Psychology*, *57*(6), 516–522. doi: 10.1111/sjop.12325

Ballantyne, J., Bonica, J. J., Fishman, S., & Rathmell, J. P. (2010). *Bonicas management of pain*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins.

Beck, A. T. (1976). *Cognitive Therapy and the Emotional Disorders, Chapter 9, "Principles of Cognitive Therapy."* New York, NY: International Universities Press.

Borchers, A. T., & Gershwin, M. E. (2015). Fibromyalgia: A Critical and Comprehensive Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, *49*(2), 100–151. doi: 10.1007/s12016-015-8509-4

Bossema, E. R., Middendorp, H. V., Jacobs, J. W. G., Bijlsma, J. W. J., & Geenen, R. undefined. (2013). Influence of Weather on Daily Symptoms of Pain and Fatigue in Female Patients With Fibromyalgia: A Multilevel Regression Analysis. *Arthritis Care & Research*, *65*(7), 1019–1025. doi: 10.1002/acr.22008

Bryce, T. N., Budh, C. N., Cardenas, D. D., Dijkers, M., Felix, E. R., Finnerup, N. B., ... Widerstrom-Noga, E. (2007). Pain After Spinal Cord Injury: An Evidence-based Review for Clinical Practice and Research*. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, *30*(5), 421–440. doi: 10.1080/10790268.2007.11753405

Burckhardt, C. S., Clark, S. R., Oreilly, C. A., & Bennett, R. M. (1997). Pain-Coping Strategies of Women with Fibromyalgia: Relationship to Pain, Fatigue, and Quality of Life. *Journal of Musculoskeletal Pain*, *5*(3), 5–21. doi: 10.1300/j094v05n03_02

Castro, S. L., Cunha, L. S. & Martins, L. (2000) (on-line). Teste Stroop Neuropsicológico em Português. Disponibilizado por Laboratório de Fala da Faculdade de Psicologia da Universidade do Porto em <http://www.fpce.up.pt/labfala> (2019-7-21).

Cheng, K. C., Cheng, K. Y., Lai, M. C., Lin, T. H., Su, H. M., Lai, W. T., & Cheng, K. H. (2018). Pain scales enhance diagnostic accuracy of coronary artery disease-an observational study. *Biomedical Research*, 29(6). doi: 10.4066/biomedicalresearch.29-17-750

Clinical Neurophysiology & Human Neuroscience Research Stimulators & Amplifiers. Retrieved from <https://digitimer.com/products/human-neurophysiology>

Crofford, L. J. (1996). The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Stress Axis in the Fibromyalgia Syndrome. *Journal of Musculoskeletal Pain*, 4(1-2), 181-200. doi:10.1300/j094v04n01_11

Dai, S. (n.d.). Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF) in adults : doi: 10.5353/th_b5662548~

Damien, J., Colloca, L., Bellei-Rodriguez, C., & Marchand, S. (2018). Pain Modulation: From Conditioned Pain Modulation to Placebo and Nocebo Effects in Experimental and Clinical Pain. *International Review of Neurobiology Neurobiology of the Placebo Effect Part II*, 255-296. doi:10.1016/bs.irn.2018.07.024

Davis, M. C., Zautra, A. J., & Reich, J. W. (2001). Vulnerability to stress among women in chronic pain from fibromyalgia and osteoarthritis davis et al. stress vulnerability. *Annals of Behavioral Medicine*, 23(3), 215-226. doi:10.1207/s15324796abm2303_9

Eva Kosek, Jan Ekholm, Per Hansson. (1999). Pressure Pain Thresholds In Different Tissues In One Body Region: The Influence Of Skin Sensitivity In Pressure Algometry. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 31(2), 89–93. doi: 10.1080/003655099444597

Ferreira-Valente, M. A., Pais-Ribeiro, J. L., & Jensen, M. P. (2011). Validity of four pain intensity rating scales. *Pain*, 152(10), 2399–2404. doi: 10.1016/j.pain.2011.07.005

Finan, P. H., Zautra, A. J., Davis, M. C., Lemery-Chalfant, K., Covault, J., & Tennen, H. (2010). "Genetic influences on the dynamics of pain and affect in fibromyalgia": Correction to Finan et al. (2010). *Health Psychology, 29*(3), 245–245. doi: 10.1037/a0019970

Fischer, A. A. (1987). Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain, 30*(1), 115–126. doi: 10.1016/0304-3959(87)90089-3

