

# Síndrome fibromiálgica

## Fibromyalgic syndrome

Helena Hideko Seguchi Kaziyama\*, Lin Tchya Yeng\*\*,  
Manoel Jacobsen Teixeira\*\*\*, Fernanda Dalle Piagge\*\*\*\*

---

Kaziyama, H.H.S., Lin, T.Y., Teixeira, M.J., Piagge, F.D. Síndrome fibromiálgica. *Rev. Med. (São Paulo)*, 80(ed. esp. pt.1):111-27, 2001.

**RESUMO:** Fibromialgia caracteriza-se pela ocorrência de dor generalizada referida na musculatura na ausência de anormalidades evidenciadas aos exames complementares. Ocorrência mais freqüentemente no sexo feminino e nos indivíduos adultos. Pode associar-se à fadiga, cefaléia, síndrome do cólon irritável, síndrome da cistite intersticial entre outras condições. Pontos dolorosos são amplamente distribuídos e identificáveis na musculatura. Ansiedade e depressão são comuns nestes casos. Sua fisiopatologia é incerta, admite-se que seja devida a hipotividade serotoninérgica e à hiperatividade p-érgica. Doentes com fibromialgia secundária podem apresentar anormalidades tireoidianas, diabete, etc. O tratamento consiste do emprego de antidepressivos tricíclicos, miorrelaxantes de ação central, analgésicos antiinflamatórios e neurolépticos. O implante de sistemas para infusão crônica de medicamentos analgésicos no compartimento líquido é opção em casos rebeldes ao tratamento conservador.

**DESCRITORES:** Síndromes da dor miofascial/fisiopatologia. Fibromialgia/etiologia. Prognóstico. Dor/patologia.

---

### INTRODUÇÃO

A síndrome fibromiálgica, SFM, é caracterizada pela ocorrência de dor músculo-esquelética generalizada crônica e pontos dolorosos (*tender points*) e na ausência de processos inflamatórios articulares ou musculares.

É entidade reconhecida desde meados do século XIX. Em 1850, Froriep observou que doentes com reumatismo apresentavam pontos endurecidos musculares dolorosos à palpação<sup>100</sup>. Gowers, em 1904<sup>50</sup>, sugeriu o

termo fibrosite para cognominar as síndromes dolorosas musculares regionais. Outros autores identificaram nestes doentes aumento da sensibilidade ao toque, ausência de inflamação localizada ou sistêmica, ocorrência de fadiga e anormalidades do sono. O termo “fibrosite”, foi entretanto, durante décadas, empregado de modo indiscriminado para descrever diversas anormalidades musculoesqueléticas, algumas com fisiopatologia definida, como as polimiosites e a neurite braquial e outras menos

---

\* Médica Fisiatra da Divisão de Medicina Física do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Membro do Centro de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

\*\* Médica Fisiatra da Divisão de Medicina Física do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Membro do Centro de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e da Liga de Dor do Centro Acadêmico Oswaldo Cruz da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Centro Acadêmico XXXI de Outubro da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

\*\*\* Neurocirurgião. Prof. Dr. do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Diretor da Liga de Dor do Centro Acadêmico Oswaldo Cruz da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Centro Acadêmico XXXI de Outubro da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

**Endereço para correspondência:** Rua Conselheiro Brotero, 1539, cj. 11 e 12. Higienópolis. São Paulo, SP.

## Edição Especial

definidas como reumatismo psicogênico ou síndromes decorrentes de “tensão”. A suspeita de hiperplasia inflamatória do tecido conectivo no músculo que justificou a terminologia “fibrosite” nunca foi confirmada<sup>125</sup>. Em 1977, Smythe e Moldofsky<sup>104</sup> reconheceram a condição caracterizada por dor generalizada e presença de pontos dolorosos múltiplos palpáveis em várias regiões do corpo, em doentes com anormalidades do estágio IV do sono<sup>104</sup>. Observaram que a indução das alterações específicas do estágio IV do sono em indivíduos normais gerava sintomas e dolorimento muscular consistentes com os da SFM. Yunus et al. em 1981<sup>125</sup> propuseram o termo fibromialgia para denominar fibrosite, pois nesta entidade não há inflamação tecidual, apenas dor muscular difusa, relacionada a outras anormalidades do sistema nervoso central (SNC)<sup>125</sup>. A palavra fibromialgia deriva do latim *fibro* (tecido fibroso, ligamentos, tendões e fâscias), do grego *mio* (tecido muscular), *algos* (dor) e *ia* (condição) ou seja, condição de dor que emana de tendões, ligamentos e músculos. Como é um conjunto de sintomas e sinais, a denominação mais adequada para nominá-la síndrome fibromiálgica<sup>41,120,122</sup>. Estudo multicêntrico realizado pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR), em que 293 doentes com SFM e 265 controles com afecções reumáticas facilmente confundíveis com SFM, como artrite reumatóide, cervicálgia ou lombálgia foram entrevistados e examinados por pesquisadores “cegos” treinados determinou que a combinação de dor difusa, bilateral, acima e abaixo da cintura, nas extremidades e no esqueleto axial e, pelo menos, identificação de 11 de 18 pontos dolorosos específicos apresentava sensibilidade de 88,4% e especificidade de 81,1% nos casos de SFM<sup>120</sup>.

A SFM é classificada como primária, quando outras doenças ou condições não estão presentes; secundária, quando se manifesta após outras doenças de base; concomitante, quando coexiste com outras condições insuficientes para justificar os sintomas. Como o critério para a conceituação de SFM é a ausência de diferenças significativas entre doentes com fibromialgia primária, concomitante ou secundária, esta classificação foi abandonada para efeito diagnóstico<sup>49,120</sup>.

### EPIDEMIOLOGIA

A fibromialgia ocorre independente de idade, nível sócio-econômico e cultural dos indivíduos. Segundo levantamento epidemiológico realizado por Croft et al.<sup>27</sup> a prevalência de dor crônica difusa é de 11,2% e, da dor regional 43%. Em 21,5% dos doentes com dor difusa, identificam-se mais de 11 pontos dolorosos em 63,8%, 1 a 10 pontos dolorosos e, em 14,7% os pontos dolorosos são ausentes<sup>27</sup>. O número de pontos dolorosos não foi correlacionado com dor difusa, mas sim como depressão,

fadiga e anormalidades do sono<sup>28</sup>. Estes estudos sugerem que a dor crônica difusa é mais prevalente do que a SFM e indicam que a fibromialgia pertence ao espectro da dor crônica<sup>9</sup>.

A prevalência de SFM em diferentes comunidades varia de 1% a 10%, provavelmente devido à variedade de fatores demográficos e da metodologia utilizada para sua conceituação. A prevalência quando se adotam os critérios da ACR é 4% a 6%<sup>119</sup>. Wolfe et al.<sup>119</sup> observaram que a prevalência de SFM na população em geral com mais de 18 anos é de 2% e que esta eleva-se com a idade, alcançando 23% em mulheres na sétima década. Oitenta e noventa por cento dos doentes é do sexo feminino e as idades variam entre 30 a 60 anos. Segundo Russell<sup>90</sup>, cerca de 2% dos adultos na população norte-americana, ou seja, 3,5% do sexo feminino e 0,5% do masculino, ou aproximadamente 5 milhões de indivíduos, apresentam fibromialgia. A prevalência estimada em meados da década de 80, segundo os critérios diagnósticos de ACR, variou de 2,1 a 5,7% em clínicas médicas, de 5% a 8% na população hospitalar e de 14% a 20% nos ambulatórios reumatológicos<sup>47</sup>. No Brasil, Bianchi, Messias e Gonçalves estudaram as populações com queixas de dores crônicas musculoesqueléticas nas cidades de Fortaleza, Porto Alegre e Rio de Janeiro e constataram que 10,2% dos indivíduos apresentava fibromialgia<sup>93</sup>. Forseth et al.<sup>40</sup> acompanharam de 1990 a 1995, 2498 mulheres norueguesas com 20 a 49 anos de idade. De 717 mulheres sem dor, 194 passaram a queixar-se de dor e, destas, 12 desenvolveram fibromialgia. Concluíram que a incidência anual de fibromialgia foi de 583 novos casos em cada 100.000 mulheres.

A síndrome da fibromialgia é a terceira causa de doença reumatológica, principalmente em mulheres, nos consultórios médicos. Os custos da SFM para a economia norte-americana (EUA) é de cerca de U\$9 bilhões de dólares anuais<sup>91</sup>. O custo anual médio de tratamento por doente, em 1996, nos EUA foi de U\$ 2,274<sup>9</sup>. No Brasil, Martinez et al.<sup>70</sup> constataram que ocorreu decréscimo de 65% na renda familiar dos doentes com SFM; 55% recebia auxílio da previdência social.

A redução de horas de trabalho e a escolha de tarefas compatíveis são essenciais para a adequação à limitação da capacitação funcional nos doentes com SFM. Waylonis et al.<sup>116</sup> avaliaram as ocupações atuais e anteriores à instalação da SFM. As ocupações mais frequentes foram trabalhos em escritório (20%), profissões ligadas à saúde (14%) e à educação (11%); 8% estava desempregado. Digitar, manter-se sentado, caminhar durante muito tempo, estresse, elevação de peso, inclinação e realização de movimentos repetitivos de levantar-se foram atividades que pioravam os sintomas da SFM. Atividades repetitivas prolongadas, manutenção de qualquer posição durante longos períodos de tempo e

tarefas muito estressantes não eram toleradas pelos doentes. Ocupações discretamente sedentárias que permitiam tarefas variadas e mudanças de posição eram melhor toleradas.

### **QUADRO CLÍNICO**

O diagnóstico da SFM é fundamentalmente clínico. Não há evidências de anormalidades laboratoriais ou nos exames de imagem nestes casos. Os critérios diagnósticos da fibromialgia sugeridas pelo ACR são<sup>120</sup>:

1. *História clínica*: dor generalizada localizada no hemicorpo direito e esquerdo, acima e abaixo da cintura, além do eixo axial (região cervical, face anterior do tórax, dorso e região lombar) com duração superior a 3 meses.

2. *Exame físico*: dor à palpação digital com 4kg/cm<sup>2</sup> em áreas denominadas pontos dolorosos (tender points) em 11 ou mais dos seguintes de 18 pontos (bilateralmente):

- 1- inserção dos músculos suboccipitais na nuca;
- 2- ligamentos dos processos transversos da quinta à sétima vertebra cervical;
- 3- bordo rostral do trapézio;
- 4- músculo supra-espinhoso;
- 5- junção do músculo peitoral com a articulação costo-condral da segunda costela;
- 6- dois centímetros abaixo do epicôndilo lateral do cotovelo;
- 7- quadrante látero-superior da região glútea, abaixo da espinha ilíaca;
- 8- inserções musculares no trôcanter femoral;
- 9- dois centímetros rostralmente à linha articular do côndilo medial do fêmur.