Galvez-Sánchez, C. M., Paso, G. A. R. D., & Duschek, S. (2018). Cognitive Impairments in Fibromyalgia Syndrome: Associations With Positive and Negative Affect, Alexithymia, Pain Catastrophizing and Self-Esteem. *Frontiers in Psychology, 9*. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00377

Galvez-Sánchez, C. M., Duschek, S., & Paso, G. A. R. D. (2019). Psychological impact of fibromyalgia: current perspectives. *Psychology Research and Behavior Management, Volume 12*, 117–127. doi: 10.2147/prbm.s178240

Gracely, R. H. (2004). Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain, 127*(4), 835–843. doi: 10.1093/brain/awh098

Granovsky, Y., Miller-Barmak, A., Goldstein, O., Sprecher, E., & Yarnitsky, D. (2016). CPM Test–Retest Reliability: “Standard” vs “Single Test-Stimulus” Protocols. *Pain Medicine*. doi: 10.1111/pme.12868

Graven-Nielsen, T., Kendall, S. A., Henriksson, K. G., Bengtsson, M., Sörensen, J., Johnson, A., ... Arendt-Nielsen, L. (2000). Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients. *Pain, 85*(3), 483–491. doi: 10.1016/s0304-3959(99)00308-5

Hamilton, N. A., Catley, D., & Karlson, C. (2007). Sleep and the affective response to stress and pain. *Health Psychology, 26*(3), 288–295. doi: 10.1037/0278-6133.26.3.288

Hamilton, N. A., Affleck, G., Tennen, H., Karlson, C., Luxton, D., Preacher, K. J., & Templin, J. L. (2008). Fibromyalgia: The role of sleep in affect and in negative event reactivity and recovery. *Health Psychology, 27*(4), 490–497. doi: 10.1037/0278-6133.27.4.490

Hamilton, N. A., Pressman, M., Lillis, T., Atchley, R., Karlson, C., & Stevens, N. (2011). Evaluating Evidence for the Role of Sleep in Fibromyalgia: A Test of the Sleep and Pain Diathesis Model. *Cognitive Therapy and Research*, 36(6), 806–814. doi: 10.1007/s10608-011-9421-8

Hartrick, C. T., Kovan, J. P., & Shapiro, S. (2003). The Numeric Rating Scale for Clinical Pain Measurement: A Ratio Measure? *Pain Practice*, 3(4), 310–316. doi: 10.1111/j.1530-7085.2003.03034.x

Hassett, A. L., Simonelli, L. E., Radvanski, D. C., Buyske, S., Savage, S. V., & Sigal, L. H. (2008). The relationship between affect balance style and clinical outcomes in fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism*, 59(6), 833–840. doi: 10.1002/art.23708

Hawkins, R. (2013). Fibromyalgia: A Clinical Update. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 113(9), 680–689. doi: 10.7556/jaoa.2013.034

Heymann, R. E., Paiva, E. S., Martinez, J. E., Helfenstein, M., Rezende, M. C., Provenza, J. R., Souza, E. J. (2017). Novas diretrizes para o diagnóstico da fibromialgia. *Revista Brasileira De Reumatologia*, 57, 467–476. doi: 10.1016/j.rbr.2017.05.006

Hicks, C. L., Baeyer, C. L. V., Spafford, P. A., Korlaar, I. V., & Goodenough, B. (2001). The Faces Pain Scale – Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*, 93(2), 173–183. doi: 10.1016/s0304-3959(01)00314-1

IASP Terminology. (n.d.). Retrieved November 21, 2019, from <https://www.iasppain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Centralsensitization>.

Jensen, M. P., Miller, L., & Fisher, L. D. (1998). Assessment of Pain During Medical Procedures: A Comparison of Three Scales. *The Clinical Journal of Pain*, 14(4), 343–349. doi: 10.1097/00002508-199812000-00012

Jensen, M. P., Smith, D. G., Ehde, D. M., & Robinsin, L. R. (2001). Pain site and the effects of amputation pain: further clarification of the meaning of mild, moderate, and severe pain. *Pain*, 91(3), 317–322. doi: 10.1016/s0304-3959(00)00459-0

Jensen, M. P., Chen, C., & Brugger, A. M. (2002). Postsurgical pain outcome assessment. *Pain*, 99(1), 101–109. doi: 10.1016/s0304-3959(02)00063-5

Jurth, C., Rehberg, B., & Dincklage, F. V. (2014). Reliability of Subjective Pain Ratings and Nociceptive Flexion Reflex Responses as Measures of Conditioned Pain Modulation. *Pain Research and Management, 19*(2), 93–96. doi: 10.1155/2014/698246