Quando o número de pontos dolorosos é inferior a 11, mas há concomitância de outros sintomas e sinais, o diagnóstico de fibromialgia também pode ser realizado<sup>120</sup>. Havia 11 ou mais tender points em 25,2% doentes do sexo feminino e em 6,8% masculino, na casuística de Wolfe et al.<sup>119</sup>.

O sintoma característico da SFM é a dor muscular generalizada, freqüentemente acompanhada de rigidez, fadiga e de anormalidades na qualidade do sono. Tais sintomas manifestam-se como períodos intermitentes de melhora e piora, que se tornam mais intensos durante alguns meses e depois estabilizam-se, de modo que a incapacidade física, em graus variados, está sempre presente<sup>41</sup>. Muitos doentes apresentam outras anormalidades sensitivas, neurovegetativas e cognitivas representadas por ansiedade, depressão, cefaléia, síndrome

do cólon irritável, cistites de repetição, dismenorréia, sensibilidade ao frio, déficits de memória e de concentração, dor nas dobras, fenômeno de Raynaud e hiperemia cutânea (Quadro 1)<sup>41,63,122</sup>.

### **Quadro 1 - Freqüência de sintomas em doentes com SFM<sup>71</sup>**

Sintomas	% de doentes
Dor muscular	100%
Fadiga	96%
Insônia	86%
Artralgias	72%
Cefaléia	60%
Síndrome das pernas inquietas	56%
Parestesias	52%
Déficit de memória	46%
Cãimbras nos membros inferiores	42%
Comprometimento da concentração mental	41%
Nervosismo	32%
Depressão maior	20%

Dor crônica generalizada é o sintoma cardinal da SFM<sup>120</sup>. Pode ser moderada ou intensa. É referida aos músculos, ligamentos e tendões de várias regiões do corpo<sup>41</sup>. Cefaléias crônicas, geralmente diárias, muitas vezes intensas e freqüentemente relacionadas a tensão emocional são referidas por mais de 40% dos doentes<sup>41,90</sup>.

Rigidez articular ocorre em cerca de 80% dos doentes. Rigidez e artralgia simulam condições artríticas<sup>88</sup>. Dor e rigidez apresentam magnitude variada diurna. Costumam ser mais intensas pela manhã e ao anoitecer, podem ser agravadas pelo excesso de atividade física, infecções sistêmicas, lesão de tecidos moles, privação do sono, exposição ao frio, umidade, estresses psicológicos e podem comprometer a realização das atividades de vida diária, serviços domésticos e laborativos, alterar o humor, o sono e a qualidade de vida<sup>9,41,122</sup>.

Fadiga generalizada traduzida por sensação de falta de energia, e exaustão é queixa relatada por 85% dos doentes. Fatigabilidade fácil durante exercícios físicos, esforço mental e ocorrência de estressores psicológicos é queixa comum. Expressa-se durante todo o dia, pode melhorar pela manhã e manifesta-se como cansaço extenuante com o passar do dia<sup>9,122</sup>.

Parestesias e adormecimento, principalmente nas extremidades, sem padrão dermatomérico, na ausência de anormalidades ao exame neurológico são referidos por 50% a 75% dos doentes. Sensação de inchaço e edema nas mãos, pés e tornozelos também é sintoma freqüente<sup>49,64,122</sup>.

Dificuldade para início do sono, despertar freqüente durante a noite, dificuldade para retomada do sono, sono agitado e superficial e despertar precoce ocorrem em aproximadamente 65% dos doentes<sup>41,122</sup>. É comum a queixa do sono não reparador; o doente acorda cansado e

## **Edição Especial**

---

com dores no corpo. Estudos de polissonografia revelaram haver padrão anormal de ondas alfa durante os estágios 2, 3 e 4 do sono não-REM em doentes com SFM, sendo este achado não específico. Quando este padrão é induzido em indivíduos saudáveis, sintomas semelhantes aos da fibromialgia são reproduzidos. Entretanto, ainda não se sabe se esta anormalidade do sono é causadora ou conseqüência de dor crônica<sup>71,77,104,122</sup>.

A síndrome do cólon irritável é caracterizada por dor abdominal, distensão e alteração do hábito intestinal (obstipação, diarreia ou alternância) que melhoram com a evacuação, é observada em cerca de 20% da população em geral e em 60% dos doentes com SFM<sup>101</sup>. A síndrome de bexiga irritável, caracterizada por desconforto suprapúbico, urgência para esvaziamento vesical e, freqüentemente disúria, é referida por 40 a 60% dos doentes<sup>9</sup>. A síndrome das pernas ou braços inquietos, atualmente considerada disfunção com movimentos periódicos dos membros (mioclonia noturna) e referida como parestesias, adormecimento, latejamento, prurido e alentecimento dos movimentos nos membros está intimamente relacionada às anormalidades do sono, manifesta-se em 31% dos casos de SFM e, em apenas 2% da população geral<sup>124</sup>. Parestesias às vezes ocorrem no couro cabeludo. A intolerância ao frio é referida por cerca de 30% dos doentes. Alguns desenvolvem fenômeno de Raynaud, que pode simular lúpus eritematoso sistêmico (LES) ou esclerodermia. A síndrome de sensibilidade química múltipla (SQM) ou síndrome de hipocondria e intolerância medicamentosa é produto do desordenamento do processamento sensorial, que resulta em ampliação de muitas sensações<sup>9</sup>. Na casuística de Slokoff et al.<sup>102</sup> a prevalência de SQM foi de 52%. Buchwald e Garrity<sup>17</sup> notaram haver ocorrência de simultaneidade entre SFM, fadiga crônica e SQM. Disfunção cognitiva é comum em doentes com SFM e afeta adversamente a capacidade competitiva no trabalho. Doentes com SFM queixam-se de dificuldades para recordar eventos, processar informações e realizar tarefas. Tontura é queixa comum nos doentes com SFM. A etiologia de tontura não é bem identificada: pode ser relacionada à ocorrência de pontos gatilhos (*trigger points*) miofasciais no músculo esternocleidomastóideo, comprometendo a propriocepção da região cefálica e cervical e outros músculos cervicais descondicionados, hipotensão arterial e efeitos adversos de medicamentos<sup>100</sup>. Hipotensão arterial ocorre em 60% dos casos e é uma variante menor da síncope “neurocardiogênica” que resulta de um reflexo paradoxal: quando há redução do retorno venoso ao ventrículo direito, há elevação inadequada da secreção de catecolaminas que ocasiona contração vigorosa do ventrículo depletado em sangue e induz hiperestimulação de mecanorreceptores ventriculares que sinalizam o encéfalo a reduzir o tônus simpático e aumentar do tônus vagal do que resulta síncope

ou pré-síncope. Pode manifestar-se também devido à fadiga após exercícios ou ortostatismo prolongado ou como reação a estresses<sup>9</sup>.

A dor crônica causa comprometimento de diversos aspectos da vida representadas por estresses emocionais, comprometimento da produtividade e do nível de educação e maior freqüência de divórcios<sup>119</sup>.

A limitação física e os comportamentos de evitação são os principais componentes da incapacitação funcional nos doentes com SFM<sup>118</sup>. O funcionamento físico refere-se ao potencial orgânico de um indivíduo executar movimentos e outras funções. A capacitação funcional é essencial ao processo de adaptação à dor crônica e refere-se ao desempenho de tarefas cotidianas que, embora dependam do funcionamento físico, estão sujeitas a estratégias de enfrentamento cognitivo comportamental para sua realização. A incapacitação funcional dos doentes com SFM reflete-se adversalmente no desempenho ocupacional, dificultando a realização de uma série de tarefas motoras e cognitivas. Doentes com SFM assemelham-se quanto ao funcionamento físico, mas diferem quanto à relação entre funcionamento físico, a gravidade da dor e a incapacitação funcional. Turk et al.<sup>111</sup> avaliaram as tarefas de desempenho físico baseando-se na mobilidade da coluna cervical e em inventários auto-aplicados de doentes com SFM. Segundo o *Multidimensional Pain Inventory*, os doentes do grupo “disfuncionalmente” e de “*estresse* interpessoal” apresentaram dor mais intensa e maior incapacidade e depressão. A gravidade da dor relacionou-se significativamente com o funcionamento físico e com a incapacidade funcional, embora a relação entre a incapacidade e funcionamento físico tenha sido significativa apenas entre os doentes com “ *coping adaptativo*” comportamento adaptativo.

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

O diagnóstico diferencial da SFM, inclui a síndrome dolorosa miofascial (SDM), as poliartrites, o hipotireoidismo e a polimialgia reumática, entre outras condições<sup>37</sup>.

A SDM e a SFM podem ser duas afecções distintas com fisiopatologia similares. Apesar de a dor muscular ser comuns nas 2 síndromes, os casos de SDM há pontos gatilhos (PGs), enquanto que na fibromialgia, há presença de pontos dolorosos.

Doentes com SDM apresentam PGs a dor é regionalizada, enquanto que doentes com SFM têm dor generalizada e apresentam pontos dolorosos. A SDM pode ser resultado de afecções músculo-esqueléticas localizadas agudas que se instalam após traumatismos, posturas inadequadas ou estresses emocionais<sup>62,114</sup>. Alguns doentes com SDM desenvolvem SFM à medida que a dor cronifique-se<sup>67</sup>. A SFM pode iniciar-se em condições álgicas localizadas como ocorre em casos de tendinite como em

casos de distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho (DORT) (Quadro 2). No Centro de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 25% a 32% dos doentes com

DORT apresenta fibromialgia<sup>67</sup>. Com o uso de dolorimento, Fischer demonstrou que a sensibilidade dos pontos gatilhos da síndrome dolorosa miofascial e a dos pontos dolorosos em fibromiálgicos eram distintas<sup>38</sup>.

**Quadro 2 - Diagnóstico diferencial entre síndrome dolorosa miofascial e fibromialgia modificado do (Fischer, 1997)<sup>37</sup>**

	<b>Síndrome dolorosa miofascial</b>	<b>Fibromialgia</b>
Definição	Disfunção primária localizada em músculos específicos	Doença sistêmica; anormalidade na modulação da dor; afeta os músculos e outros tecidos
Sexo	Mais freqüentemente em mulheres	Mais freqüente no sexo feminino
Início	Eventos traumáticos ou sobrecargas, podendo ser insidiosa	Insidioso
Localização	Localizada ou segmentar	Generalizada e simétrica; envolve, pelo menos 3 quadrantes, o inferior, o superior, o direito e/ou o esquerdo do corpo
Causa da dor	Lesão muscular aguda, desuso crônico; fraqueza e limitação de movimentos confinados ao músculo afetado	Dor generalizada com início insidiosa geralmente associada a fadiga
Amplitude de movimento (ADM)	Pode ser reduzido devido aos músculos acometidos	Sem limitação primária
Limiar para indução da dor	2kg/cm <sup>2</sup> superior ao lado oposto normossensível ou as áreas adjacentes	4kg/cm <sup>2</sup> de pressão digital
Dolorimento à palpação	Limitado à banda de tensão dos músculos; ponto-gatilho na banda de tensão; pressão na tíbia e no deltoíde resulta em sensação normal	Difuso (também pode haver pontos-gatilhos); ocorre também em tecidos não musculares gordura e ossos; limiar da dor à pressão na tíbia e no deltoíde são reduzidos
Simetria	Usualmente assimétrica; sensibilidade à pressão e dolorimento sempre mais expressivo em um lado; podendo ser bilateral	Usualmente simétrico, há doentes com dores predominantes de um hemisfério
Dor referida	Espontaneamente, à pressão do ponto gatilho; à inserção de agulha	Sem dor referida; pode apresentar pontos gatilhos
Dor na prega cutânea	Ausente	Geralmente presente
Anormalidade da consistência à palpação	Limitada a banda de tensão; o restante do músculo é normal	"Edematoso", "amolecido" ou "amolecido difusamente", em todo o músculo e generalizadamente
Tensão muscular (diagnosticada com medidor de complacência tecidual)	Aumentada somente nos pontos-gatilhos	Aumentada nos músculos paravertebrais T <sub>3</sub> e L <sub>3</sub> e trapézio rostral
Critério diagnóstico	Ponto gatilho pode estar presente no local ou distante do local da dor referida, com limiar de geração da dor à digitopressão inferior a 2 kg/cm <sup>2</sup> em relação aos tecidos normais; reprodução da queixa à pressão do ponto gatilho, alívio da dor pelo agulhamento e/ou infiltração com anestésico local do ponto gatilho	Dor difusa afetando o lado direito e o esquerdo, parte superior e inferior do corpo; dolorimento (dor gerada pela digitopressão a 4 kg/cm <sup>2</sup> ) em 11 pontos dos 18 pontos diagnósticos de fibromialgia
Fatores comuns e ambas condições	Exames laboratoriais, exame neurológico, exame articular normais; fadiga, alteração do sono; depressão e ansiedade; aumento da dor durante o estresse, tensão emocional e exercícios extenuantes; redução da dor com o calor ou exercícios leves	
Base fisiopatológica	Disfunção local em uma região do músculo envolvido; a dor causada pela sensibilização das terminações nervosas que constituem focos irritativos, acúmulo de substâncias algogênicas e isquemia tecidual	Redução da produção de serotonina resulta em diminuição da tolerância à dor; que pode ser quantificada pela algometria em áreas específicas ou não
Fraqueza muscular e fadiga	Fraqueza específica; ausência de amiotrofia; dor após o uso laborativo do músculo com ponto-gatilho; ausência de fadiga	Ausência de fraqueza; fadiga generalizada
Reação ao tratamento	Elevação do limiar à dor à pressão (2 ou mais kg/cm <sup>2</sup> ) na área do ponto doloroso ou do ponto-gatilho; a dor aliviada com o tratamento	Terapia do ponto gatilho é efetiva para o alívio da dor causada por ponto doloroso ou ponto-gatilho; não alivia a dor difusa

Várias afecções podem constituir comorbidades com a SFM, incluindo a depressão, a síndrome do cólon irritável, as cefaléias e a síndrome de fadiga crônica. Aproximadamente 25% dos doentes com SFM apresenta depressão maior e, 50% apresenta história de depressão em algum período da vida. Os sintomas de depressão incluem fadiga, desânimo, falta de energia, alterações do sono e dor crônica<sup>34,52,77</sup>.

A concomitância de outra doença como artrite, estenose do canal raquidiano, polimialgia reumática e neuropatias periféricas torna freqüentemente difícil o diagnóstico da SFM<sup>5</sup>.

Algumas afecções reumatológicas como artrite reumatóide (AR), síndrome de Sjögren ou lúpus eritematoso sistêmico (LES) podem apresentar-se inicialmente como dor difusa e fadiga e a SFM pode

## **Edição Especial**

coexistir com elas. Alguns estudos revelam que 12% dos doentes com AR e 7% dos doentes com osteoartrose apresentam SFM. Outros sugerem que em 22% dos casos de LES há SFM associada. Cerca de 20% a 35% dos doentes com SFM apresenta fenômeno de Raynaud e secura da mucosa ocular e oral sugerindo síndrome de Sjögren. A polimialgia reumática pode mimetizar a SFM. Naquela condição os pontos dolorosos não são achados constantes, a velocidade de hemossedimentação é elevada e a evolução é favorável com uso de corticosteróides. A espondilite anquilosante apresenta comprometimento axial, redução da flexibilidade à movimentação da coluna tóraco-lombo-sacral e alterações radiológicas típicas. A ocorrência de sinovite associada a alterações sistêmicas do tecido conectivo auxiliam o diagnóstico destas afecções específicas.

A miosite inflamatória e as miopatias metabólicas podem ocasionar fraqueza e fadiga muscular, mas geralmente não causam dor difusa. Não ocorre fraqueza muscular significativa em casos de SFM; quando presente, é devida à dor e ao desuso. As enzimas musculares são normais e o quadro histopatológico também é normal ou inespecífico em biópsias musculares de doentes com SFM.

Afecções metabólicas ou inflamatórias podem ocorrer em doentes com SFM, incluindo o hipotireoidismo; entretanto, seu tratamento não implica em regressão das manifestações clínicas da SFM.

A síndrome da fadiga crônica (SFC) apresenta similaridade com a FMS. Os sintomas instalam-se agudamente após doenças infecciosas e caracterizam-se pela persistência de fadiga debilitante e desconforto após os exercícios. Cerca de 75% dos doentes com diagnóstico de SFC apresenta SFM.

### **FISIOPATOLOGIA**

A fisiopatologia da SFM é incerta<sup>71,90,122</sup>, apesar das inúmeras anormalidades laboratoriais evidenciadas nestes doentes<sup>4,90</sup>. Muitos doentes não identificam eventos que possam ter sido a causa dos sintomas; quando o fazem, referem-se a infecções virais, traumatismos ou anormalidades emocionais ou uso de certos medicamentos. Há pesquisas que atribuem a instalação da SDM a alterações sistêmicas, metabólicas e neuroquímicas. Entretanto, nenhuma destas eventualidades parece ser comprovadamente responsável pela SFM<sup>53</sup>.

#### **Mecanismos neurogênicos**

A fisiopatologia da fibromialgia está relacionada a anormalidades no SNC. Várias evidências sugerem que a dor experienciada pelos doentes com SFM resulta de anormalidades no processamento sensitivo no SNC<sup>9</sup>. Estímulos térmicos tônicos com intensidade insuficiente para

gerar dor, elevam o limiar de dor causada por estímulos elétricos em indivíduos saudáveis, mas não nos doentes com SFM, fenômeno que sugere que haja deficiência do sistema do controle inibitório da nocicepção<sup>66</sup>. Sorensen et al. (1998)<sup>105</sup> observaram que doentes com SFM experienciam dor com duração prolongada e aumento da área de dor referida, quando os músculos são estimulados com solução salina e há redução do limiar à dor frente aos estímulos mecânicos nos músculos e aos estímulos elétricos isolados ou repetitivos aplicados ao tegumento e aos músculos. Enquanto que em indivíduos normais a curva de intensidade da dor gerada por estímulos mecânicos é logarítmica, nos doentes com SFM o aumento é linear<sup>7</sup>. Anormalidades similares frente ao calor e frio também são observados<sup>3,65</sup>. Estes resultados sugerem que o processamento sensorial é anormal nos doentes com SFM. Arroyo et al. (1993)<sup>3</sup> observaram que há redução da tolerabilidade à dor frente a estimulação elétrica; freqüentemente ocorre sensação disestésica persistente ao redor do local estimulado, durando 10 a 20 minutos, após o término da estimulação e difusamente distal e proximalmente ao estimulador em casos da SFM. Nos doentes com SDM, há amplificação das sensações corpóreas resultando em amplo espectro de sintomas somáticos<sup>74</sup>.

Dor é o sintoma mais importante da SFM. Anormalidades periféricas podem desempenhar algum papel na patogênese da SFM<sup>5</sup>. Os nociceptores são ativados por estímulos mecânicos, térmicos e ou químicos teciduais<sup>75</sup>. Neurotransmissores liberados retrogradamente (substância P/sP, neurocininas, peptídeo geneticamente relacionado à colcitonina/PGRC), modificam a atividade da placa motora. Os aferentes primários liberam neurotransmissores excitatórios no corno posterior da medula espinal (CPME) que ativam e sensibilizam os neurônios sensitivos aí localizados<sup>76</sup>. A atividade da sP aumenta 3 vezes no líquido cefalorraquidiano em doentes com SFM<sup>42,91,115</sup>. A sP reduz o limiar da excitabilidade sináptica, resultando em ativação de sinapses normalmente silenciosas, sensibilizando os neurônios espinais de segunda ordem<sup>24</sup>. A hiperalgesia é caracterizada pela sensibilização central, que depende, em parte, da ativação dos receptores NMDA e da liberação de sP e pelos aferentes nociceptivos primários da medula espinal. Num estudo experimental, a cetamina, bloqueador não competitivo do receptor NMDA, administrada endovenosamente ocasionou redução da intensidade da dor em 8 de 13 doentes com fibromialgia. Aumentou também o limiar à dor e melhorou prolongadamente a resistência muscular em doentes com SFM<sup>105</sup>. Estes achados sugerem que a ativação dos receptores de NMDA é relevante no processo de sensibilização neuronal de doentes com SFM. O estímulo dos receptores NMDA