Kanner, R. (2009). Definitions. *Pain Management Secrets, 9–14*. doi: 10.1016/b978-0-323-04019-8.00001-9

Kennedy, D. L., Kemp, H. I., Ridout, D., Yarnitsky, D., & Rice, A. S. (2016). Reliability of conditioned pain modulation. *Pain, 157*(11), 2410–2419. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000689

Keskindag, B., & Karaaziz, M. (2017). The association between pain and sleep in fibromyalgia. *Saudi Medical Journal, 38*(5), 465–475. doi: 10.15537/smj.2017.5.17864

Knapp, P., & Beck, A. T. (2008). Fundamentos, modelos conceituais, aplicações e pesquisa da terapia cognitiva. *Revista Brasileira De Psiquiatria, 30*(suppl 2). doi: 10.1590/s1516-44462008000600002

Korszun, A., Young, E., Singer, K., Carlson, N., Brown, M., & Crofford, L. (2002). Basal Circadian Cortisol Secretion in Women with Temporomandibular Disorders. *Journal of Dental Research, 81*(4), 279–283. doi: 10.1177/154405910208100411

Kosek, E., Ekholm, J., & Hansson, P. (1996). Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms. *Pain, 68*(2), 375–383. doi: 10.1016/s0304-3959(96)03188-0

Lannersten, L., & Kosek, E. (2010). Dysfunction of endogenous pain inhibition during exercise with painful muscles in patients with shoulder myalgia and fibromyalgia. *Pain, 151*(1), 77–86. doi: 10.1016/j.pain.2010.06.021

Latremoliere, A., & Woolf, C. J. (2009). Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *The Journal of Pain, 10*(9), 895–926. doi:10.1016/j.jpain.2009.06.012

Leavitt, F., & Katz, R. S. (2008). Speed of Mental Operations in Fibromyalgia. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology, PAP*. doi:10.1097/rhu.0b013e31817a2472

Lee, Y. C., Nassikas, N. J., & Clauw, D. J. (2011). The role of the central nervous system in the generation and maintenance of chronic pain in rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia. *Arthritis Research & Therapy*, *13*(2), 211. doi:10.1186/ar3306

Leventhal, L. J., Naides, S. J., & Freundlich, B. (1991). Fibromyalgia and Parvovirus Infection. *Arthritis & Rheumatism*, *34*(10), 1319–1324. doi: 10.1002/art.1780341018

Liew, C. V., Brown, K. C., Cronan, T. A., Bigatti, S. M., & Kothari, D. J. (2013). Predictors of pain and functioning over time in fibromyalgia syndrome: An autoregressive path analysis. *Arthritis Care & Research*, *65*(2), 251–256. doi: 10.1002/acr.21792

Linares, M. D. C. U., Ruiz-Pérez, I., Pérez, M. J. B., Labry-Lima, A. O. D., Hernández-Torres, E., & Plazaola-Castaño, J. (2008). Analysis of the impact of fibromyalgia on quality of life: associated factors. *Clinical Rheumatology*, *27*(5), 613–619. doi: 10.1007/s10067-007-0756-1

Littlejohn, G., & Malin. (2012). Psychological control is a key modulator of fibromyalgia symptoms and comorbidities. *Journal of Pain Research*, 463. doi: 10.2147/jpr.s37056

Loggia, M. L., Kim, J., Gollub, R. L., Vangel, M. G., Kirsch, I., Kong, J., ... Napadow, V. (2013). Default mode network connectivity encodes clinical pain: An arterial spin labeling study. *Pain*, *154*(1), 24–33. doi: 10.1016/j.pain.2012.07.029

Manresa, J. A. B., Fritsche, R., Vuilleumier, P. H., Oehler, C., Mørch, C. D., Arendt-Nielsen, L., ... Curatolo, M. (2014). Is the Conditioned Pain Modulation Paradigm Reliable? A Test-Retest Assessment Using the Nociceptive Withdrawal Reflex. *PLoS ONE*, *9*(6). doi: 10.1371/journal.pone.0100241

Martinsen, S., Flodin, P., Berrebi, J., Löfgren, M., Bileviciute-Ljungar, I., Mannerkorpi, K., Kosek, E. (2017). The role of long-term physical exercise on performance and brain activation during the Stroop colour word task in fibromyalgia patients. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, *38*(3), 508-516. doi:10.1111/cpf.12449