resulta em padrão de comportamento doloroso em animais e em hiperalgesia em tecidos profundos dos doentes com fibromialgia<sup>76</sup>. Doentes com SFM parecem apresentar hiperatividade simpática; o nível de noradrenalina plasmático basal é mais elevado em doentes com SFM que nos controles<sup>83</sup>. A noradrenalina urinária é elevada em doentes com fibromialgia e parece estar relacionada com a dor nos pontos dolorosos<sup>71</sup>. A liberação de noradrenalina após a administração de interleucina-6 (IL-6) é exageradamente mais elevada em doentes com SFM. A IL-6 estimula a secreção de fator de liberação do ACTH no hipotálamo, o que justifica a relação entre o SNC e o sistema nervoso neurovegetativo simpático. A liberação exagerada de noradrenalina reflete desregulação do controle sistema nervoso neurovegetativo simpático, que reforça o conceito de que a SFM seja produto de disfunção primária do SNC e do mecanismo do estresse. Unidades neuronais sensitivas no tronco encefálico e no tálamo e córtex cerebral são também ativadas e sensibilizadas. Várias estruturas corticais e subcorticais estão envolvidas no processamento da experiência dolorosa. Gibson et al. (1996)<sup>45</sup> observaram haver aumento da reação nociceptiva tardia durante o estudo do potencial de somatossensorial evocado com laser de CO<sub>2</sub> em doentes com SFM. Foi observado que ocorre aumento da amplitude da onda de N 170 e P 930 dos potenciais evocados somatossensoriais. Após a estimulação cutânea com laser, há resposta em ambos os hemisférios cerebrais em doentes com SFM, enquanto que, no grupo controle, o potencial é localizado em um hemisfério cerebral. O tálamo e o núcleo caudado são estruturas cerebrais importantes na integração do estímulo nociceptivo e na percepção da dor, e para regular o eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal. Mountz et al.<sup>79</sup> observaram que em mulheres com SFM o fluxo cerebral regional era significativamente menor<sup>79</sup> em relação aos controles e que mulheres com SFM apresentam o limiar mais baixo para dor que aos de controle, na ausência de anormalidades morfológicas dessas estruturas que justificasse a hipoperfusão. Os achados sugerem que a percepção anormal da dor em doentes com SFM pode estar relacionada com disfunção do tálamo e do núcleo caudado ou das projeções dos neurônios inibitórios destas estruturas. É provável que haja liberação de neuropeptídeos das fibras C como resultado de estímulo nociceptivo periférico, que inicialmente acarreta aumento do fluxo sanguíneo no tálamo e no núcleo caudado e que após a exposição prolongada a estímulos nociceptivos, ocorre decréscimo do fluxo sanguíneo encefálico nessas estruturas. Disto resultam alterações no SNC aos estímulos de média intensidade, limiar de dor maior percepção de estímulos dolorosos crônicos<sup>79</sup>. Entretanto, a remoção do córtex somatossensorial não abole a dor crônica, mas excisão ou lesão do giro do cíngulo anterior reduz a

intensidade da dor<sup>39</sup>. Estão também envolvidos no processamento da dor o córtex pré-frontal (inibição das estratégias, desvio da atenção, inibição motora), a amígdala (colorido emocional, hipervigilância) e o lóculo celúreo (ativação da reação luta e fuga *fight and flight*)<sup>61</sup>. Estas estruturas estão relacionadas com o tálamo medial, enquanto que o tálamo lateral está relacionado com o córtex somatossensorial (localização espacial da dor). O giro cíngulo anterior é relacionado com a integração afetiva, cognição e reações motoras geradas pela dor, pois apresenta aumento da atividade quando o indivíduo sofre dor segundo os estudos de PET-scan<sup>32</sup>. A atividade mental do indivíduo influencia a sensação dolorosa desagradável, pois modifica o fluxo sanguíneo no giro anterior do cíngulo<sup>87</sup>. Isto significa que a atividade pré-frontal cortical (pensamento positivo ou negativo) pode influenciar a percepção da dor<sup>60</sup>. É esta a base funcional da somatização e da eficácia da terapia cognitivo-comportamental<sup>9</sup>. Mountz et al. (1995)<sup>79</sup> observaram haver decréscimo do fluxo sanguíneo talâmico e no núcleo caudado ao SPECT em casos de SFM. Estes estudos também indicam ocorrer anormalidades no processamento sensitivo em doentes com SFM. Quando a dor é aguda há aumento do fluxo sanguíneo talâmico e, quando crônica ocorre redução. A diferença é devida à desinibição do tálamo medial resultante da ativação do sistema límbico.

Graças à ação da serotonina, noreadrenalina, ácido gama-aminobutírico (GABA) e encefalinas, entre outros neurotransmissores, ocorre inibição das unidades nociceptivas na medula espinal. A disfunção serotoninérgica parece exercer um papel importante em casos da SFM. O nível sérico de serotonina e do seu precursor, L-triptofano está significativamente reduzido em doentes com SFM. Foi observado decréscimo na concentração do ácido 5-hidroxiindolacético, metabólito da serotonina e de 3-metoximetileno-glicol, metabólito da noradrenalina e de ácido homovanílico, metabólito da dopamina, no líquido cefalorraquidiano e redução de concentração plasmática de triptofano em casos de SFM. A depleção da serotonina ocasiona uma diminuição do sono não-REM e um aumento de queixas somáticas, depressão e a percepção a dor. A redução da atuação de serotonina nos receptores serotoninérgicos do SNC encefálico e espinal, pode ocasionar redução na produção de hormônios do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal, do sono delta e da sP no encéfalo. O aumento da sP na medula espinal relaciona-se com a alodínea e hiperalgesia difusa. É possível que a hipoatividade destas neurotransmissores justifique a ocorrência da dor em casos de SFM.

É provável, portanto, que nos doentes com SFM ocorram disfunções no SNC relacionadas à sensibilização nociceptiva e à inadequação da modulação da sensibilidade dolorosa em casos de SFM. Parece ocorrer aumento da

## **Edição Especial**

atividade de neurotransmissores excitatórios e deficiência da atividade dos neurotransmissores inibitórios em casos de SFM. Aumento na atividade dos neurotransmissores excitatórios, especialmente da sP e a deficiência de neurotransmissores inibitórios, em especial da serotonina, poderiam implicar na percepção alterada dos estímulos nociceptivos. Déficit serotoninérgico, incluindo desregulação serotoninérgica do eixo hipotálamo-pituitário, anormalidades no eixo hipófise-adrenal, anormalidades na atuação da sP, do peptídeo geneticamente relacionado à calcitonina e dos receptores de NMDA do SNC e parecem ocorrer nos casos de SFM.

### **Anormalidades músculo-esqueléticas**

O descondicionamento físico é característico dos doentes com fibromialgia e exerce papel importante na expressão dos sintomas; predispõe os a microtraumatismos musculares, à dor e fadiga crônica. Em alguns doentes, a dor aguda que acompanha traumatismos diretos (acidentes) ou indiretos (lesões por reforços repetitivos, adoção de posturas inadequadas) pode ceder lugar para dor generalizada e gerar vários pontos dolorosos<sup>53,122</sup>. Muitas investigações concentraram-se no estudo das possíveis anormalidades musculares como causa da SFM. Entretanto, a histologia dos músculos à microscopia óptica ou eletrônica, é normal ou revela alterações inespecíficas. Amiotrofia das fibras tipo II, aspecto de “tecido roído por traça” das fibras do tipo I à histoquímica, a lise miofibrilar e o acúmulo de glicogênio e de mitocôndria à microscopia eletrônica foram evidenciadas em casos da SFM. Drewes et al. (1993)<sup>33</sup> observaram que havia rotura das fibras vermelhas e desintegração da rede de miofibrilas e acúmulo de lipídeos e mitocôndrias e defeito da citocromoxidase nas fibras musculares em doentes com SFM. A microscopia eletrônica revela anormalidades na estrutura da mitocôndria caracterizada por rotura de cristais, acúmulo de partículas eletrondensas e inclusões paracrystalinas constituídas de creatinocinase<sup>84</sup>. Fassbender (1973)<sup>35</sup> observou à microscopia eletrônica, acúmulo focalizado de glicogênio, lesões nos capilares e desintegração das redes de miofibrilas. O metabolismo muscular é normal apesar de haver redução da oxigenação nos locais dos pontos dolorosos, provavelmente resultante da falta de condicionamento físico<sup>41,53,122</sup>.

Bengtsson et al. (1986)<sup>14</sup> registraram decréscimo significativo de trifosfato de adenosina (ATP), difosfato de adenosina (ADP), fosfato de creatina no músculo trapézio de doentes com SFM. Alterações similares não foram significativamente diferentes em doentes e controles descondicionados fisicamente à ressonância magnética com espectroscopia de P<sub>31</sub>. A oxigenação foi significativamente reduzida em relação ao grupo controle.

Foi observado que 68% a 100% dos doentes com

SFM apresenta PGs miofasciais. Em cerca de 40% dos doentes com SFM, há necessidade do tratamento dos PGs pelas diversas técnicas de inativação<sup>42,44,59</sup>. A sensibilização dos nociceptores é responsável pelo dolorimento localizado à digitopressão e contribui para o mecanismo da dor referida. A dor referida, em grande parte, é devida à sensibilização dos neurônios sensitivos da substância cinzenta do corno posterior da medula espinal que apresentam ampliação de seus campos receptivos e tornam-se reativos aos estímulos nociceptivos e não nociceptivos. Bennett (1989)<sup>8</sup> admite que microtraumatismos musculares secundários ao descondicionamento são a causa da SFM. Alguns estudos, entretanto, não revelaram ocorrência de alterações significativas compatíveis com traumatismos ou ativação de nociceptores musculares. Portanto, o descondicionamento físico poderia constituir papel secundário à dor ou fadiga. A fibromialgia pode estar associada a afecções do tecido conectivo como artrite reumatóide, LES, síndrome de Sjogren, atropatias soronegativas, como também em condições inflamatórias em que as citocinas produzidas pelas células T desempenham algum papel. A administração de alguns tipos de citocinas pode causar fadiga intensa, mialgia, sintomas gripais e sintomatologia similar aos SFM. Entretanto, o nível de citocinas em doentes com SFM não é consistentemente diferente dos controles. A citocina desempenha também papel na regulação do sono e do sistema endócrino: a interleucina-1 (IL-1) induz a liberação hipotalâmica do CRH e os glucocorticóides inibem a liberação de IL-1. A IL-1 e o fator de necrose tumoral agem na glândula hipófise estimulando a liberação de ACTH, GH e tireotrofina e a GHRH, fator de necrose tumoral e as IL-1 promovem o sono.

### **Anormalidades do sono**

Doentes com SFM geralmente referem sono não reparador. Indivíduos submetidos à privação do estágio 4 do sono não-REM, com intrusão das ondas alfa no sono delta, podem apresentar sintomas músculo-esqueléticos e alterações do humor similares aos da SFM. Esses achados sugerem que as alterações do sono podem desempenhar papel importante na etiologia da SFM. O surgimento das ondas alfas no sono delta são similares aos achados em outros doentes com dor crônica<sup>77</sup>. Indivíduos com bom condicionamento físico, quando submetidos à privação do estágio 4 não-REM, apresentam queixa de fadiga, mas não apresentam dor no corpo, sugerindo que a atividade física de alguma maneira protege os indivíduos contra a dor crônica.

### **Mecanismos neurohumorais**

Ocorrem anormalidades neuroendócrinas no eixo



hipotálamo-pituitário-adrenal em doentes com SFM. A dor e a fadiga associadas à fibromialgia são estressantes. A resposta ao estresse é relacionada ao sistema de estresse que incluem o ACTH (HLC), a noradrenalina, o sistema nervoso neurovegetativo, o loco cerúleo, o sistema nervoso periférico e o eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal. O estresse persistente ocasiona anormalidades no sistema neuroendócrino, no sistema serotoninérgico e no sistema nervoso neurovegetativo simpático, que também são evidenciados em doentes com SFM. É possível que as alterações neuroendócrinas que ocorrem em alguns doentes, sejam componentes da reação ao estresse e constitui epifenômeno secundário à SFM<sup>9</sup>. O hipotálamo é o principal centro regulador do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal. Sua ativação aumenta a secreção do hormônio adeno córtico trófico (ACTH), que por sua vez estimula a secreção do cortisol pelo córtex adrenal. O cortisol, por mecanismo de *feedback* negativo, inativa o hipotálamo, a hipófise e outros centros do sistema nervoso central que regulam a função hipotálamo-hipofisária-adrenal<sup>14</sup>. Em casos de SFM há reação exagerada ao ACTH e CRG e à reação da adrenal ao ACTH. Durante a reação de estresse, o eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal interage com a noradrenalina do loco cerúleo e sistema nervoso neurovegetativo simpático (SNNS) e outros sistemas encefálicos. O SNNVS produz noradrenalina enquanto que a medula adrenal produz adrenalina e noradrenalina. Essa atividade é regulada através do *feedback* entre as projeções dos neurônios do hipotálamo e o núcleo simpático catecolaminérgico graças à ação de vários neurotransmissores e neuropeptídeos. Alguns neurotransmissores como a serotonina e a acetilcolina ativam tanto o eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal e o SNNS, enquanto que outros neurotransmissores como o ácido gama aminobutílico (GABA) e vários peptídeos opióides inibem os 2 sistemas. A pró-ópiomelanocortina e a  $\beta$ -endorfina, inibem tanto o eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal como o SNNS. A substância P é um potente inibidor de GH, mas estimula o SNNV<sup>83</sup>. O eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal desempenha algum controle no eixo do hormônio de crescimento. Bennett et al. (1992)<sup>11</sup> demonstraram que os doentes com fibromialgia apresentam nível significativamente menor de somatomedina C, e reação de fator de crescimento à insulina similar aos indivíduos controle, achados estes que refletem no menor nível de hormônio de crescimento (GH)<sup>11,12</sup>. O eixo somatomedina C – GH é importante na homeostase muscular. Bennett et al.<sup>11</sup> sugerem que a alteração na secreção do GH pode ser um fator que contribui para menor recuperação frente aos microtraumatismos musculares e também na ocorrência de dor músculo-esquelética associada à fibromialgia. A liberação do GH ocorre principalmente nos estágios 3 e 4 do sono não-

REM. A secreção inadequada de GH pode estar relacionada à disfunção do sono não-REM em casos de SFM<sup>11</sup>. Adultos com deficiência de GH apresentam vários sintomas similares aos da SFM.

### **Mecanismos psicocomportamentais**

É possível que o estresse desempenhe papel relevante na mediação e perpetuação dos sintomas da SFM. Muitos doentes referem que os primeiros sintomas da síndrome surgiram após período de estresse crônico ou após traumatismos. Outros relatam que há agravamento dos sintomas após estresses físicos e emocionais de curta duração. A SFM poderia estar relacionada a alterações nos receptores neurohormonais para os quais a influência de fatores genéticos, ambientais e hormonais é necessária<sup>25,26</sup>. Fatores psicológicos que influenciam os sistemas de percepção e modulação da dor também parecem estar relacionados à SFM. Apesar de a natureza desta relação ainda não ter sido elucidada, admite-se que a condição psicossocial dos doentes influenciem não apenas a magnitude dos sintomas como também a incapacidade funcional.

Como a fibromialgia acarreta modificações da funcionalidade sem alterações orgânicas específicas, alguns autores atribuíram a fatores psicológicos a sua origem. Em casos de dor crônica, o comportamento visando ao controle da dor fundamentadas em estratégias de enfrentamento inadequadas, podem resultar não apenas no agravamento da incapacidade funcional como também na magnificação da dor em decorrência do descondicionamento físico<sup>82</sup>.

A maioria dos estudos revela ocorrência de anormalidades psicocomportamentais em doentes com SFM. A dor crônica é uma condição estressante que interfere com a capacidade de atenção, concentração e memória, ou seja, no funcionamento cognitivo e no processamento das informações dos indivíduos. A ambigüidade ou inexistência de informações, a limitação dos tratamentos disponíveis e principalmente a manutenção dos sintomas, perturbam o processo de avaliação e produzem distorções cognitivas<sup>85</sup>. A fibromialgia, sendo doença de origem não determinada e cura incerta, gera sentimentos de vulnerabilidade e de desamparo. Talvez esta seja a razão pela qual muitos fibromiálgicos interpretam sua condição com muito mais séria do que o real. Como em outras condições crônicas, é elevada a prevalência de anormalidades psicológicas, sem nenhuma predominância em doentes com SFM<sup>123</sup>. A experiência dos doentes com SFM é dissociativa uma vez que, apesar de a dor ser contínua, a afecção não é progressiva ou degenerativa e não ameaça a sobrevivência do indivíduo, mas causa danos e prejuízos físicos concretos. O estresse psicológico em doentes com

## **Edição Especial**

SFM pode ser causa de transtornos psíquicos<sup>1</sup>. Segundo o DSM-IV, a SFM é considerada anormalidade somatoforme especialmente de somatização e de dor<sup>52</sup>. Um terço dos doentes com SFM atendidos em clínicas reumatológicas apresenta anormalidades psicológicas significativas. O estresse mental e a ansiedade são significativamente mais elevados em casos da SFM que em casos controle. Turk et al. (1996)<sup>111</sup> notaram relação entre dor e anormalidades psicossociais e comportamentais. Identificaram dor, déficit de habilidade para lidar com ela e para o funcionamento físico em 87% dos casos. Payne (1982)<sup>81</sup> avaliou doentes com SFM, artrite reumatóide e outras doenças reumáticas e verificou que doentes com SFM apresentavam mais anormalidades psicológicas que os demais. Wolfe et al. (1995)<sup>119</sup> observaram em 24% dos doentes estudados antecedentes de traumatismos físicos previamente ao início dos sintomas da SFM; 14% dos doentes atribuíram a instalação da doença a fatores psicológicos como o estresse, emoções e mudanças na situação da família. Atra, Pollak e Martinez (1993)<sup>4</sup> consideram que na maioria dos casos da SFM há transtornos psicossomáticos e que a SFM constitui sintoma de reação às tensões emocionais. Os doentes queixam-se de desconfiança e falta de credibilidade de seus familiares, colegas e dos profissionais de saúde, condição justificada porque as queixas são, muitas vezes, poliformes e subjetivas, os exames complementares são normais, há recorrência da sintomatologia e melhora não significativa com as terapias utilizadas.

Utilizando técnicas e testes variados foi observada existência de alterações psiquiátricas incluindo depressão em mais de 80% dos doentes com SFM. Entretanto, a depressão não é significativamente maior em casos da SFM em relação a outros doentes com dor crônica. A SFM não é comum em doentes com depressão maior; muitos indivíduos deprimidos que se queixam de dor difusa não apresentam numerosos pontos dolorosos pelo corpo<sup>34</sup>. McCain (1994)<sup>71</sup> constatou que 71% dos casos da SFM apresentava depressão e, 26%, transtorno de ansiedade.

É provável que as anormalidades psicológicas sejam consequência da condição de dor crônica e que o achado de uma condição psicológica anormal não seja requisito para o desenvolvimento da SFM<sup>22,53,71,122</sup>.

Fadiga está relacionada ao sono não reparador, descondicionamento físico, escassez de estratégias de enfrentamento e disfunções endócrinas envolvendo o eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal, incluindo a deficiência de hormônio de crescimento<sup>12,26,83</sup>. Parece ser predominantemente de origem central. A deficiência na produção de serotonina também pode resultar no comprometimento da duração do sono não-REM<sup>53,71,122</sup>.

### **Anormalidades cognitivas**

Podem resultar de anormalidades do sono, da

interferência da dor nos processos do pensamento, da ação de medicamentos, das anormalidades da função neuroendócrina<sup>90</sup> e do efeito perturbador da dor crônica, da fadiga mental e dos estresses psicológicos<sup>108</sup>. A avaliação cognitiva ocorre a partir dos julgamentos que o indivíduo faz das demandas internas e ambientais, de suas exigências e dos recursos disponíveis para controlá-las; depende, portanto, de fatores pessoais e situacionais. A avaliação cognitiva primária refere-se ao reconhecimento da situação em termos da importância do bem estar do indivíduo. A avaliação cognitiva secundária, ou enfrentamento (*coping*), relaciona-se a tudo o que o indivíduo pode fazer em relação à situação em termos de recursos e opções disponíveis para controlá-la ou reduzir os prejuízos reais ou potenciais. Baseia-se em informações acumuladas pelas experiências prévias e implica em considerações que envolvem as crenças do indivíduo sobre si mesmo e sobre a disponibilidade de recursos pessoais e ambientais. Ao menos inicialmente, os indivíduos procuram justificar a ocorrência da dor e, se possível, procuram aderir a estratégias para proporcionar seu alívio imediato<sup>21</sup>. A reavaliação refere-se à modificação dos julgamentos já realizados graças a novas informações oriundas do ambiente e ou das próprias reações do indivíduo; depende das informações e resultados obtidos nas etapas anteriores; se estes forem ambíguos, infrutíferos ou inexistentes, há risco da ocorrência de vieses cognitivos<sup>85</sup>.

### **EXAMES COMPLEMENTARES**

Os exames complementares, especialmente as provas para avaliar atividade inflamatória, anormalidades metabólicas e ocorrência de neoplasia incluindo o hemograma, a velocidade de hemossedimentação, as enzimas hepáticas, o fator reumatóide e os exames de imagem como a radiografia, a ultrassonografia, a cintilografia óssea, a densitometria óssea, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, os exames neurofisiológicos e, ocasionalmente, a biópsia muscular devem ser solicitados para descartar outras afecções que simulam SFM. O fator antinúcleo (FAN) está presente em 10% dos doentes; a frequência de FAN em doentes com SFM não é significativamente diferente do grupo controle<sup>41,43,71,122</sup>.