Martinsen, S., Flodin, P., Berrebi, J., Löfgren, M., Bileviciute-Ljungar, I., Ingvar, M., Kosek, E. (2014). Fibromyalgia Patients Had Normal Distraction Related Pain Inhibition but Cognitive Impairment Reflected in Caudate Nucleus and Hippocampus during the Stroop Color Word Test. *PLoS ONE*, *9*(10). doi: 10.1371/journal.pone.0108637

Martínez, M. P., Miró, E., Sánchez, A. I., Díaz-Piedra, C., Cáliz, R., Vlaeyen, J. W. S., & Buela-Casal, G. (2013). Cognitive-behavioral therapy for insomnia and sleep hygiene in fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Journal of Behavioral Medicine*, *37*(4), 683–697. doi: 10.1007/s10865-013-9520-y

McAllister, M. J. (n.d.). What is Central Sensitization? Retrieved from <https://www.instituteforchronicpain.org/understanding-chronic-pain/what-is-chronic-pain/central-sensitization>.

Miró, E., Martínez, M. P., Sánchez, A. I., Prados, G., & Medina, A. (2011). When is pain related to emotional distress and daily functioning in fibromyalgia syndrome? The mediating roles of self-efficacy and sleep quality. *British Journal of Health Psychology*, *16*(4), 799–814. doi: 10.1111/j.2044-8287.2011.02016.x

Moldofsky, H., Scarisbrick, P., England, R., & Smythe, H. (1975). Musculoskeletal Symptoms and Non-REM Sleep Disturbance in Patients with “Fibrositis Syndrome” and Healthy Subjects. *Psychosomatic Medicine*, *37*(4), 341–351. doi: 10.1097/00006842-197507000-00008

Nir, R.-R., & Yarnitsky, D. (2015). Conditioned Pain Modulation. *Topics in Pain Management*, *30*(11), 1–8. doi: 10.1097/01.tpm.0000467011.25779.e8

Ohrbach, R., & Gale, E. N. (1989). Pressure pain thresholds in normal muscles: reliability, measurement effects, and topographic differences. *Pain*, *37*(3), 257–263. doi: 10.1016/0304-3959(89)90189-9

Parrish, B. P., Zautra, A. J., & Davis, M. C. (2008). The role of positive and negative interpersonal events on daily fatigue in women with fibromyalgia, rheumatoid arthritis, and osteoarthritis. *Health Psychology*, *27*(6), 694–702. doi: 10.1037/0278-6133.27.6.694

Prados, G. P., Miró, E. I., Martínez, M. undefined, Sánchez, A. undefined, Lopéz, S. undefined, & Saéz, G. undefined. (2013). Fibromyalgia: gender differences

and sleep-disordered breathing. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 31(79). Retrieved from <https://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=71>

Price, D. D., Mao, J., Frenk, H., & Mayer, D. J. (1994). The Symbol receptor antagonist dextromethorphan selectively reduces temporal summation of second pain in man. *Pain*, 59(2), 165–174. doi: 10.1016/0304-3959(94)90069-8

ResearchGate. (n.d.). Retrieved November 28, 2019, from https://www.researchgate.net/figure/Thermal-Sensory-Analyzer-II-Medoc-Ltd-Advanced-Medical-Systems-Ramat-Yishai-Israel_fig1_315321649.

Roehrs, T., Diederichs, C., Gillis, M., Burger, A. J., Stout, R. A., Lumley, M. A., & Roth, T. (2013). Nocturnal sleep, daytime sleepiness and fatigue in fibromyalgia patients compared to rheumatoid arthritis patients and healthy controls: A preliminary study. *Sleep Medicine*, 14(1), 109–115. doi: 10.1016/j.sleep.2012.09.020

Roizenblatt, S., Neto, N. S. R., & Tufik, S. (2011). Sleep Disorders and Fibromyalgia. *Current Pain and Headache Reports*, 15(5), 347–357. doi: 10.1007/s11916-011-0213-3

Rosado M, Pereira J, Fonseca J et al. Adaptação cultural e validação do “Fibromyalgia Impact Questionnaire” – versão portuguesa. *Acta Reuma Port* 2006;31:157–165.