### **TRATAMENTO**

O tratamento deve ser multidisciplinar e inclui o controle da dor e da fadiga, a melhora do padrão do sono, o controle das anormalidades do humor, a melhora da função do organismo e a reintegração psicossocial. A

ausência de fisiopatologia estabelecida dificulta o estabelecimento de estratégias terapêuticas para doentes com SFM. Segundo McCain<sup>71</sup> apenas 50% dos doentes melhora após as intervenções atualmente disponíveis. Prevenção da recorrência dos sintomas, melhora ou manutenção da qualidade de vida é fundamental na reabilitação dos SFM.

### **Tratamento farmacológico**

Apesar da ausência do quadro inflamatório, os analgésicos antiinflamatórios são eficazes, quando combinados com psicotrópicos, segundo ensaios controlados. Doses terapêuticas isoladas de analgésicos e antiinflamatórios como naproxeno, ibuprofeno e prednisona, entretanto, não proporcionam resultados diferentes dos do placebo<sup>46</sup>.

Segundo estudos controlados, 25 a 50mg de amitriptilina ao dia é mais eficaz do que o placebo. Estas doses são menores que as utilizadas para o tratamento da depressão maior e seu efeito independe da mudança do humor. Atua sobre a recaptção de serotonina e produção e liberação de opióides endógenos. Associada com analgésicos melhora a dor, a fadiga, a rigidez e as anormalidades do sono não-REM<sup>13,18,46</sup>. A melhora é significativa em 25% a 45% dos doentes. Entretanto, a eficácia reduz-se com o passar do tempo<sup>18</sup>. Segundo pesquisas clínicas, tratamentos com duração de até 3 meses, proporcionam melhora significativa em 25% a 35% dos casos, tratamentos durando até um ano revelam que a maioria dos doentes apresenta redução da eficácia; após três anos, cerca de dois terços dos doentes relata dor moderada ou persistente<sup>46</sup>. Não há melhora significativa da dor, incapacidade funcional, fadiga, anormalidades do sono ou do estado psicológico dos doentes acompanhados durante sete anos e tratados durante período de até seis meses. A qualidade de vida mantinha-se insatisfatória em metade dos doentes.

A ciclobenzaprina, na dose de 10 a 40mg ao dia, proporciona melhora da dor, fadiga e sono e reduz o número de pontos dolorosos. Atua provavelmente no tronco encefálico e na medula espinal inibindo a atividade motora. Exerce ação sedativa e induz o sono do mesmo modo que a amitriptilina. É quimicamente semelhante e apresenta efeitos colaterais similares aos da amitriptilina<sup>89</sup>. Em um estudo duplo-cego, placebo-controlado e cruzado, a ciclobenzaprina melhorou a fadiga e o tempo do sono e não alterou a intensidade da dor, o número de pontos dolorosos, o humor e a fase não-REM do sono em doentes com SFM<sup>89</sup>.

O carisoprodol que atua como relaxante muscular e possivelmente, com ação morfínica, quando combinado com o acetaminofeno parece ser eficaz<sup>110,114</sup>.

A manutenção do tratamento deve envolver amitriptilina (25 a 75 mg/dia) ou ciclobenzaprina (10 - 40mg/dia) e algum antiinflamatório (ibuprofeno 400 a 800 mg/dia, cetoprofeno 500 - 1000mg/dia). Quando a depressão é marcante, há necessidade do uso de doses maiores de antidepressivos. Nestes doentes, os efeitos colaterais são menos comuns. Outros antidepressivos, como impramina, foram utilizados para tratamento de SFM, com resultados satisfatórios<sup>121</sup>. A fluoxetina (20 a 40mg/dia) pode ser opção quando há predomínio da depressão; este agente reduz a depressão grave mas não altera significativamente o sintoma doloroso; deve ser administrado pela manhã para evitar a insônia<sup>49,90</sup>. Os inibidores seletivos da recaptção de serotonina e de noradrenalina (venlafaxina, mirtazapina) parecem exercer atividade analgésica e antidepressiva.

Outros agentes tricíclicos e inibidores seletivos da recaptção de serotonina, como fluoxetina, diazepínicos (alprazolam, temazepam) e 5-hidroxitriptofano parecem também ser eficazes segundo os estudos preliminares<sup>48</sup>.

### **Tratamento fisioterápico**

As terapias físicas mais utilizadas nos doentes com SFM são o condicionamento físico, a acupuntura, a estimulação transcutânea, as infiltrações nos pontos dolorosos e a cinesioterapia<sup>47,122</sup>. Alguns trabalhos revelam que tais métodos são eficazes, outros, não. Entretanto, problemas metodológicos, falta de grupos-controle, diversidade das medidas de avaliação e ausência de acompanhamento a longo prazo constituem óbices para a comparação dos resultados<sup>117</sup>.

O tratamento medicamentoso sozinho não é o suficiente no tratamento da SFM.

A capacidade funcional é significativamente menor em casos SFM do que nos casos controles; a limitação observada é relacionada ao aparelho locomotor<sup>63,92</sup>. Doentes com SFM não devem deixar de se exercitar, visto que os músculos descondicionados apresentam maior tendência a microtraumatismos e a inatividade gera características de "comportamento de disfunção"<sup>10,73</sup>. Programas domiciliares de alongamento, fortalecimento e condicionamento físico são recomendados. A experiência na Divisão de Medicina de Reabilitação do Hospital das Clínicas da USP, o programa de tratamento com hidroterapia associada a exercícios de alongamento, fortalecimento e condicionamento físico supervisionado por um ano, mostrou-se útil no controle da dor segundo a escala visual analógica e de bem estar<sup>63</sup>. McCain<sup>72</sup>, observou que o programa de condicionamento físico durando 20 semanas, resultou em melhora significativa no limiar de dor dos pontos dolorosos em comparação com programa de treinamento apenas para melhora na

## **Edição Especial**

---

flexibilidade. Estudo randomizado comparando programa de exercícios aeróbicos, flexibilidade e fortalecimento proporcionou melhora significativa da mialgia em relação a programas que consistiram de exercícios de relaxamento<sup>69</sup>. Entre os exercícios aeróbicos incluem-se a caminhada regular, a esteira, a bicicleta e a natação.

Segundo Clark<sup>22</sup>, os exercícios são treinamentos para a saúde e não necessariamente para o esporte, os exercícios não devem ser de impacto, os exercícios aeróbicos devem durar pelo menos 30 minutos, podem ser fracionados em 3 períodos durando 10 minutos, e ser realizado durante 6 a 12 meses e tem um objetivo, o fortalecimento muscular deve ser realizado com exercícios concêntricos e o exercícios regularem devem ser mantidos durante toda a vida.

A inativação dos pontos gatilhos da síndrome dolorosa miofascial que se associa à SFM em 78% dos casos<sup>100</sup> com injeção de procaína ou lidocaína a 1%<sup>59</sup> ou aspersão de vapor refrigerante seguida de alongamento e correção dos fatores perpetuantes sistêmicos ou locais<sup>36,99</sup>, a estimulação elétrica com corrente tetanizante ou sinusoidal para eliminar o edema, aumentar o fluxo sanguíneo, absorver substâncias algio gênicas e reduzir o espasmo muscular, a execução de exercícios que inativam os pontos gatilho, relaxam a musculatura, previnem a recorrência da dor e restauram a função<sup>37</sup> é recomendada. Granges e Littlejohn<sup>51</sup> notaram redução da complacência muscular em doentes com SFM, sugerindo haver nestes casos, aumento do tono muscular paravertebral dorsal e lombar. O espasmo muscular pode estrangular o forâmion de conjugação e causar ou agravar compressões das raízes nervosas. Disto se depreende que, proporcionando alívio dos espasmos musculares paraespinais com bloqueios e injeções, deve ocorrer melhora dos sintomas e sinais radiculares<sup>36,37</sup>.

Acupuntura e eletroacupuntura parecem exercer efeito benéfico em doentes com SFM, melhora analgesia e proporciona relaxamento muscular, e em alguns doentes, há referência de melhora de qualidade do sono e do humor, mas há necessidade de melhor controle dos trabalhos científicos<sup>31</sup>. Estudo prospectivo e randomizado revelou que a eletroacupuntura executada durante 3 semanas eleva o limiar da dor, melhora a qualidade do sono e a avaliação funcional dos doentes mais que acupuntura *shan*<sup>31</sup>. O *biofeedback* eletromiográfico reduz a adrenocorticotrofina plasmática e os níveis de beta-endorfina é instrumento útil no treinamento porque proporciona melhora da intensidade da dor, da rigidez matinal e do número de pontos dolorosos, durante até 6 meses que se seguem ao treinamento<sup>42,78</sup>.

### **Tratamento psicoterápico**

A dor crônica interfere nas funções psicológicas dos doentes com SFM; altera seus estados emocionais e

influencia o processamento, a avaliação, as condições e limita a capacitação funcional do indivíduo. A magnitude do estresse em doentes com SFM parece ser maior que nos doentes-controle frente a estressores similares. O estresse psicológico em doentes com SFM deriva de pequenos eventos estressores cotidianos sendo principalmente relacionado à incapacitação funcional<sup>30,113</sup>. As anormalidades afetivas são derivadas das reações de luta/fuga e das emoções de contenção (raiva e medo). As emoções indicam que uma situação foi percebida como estressante<sup>2</sup>.

As anormalidades afetivas mais expressadas em doentes com SFM são a depressão relacionada a avaliações cognitivas de perda/dano e a ansiedade, produto de avaliações de ameaça. A depressão, pode ser definida como “um estado caracterizado por sentimentos de inadequação, rebaixamento da atividade e pessimismo sobre o futuro”<sup>20</sup>. Conduz a processamento incorreto das informações, de forma que a observação e a interpretação dos eventos resultam em visões distorcidas da realidade<sup>6</sup>. A ansiedade é “caracterizada por sentimentos de tensão e apreensão e por aumento da atividade do sistema nervoso neurovegetativo”. Associa-se ao medo antecipatório da dor e de suas conseqüências. O estado de ansiedade representa uma alteração emocional que ocorre como reação a situações percebidas como ameaçadoras. O traço de ansiedade refere-se à tendência a reagir diante de situações percebidas como ameaçadoras. Indivíduos com traço de ansiedade aumentado apresentam agravamento mais freqüente no estado de ansiedade<sup>107</sup>.

Tem como objetivo principal, a melhora do funcionamento do indivíduo. Concentra-se especialmente nos problemas gerados pela interação entre a cronicidade da doença e o stresses dela resultante<sup>11</sup>.

### **Programas educativos**

Os sintomas da SFM causam grande impacto no cotidiano dos doentes e promovem roptura e rotinas, cujas conseqüências tendem a manter-se ao longo do tempo, devido à cronicidade, e induzem no doente comportamento adaptativo na vida cotidiana<sup>54</sup>. Os impactos sociais que desestabilizam as relações familiares, restringem o contato social e interferem nos hábitos e rotinas dos doentes obrigando-os a esforços contínuos de adaptação a novas realidades. Os sintomas da SFM, além de influenciar o processo de avaliação cognitiva modificam as grandezas na vida dos indivíduos e geram esforços de adaptação<sup>66</sup>.

Nicassio e Radojevic<sup>80</sup> observaram que a baixa coesão familiar contribuiu para a ocorrência de anormalidades psicológicas em doentes com SFM e a falta de atividades recreativas familiares associou-se a maior incapacitação funcional em doentes com SFM e artrite reumatóide. Os círculos sociais de doentes com SFM

tendem a ser mais restritos do que em outras condições álgicas crônicas e caracterizam-se por conterem maior número de amigos íntimos, familiares e profissionais de saúde do que os círculos de pessoas saudáveis<sup>15,16,29</sup>. Henriksson<sup>55,56</sup> observou contradição entre a percepção e a falta de informações objetivas são fatores estressantes que os faziam sentir-se rejeitados, incompreendidos e desacreditados, prejudicando as tentativas de lidar com a situação de modo construtivo. Devido à doença, ocorria interrupção das rotinas cotidianas, havia conflitos de papéis, percepção da diminuição na capacidade do desempenho de atividades, falta de condicionamento físico e perda de futuras oportunidades. As mudanças de hábitos, papéis e estilo de vida, incluindo as condições ergonômicas, demandavam tempo e exigiam o contínuo do ambiente e dos profissionais de saúde. Há evidências de que doentes com SFM são auxiliados, mas não curados, com a avaliação e tratamento interdisciplinares que enfatizam a educação, a terapia cognitivo-comportamental, os medicamentos, o alongamento, o condicionamento físico, os outros procedimentos fisiátricos, a reparação dos problemas psicológicos e a correção das síndromes associadas. Nestes programas, dos quais participam médicos, profissionais da saúde mental e enfermeiras, assistentes sociais e fisioterapeutas, os doentes reúnem-se periodicamente e recebem orientações e com tática de dinâmica de grupo e trocam idéias entre si. Esta modalidade terapêutica revelou-se benéfica em programas durando seis meses e proporcionou melhora persistente durando dois anos após o seu término<sup>10,112</sup>.

Kennedy e Felson<sup>64</sup> após estudo coorte com a du-

ração de 10 anos envolvendo 39 doentes com SFM sendo 29 reavaliados após 10 anos revelou que havia algum sintoma álgico e rigidez e anormalidade do sono na maioria dos casos; dor moderada a intensa e ou rigidez foram relatadas por 55% dos doentes, alterações moderadas ou intensas do sono 48% e fadiga moderada a intensa por 59%. Os sintomas relatados não se diferenciam dos da avaliação inicial. Apesar da persistência dos sintomas, 55% dos doentes referiu estar-se sentindo bem ou muito bem, 38% regular e, apenas 7%, muito mau. Comparando com a avaliação inicial, a avaliação no décimo ano revelou que 66% dos 29 doentes sentiram-se um pouco ou muito melhor, 10% negou modificações e 24% referiu pouca ou muita piora. Utilizava medicamentos para o controle dos sintomas 79% dos doentes; 41% utilizava doses pequenas de antidepressivos e 48% não esteve em consulta médica no ano anterior. Esses achados indicam que os sintomas de SFM podem persistir durante, pelo menos, 10 anos após o início de sintomas e que a maioria dos doentes sob terapia farmacológica refere algum grau de melhora<sup>64</sup>.

### CONCLUSÃO

A SFM acomete elevado número de indivíduos na comunidade. Frequentemente é incapacitante. Sua fisiopatologia é incerta. O tratamento com o emprego de antidepressivos, neurolépticos, miorelaxantes e analgésicos, associado a procedimentos de medicina física e terapias psico e cognitivo-comportamentais parece resultar em benefício em grande contingente de casos.

---

Kaziyama, H.H.S., Lin, T.Y, Teixeira, M.J., Piagge, F.D. Fibromiálgica syndrome. *Rev. Med.* (São Paulo), 80(ed. esp. pt.1):111-27, 2001.

**ABSTRACTS:** Fibromyalgia is a very a common pain condition. It is characterized by the presence of pain widely referred to the muscles. It is more frequent in female and adults. May be associated with fatigue, headaches irritable colon, syndrome interstitial, cystitis etc. Patients present anxiety, depression and muscle tender points. The complementary exams are normal in primary of fibromyalgia and may reveal hyoer ou hypothireoidism, diabetes in cases of secondary fibromyalgia. The treatment is based in the prescription of psycotrophics, miorelaxants, antiinflammatory analgesic drugs, opioids , physical medicine and psychoaterapy. The implant of pumps for intrathecal infusion of analgesics may be necessary in cases refractory to clinical treatment.

**KEYWORDS:** Myofascial pain syndromes/physiopathology. Fibromyalgia/etiology. Prognostic. Pain/pathology.

---

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aaron, L.A., Bradley, L.A., Alarcon, G.S., Alexander, R.W., Triana-Alexander, M., Martin, M.Y., Alberts, K.R. Psychiatric diagnoses in patients with fibromyalgia are related to health care-seeking behavior rather than to illness. *Arthritis Rheum.*, 39:436, 1996.
2. Arnold, M.B. Stress and emotion. In: Appley, M.H. ed. *Psychological stress tissues in research*. New York, Meridith Publishing Company, 1957. p.123-32.
3. Arroyo, J.F., Cohen, M.L. Abnormal responses to electrocutaneous stimulation in fibromyalgia. *J. Rheumatol.*, 20:1925, 1993.

## Edição Especial

---

4. Atra, E., Pollak, D.F., Martinez, J.E. Fibromialgia: etiopatogenia e terapêutica. *Rev. Bras. Reumatol.*, 33:61-4, 1993.
5. Awad, E., Fricton, M.R. *Myofascial pain and fibromyalgia*. New York, Raven Press, 1990. (Advances in pain research and therapy. v.17).
6. Beck, A.T., Rush, A.J., Sharo, G.F., Emery, G. An overview. In: *Cognitive therapy of depression*. New York, Guilford Press, 1979. p.1-33.
7. Bendtsen, L., Norregaard, J., Jensen, R., Olesen, J. Evidence of qualitatively altered nociception in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.*, 40:98, 1997.
8. Bennett, R.M. Physical fitness and muscle metabolism in the fibromyalgia syndrome: an overview. *J. Rheumatol.*, 16 (Suppl. 19):28-9, 1989.
9. Bennett, R.M. Chronic widespread pain and the fibromyalgia construct. *SIG on Rheum. Pain Newsl.*:2-7, Jan., 1999.
10. Bennett, R.M., Burckhardt, C.S., Clark, S.R., O'Reily, C.A., Wiens, N.A., Campbell, S.M. Group treatment of fibromyalgia: a 6 month outpatient program. *J. Rheumatol.*, 23:521, 1996.
11. Bennett, R.M., Clark, S.R., Campbell, S.M. Low levels of somatomedine C in patients with fibromyalgia syndrome: a possible link between sleep and muscle pain. *Arthritis Rheum.*, 35:113-6, 1992.
12. Bennett, R.M., Cook, D.M., Clark, S.R., Burckhardt, C.S., Campbell, S.M. Hypothalamic-pituitary-insulin-like-growth factor-I axis dysfunction in patients with fibromyalgia. *J. Rheumatol.*, 24:1384-7, 1997.
13. Bennett, R.M., Gatter, R.A., Campbell, S.M., Andrews, R.P., Clark, S.R., Scarola, J.Á. Comparison of cyclobenzaprine and placebo in the management of fibrositis. A double blind controlled study. *Arthritis Rheum.*, 31:1535-42, 1988.
14. Bentsson, A., Henriksson, K.G., Larsson, J. Reduce high-energy phosphate levels in the painful muscles of patients with primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum.*, 29:817-21, 1986.
15. Bolwijn, P.H., Van Santen-Hoeufft, M.H., Baar, H.M., Kaplan, C.D., Van Der Linden, S. Social network characteristics in fibromyalgia or rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.*, 7: 46-9, 1994.
16. Bolwijn, P.H., Van Santen-Hoeufft, M.H., Baar, H.M., Kaplan, C.D., Van Der Linden, S. The social network characteristics of fibromyalgia patients compared with healthy controls. *Arthritis Care Res.*, 9:18-26, 1996.
17. Buchwald, D., Garrity, D. Comparison of patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia and multiple chemical sensitivities. *Arch. Intern. Med.*, 154, 2049:9-26, 1994.
18. Carrette, J., Bell, M.J., Reynolds, W.J., Haraoui, B., McCain, G.A., Bykerk, V.P., Edworthy, S.M., Baron, M., Koehler, B.e., Fam, A.G., Bellamy, N., Guimont, C. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum.*, 37:32-40, 1994.
19. Carneiro, A.P. *Comunicação pessoal*. 1994.
20. Chaplin, J.P. *Dictionary of psychology*. 2.ed. New York, Laaurel, 1985.
21. Ciccone, D., Grzesiak, R.C. Cognitive dimensions of chronic pain. *Soc. Sci. Med.*, 19:1339-45, 1984.
22. Clark, S.R. Clinical characteristics of fibrositis. *Arthritis Rheum.*, 28:132-7, 1985.
23. Clark, S.R. Prescribing exercise for fibromyalgia patients. *Arthritis Care Res.*, 7:221-5, 1994.
24. Coderre, T.J., Katz, J., Vaccarino, A.L., Melzack, R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain*, 52:259, 1993.
25. Crofford, L.J., Demitrack, M.D. Evidence that abnormalities of central neurohormonal systems are key to understanding fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, 22:267-84, 1996.
26. Crofford, L.J., Pillemer, S.R., Kalogeras, K.T., Cash, J.M., Michelson, D., Kling, M.A., Sternberg, E.M., Gold, P.W., Chrousos, G.P., Wilder, R.L. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.*, 37:1583-92, 1994.
27. Croft, P., Schollum, J., Silman, A. The prevalence of chronic widespread pain in the general population. *J. Rheumatol.*, 20:710, 1993.
28. Croft, P., Schollum, J., Silman, A. Population study of tender points counts and pain as evidence of fibromyalgia. *BMJ Br. Med. J.*, 309:696, 1994.
29. Croog, S.H. The family as a source of stress. In: Levine, S., Scoth, M., ed. *Social stress*. Chicago, Aldene, 1970. p.19-49.
30. Dailey, P.A., Bishop, G.D., Russell, I.J., Fletcher, E.M. Psychological stress and the fibrositis/fibromyalgia syndrome. *J. Rheumatol.*, 17:1380-5, 1990.
31. Deluze, C., Bosia, L., Zirbs, A., Chantraine, A., Vischer, T.L. Electroacupuncture in fibromyalgia: results of a controlled trial. *BMJ Br. Med. J.*, 395:1249-52, 1992.
32. Devinsky, M.M.V.B. Contributions of the anterior cingulate to behavior. *Pain*, 118:279, 1995.
33. Drewes, A.M. Pathology of skeletal muscle in fibromyalgia: a histo-immunochemical and ultra structural study. *Br. J. Rheumatol.*, 32:479-83, 1993.
34. Fassbender, K., Samborsky, W., Kellner, M., Muller, W., Lautenbacher, S. Tender points, depressive and functional symptoms: comparison between fibromyalgia and major depression. *Clin. Rheumatol.*, 16:76-9, 1997.
35. Fassbender, H.G., Wegner, K. Morphologic und pathogenese des weichteilrheumatismus. *Z. Rheumaforsch.*, 32:355-74, 1973.
36. Fischer, A.A. New approaches in treatment of myofascial pain. *Phys. Med. Rehabil. Clin. North Am.*, 8:153-69, 1997.
37. Fischer, A.A. New developments in diagnosis of myofascial pain and fibromyalgia. *Phys. Med. Rehabil.*, 8:1-21, 1997.
38. Fischer, A.A. Pressure threshold measurement for diagnosis of myofascial pain and evaluation of treatment results. *Clin. J. Pain*, 2:207-14, 1987.
39. Folz, E.L., W.L. Pain relief from frontal cingulotomy. *Neurosurgery*, 19:89, 1962.