Serlin, R. C., Mendoza, T. R., Nakamura, Y., Edwards, K. R., & Cleeland, C. S. (1995). When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain*, 61(2), 277–284. doi: 10.1016/0304-3959(94)00178-h

Spaeth, M., Rizzi, M., & Sarzi-Puttini, P. (2011). Fibromyalgia and Sleep. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 25(2), 227–239. doi: 10.1016/j.berh.2011.03.004

Tada, Y., Suzuki, T., Kawata, N., Matsuura, Y., Ikari, J., Kasahara, Y., & Tatsumi, K. (2015). Clinical, physiological, and radiological features of asthma–chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 947. doi: 10.2147/copd.s80022

Thong, I. S. K., Jensen, M. P., Miró, J., & Tan, G. (2018). The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scandinavian Journal of Pain*, *18*(1), 99–107. doi: 10.1515/sjpain-2018-0012

Toussaint, L., Vincent, A., Mcallister, S. J., & Whipple, M. (2014). Intra- and Inter-Patient Symptom Variability in Fibromyalgia: Results of a 90-Day Assessment. *Musculoskeletal Care*, *13*(2), 93–100. doi: 10.1002/msc.1090

Treister, R., Eaton, T., Trudeau, J. J., Elder, H., & Katz, N. P. (2017). Development and preliminary validation of the focused analgesia selection test to identify accurate pain reporters. *Journal of Pain Research, Volume 10*, 319–326. doi: 10.2147/jpr.s121455

Treister, R., Lawal, O. D., Shecter, J. D., Khurana, N., Bothmer, J., Field, M., ... Katz, N. P. (2018). Accurate pain reporting training diminishes the placebo response: Results from a randomised, double-blind, crossover trial. *Plos One*, *13*(5). doi: 10.1371/journal.pone.0197844

Treister, R., Honigman, L., Lawal, O. D., Lanier, R. K., & Katz, N. P. (2019). A deeper look at pain variability and its relationship with the placebo response. *Pain*, *160*(7), 1522–1528. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001538

Vincent, A., Lahr, B. D., Wolfe, F., Clauw, D. J., Whipple, M. O., Oh, T. H., ... Sauver, J. S. (2013). Prevalence of Fibromyalgia: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota, Utilizing the Rochester Epidemiology Project. *Arthritis Care & Research*, *65*(5), 786–792. doi: 10.1002/acr.21896

Veldhuijzen, D. S., Sondaal, S. F., & Oosterman, J. M. (2012). Intact Cognitive Inhibition in Patients With Fibromyalgia but Evidence of Declined Processing Speed. *The Journal of Pain*, *13*(5), 507-515. doi:10.1016/j.jpain.2012.02.011

Wall, P. D., & Woolf, C. J. (1984). Muscle but not cutaneous C-afferent input produces prolonged increases in the excitability of the flexion reflex in the rat. *The Journal of Physiology*, *356*(1), 443–458. doi: 10.1113/jphysiol.1984.sp015475

Ware J, Jr Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection. *Medical Care* 1992;30:473-483.

Watson, D., Clark, L. A., & Carey, G. (1988). Positive and negative affectivity and their relation to anxiety and depressive disorders. *Journal of Abnormal Psychology, 97*(3), 346–353. doi: 10.1037/0021-843x.97.3.346

Webster, K., Cella, D., & Yost, K. (2003). Health and Quality of Life Outcomes, 1(1), 79. doi:10.1186/1477-7525-1-79

Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M.-A., Goldenberg, D. L., Katz, R. S., Mease, P., ... Yunus, M. B. (2010). The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care & Research, 62*(5), 600–610. doi: 10.1002/acr.20140

Xu, F., & Lu, T. (2011). Skin Biomechanics Modeling. *Introduction to Skin Biothermomechanics and Thermal Pain, 155–206*. doi: 10.1007/978-3-642-13202-5_7

Yarnitsky, D. (2010). 140 Endogenous Pain Modulation. *European Journal of Pain Supplements, 4*(S1), 41–41. doi: 10.1016/s1754-3207(10)70145-0

Yunus, M., Masi, A. T., Calabro, J. J., Miller, K. A., & Feigenbaum, S. L. (1981). Primary fibromyalgia (fibrositis): Clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Seminars in Arthritis and Rheumatism, 11*(1), 151–171. doi: 10.1016/0049-0172(81)90096-2

Zautra, A. J., Fasman, R., Parish, B. P., & Davis, M. C. (2007). Daily fatigue in women with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. *Pain, 128*(1), 128–135. doi: 10.1016/j.pain.2006.09.004

Zelman, D. C., Hoffman, D. L., Seifeldin, R., & Dukes, E. M. (2003). Development of a metric for a day of manageable pain control: derivation of pain severity cut-points for low back pain and osteoarthritis. *Pain, 106*(1), 35–42. doi: 10.1016/s0304-3959(03)00274-4

Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital and Anxiety Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;7:361-370

Anexos