40. Forseth, K.O., Gran, J.T., Husby, G. A population study of the incidence of fibromyalgia among women aged 26-55 years. *Br. J. Rheumatol.*, 36:1318-23, 1997.
41. Fransen, J., Russel, I.J. What is fibromyalgia? In: *The fibromyalgia help book*. Saint Paul, Smith House, 1996. p.7-15.
42. Friction, J.R. *Management of myofascial pain syndromes*. New York, Raven Press, 1990. p.326-46. (*Advances in pain research and therapy*. v.17).
43. Friction, J.R. et. al. Myofascial pain syndrome: eletromiographic changes associated with twitch response. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 66:314-7, 1985.
44. Gal, P.L.M., Kaziyama, H.H.S., Lin, T.Y., Teixeira, M.J., Correa, C.F. Síndrome miofascial. Abordagem fisiátrica. *Arq. Bras. Neurocirurg.*, 10:181-7, 1991.
45. Gibson, S.J., Littlejohn, G.O., Gorman, M.M., Jelme, R.D., Granjes, G. Altered reat pain thresholds and cerebral event-related patiential following painful CO<sub>2</sub> laser stimulation in subjects with fibromyalgia syndrome. *Eletroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1996. p.100-65.
46. Goldenberg, D.L. Treatment of fibromyalgia syndrome. *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, 15:61-71, 1989.
47. Goldenberg, D.L. Soft tissue: fibromyalgia and related syndromes. In: Klippel, J.H., Dieppe, P.A., ed. *Rheumatology*. 2.ed. London, Mosby, 1998. p.1-12, v.1.
48. Goldenberg, D.L., Felson, D.T., Dinerman, H. A randomized, controlled trial of amitriptiline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.*, 29:1371-7, 1986.
49. Goldenberg, D.L., Mayskiy, M., Mossey, C.J., Ruthazer, F., Schmid, C. The independent and combined efficacy of fluoxetine and amitriptiline in the treatment of fibromyalgia [Abstract]. *Arthritis Rheum.*, 38(Suppl.): S229, 1995.
50. Gowers, W.R. Lumbago. Its lessons and analogues. *Br. Med. J.*, 1:117-21, 1904.
51. Granges, G., Littlejohn, G.O. Pressure pain threshold in pain-free subjects, in patients with chronic regional pain syndromes, and in patients with fbromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum.*, 36:642-6, 1993.
52. Hales, R.E., Clonginger, C.R.B.J.F. *Somatiform disorder. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*. Washington, American Psychiatric Association, 1994. p.445.
53. Helfensteins, M. Jr. *Prevalência da síndrome da fibromialgia em pacientes diagnosticados como portadores de lesões por esforços repetitivos (LER)*. São Paulo, 1997. 184p. Tese (doutorado) - Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.
54. Henriksson, C.M. Long-term effects of fibromyalgia on everyday life. A study of 56 patients. *Scan. J. Rheumatol.*, 23:36-41, 1994.
55. Henriksson, C.M. Living with continuous muscular pain – patient perspectives. Part I - Encounters and consequences. *Scand. J. Caring Sci.*, 9: 25-8, 1995.
56. Henriksson, C.M. Living with continuous muscular pain – patient perspectives. Pt.II, Strategies for daily life. *Scand. J. Caring Sci.*, 9:77-86, 1995.
57. Henriksson, K.G., Bengtsson, A., Lindman, R., Thornell, L.E. Morphological changes in muscle in fibromyalgia and chronic shoulder myalgia. In: Voeroy, H., Meskey, H., ed. *Progress in fibromyalgia and myofascial pain*. Amsterdam, Elsevier, 1993. p.61-73.
58. Hong, C.H., Torigoe, Y. Electrophysiological characteristics of localized twitch responses in responsive taut bands of rabbit skeletal muscle fibers. *J. Musculoskeletal Pain*, 2:17-42, 1994.
59. Hong, C.Z. Myofascial trigger point injection. *Crit. Rev. Phys. Rehabil.*, 5:203-17, 1993.
60. Iadarola, M.J., Max, M.B., Berman, K.F. Unilateral decrease in thalamic activity observed in positron tomograph in patients with chronic neuropathic pain. *Pain*, 63:55, 1995.
61. Jones, A.K.P. Pain, its perception, and imaging. *IASP Newsletter*, v.3, 1997.
62. Kadi, F., Thornell, L. Work-related myalgia: pathological mechanisms. *J. Musculoskeletal Pain*, 6 (Suppl 2):1, 1998.
63. Kaziyama, H.H.S., Furlan, A.D. Fibromialgia. In: Imamura, M., Furlan, A.D. org. *I curso de dor miofascial*. São Paulo, Divisão de Medicina Física do Departamento de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1996.
64. Kosek, E., Ekholm, J., Hansson, P. Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanism. *Pain*, 68:375, 1996.
65. Lautenbacher, S., Rolman, G.B. Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clin. J. Pain*, 13:189,199, 1997.
66. Lazarus, R., Folkman, S. *Stress, appraisal and coping*. New York, Springer, 1984.
67. Lin, T.Y., Teixeira, M.J., Fischer, A.A., Barbosa, H.F.G., Imamura, S.T., Mattar Jr. R. Work-related musculoskeletal disorders. *Phys. Med. Rehabil. Clin. North Am.*, 83:113-8, 1997.
68. Maigner, R. Manipulation of spine. In: Basmajian, J. ed. *Manipulation, traction and massage*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1985. p.71-133.
69. Martin, L., Nutting, A., MacIntoch, B.R., Edworthy, S.M., Buterwick, D. An exercise program in the treatment of fibromyalgia. *J. Rheumatol.*, 23:1050-3, 1996.
70. Martinez, J.E.M., Ferraz, M.B., Fontana, A.M., Atra, E. Psychological aspects of Brazilian women with fibromyalgia. *J. Psychosom. Res.*, 39:167-74, 1995.
71. McCain, G.A. Fibromyalgia and myofascial pain syndromes. In: Wall, P.D., Melzack, R., ed. *Textbook of pain*. 3.ed. New York, Churchill Livingstone, 1994. p.475-93.
72. McCain, G.A. Treatment of the fibromyalgia syndrome. *J. Musculoskeletal Pain*, 6(Suppl. 2):193-208, 1998.
73. McCain, G.A., Bell, D.A., Mai, F.M., Halliday, P.D. A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. *Arthritis Rheum.*, 31:1135-41, 1988.
74. McWhinney, I.R., Epstein, R.M., Freeman, T.R. Rethinking somatization. *Ann. Intern. Med.*, 126:747-85, 1997.
75. Somete, S. Peripheral mechanisms os muscle nociception and local muscle pain. *J. Musculoskeletal Pain*, 1:133-70, 1993.

## Edição Especial

76. Menses, S. Nociception from skeletal muscle pain in relation to clinical muscle pain. *Pain*, 54:241-89, 1993.
77. Moldofsky, H., Scarisbrick, P., England, R., Smythe, H.A. Musculoskeletal symptoms and non REM deep sleep disturbance in patients with fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychol. Med.*, 37:341-51, 1975.
78. Molina, E., Cecchetin, M., Fontana, S. Failure of EMG-BF after sham BF: training in fibromyalgia. *Fed. Proc.*, 46:13-57.
79. Mountz, J.M., Bradley, L.A., Modell, J.G., Alexander, R.W., Triana-Alexander, M., Aaron, L.A., Stewart, K.E., Alárcon, G.S., Mountz, J.D. Fibromyalgia in women. Abnormalities of regional cerebral blood flow in the thalamus and the caudate nucleus are associated with low pain threshold levels. *Arthritis Rheum.*, 38:926, 1995.
80. Nicassio, P.M., Radojevic, V. Models of family functioning and their contribution to patient outcomes in chronic pain. *Motivation Emotion*, 17:295-316, 1993.
81. Payne, T.C. Fibrositis and psychologic disturbance. *Arthritis Rheum.*, 25:213-7, 1982.
82. Philips, H.C. Avoidance behavior and its role in sustaining chronic pain. *Behav. Res. Ther.*, 25:273-9, 1987.
83. Pillemer, S.R., Bradley, L.A., Crofford, U., Moldofsky, H., Chrousos, G.P. The neuroscience and endocrinology of fibromyalgia. *Arthritis Rheum.*, 40:1911-28, 1997.
84. Pongratz, D.E., Späth, M. Morphologic aspects of muscle pain syndromes. *Phys. Med. Rehabil. Clin. North Am.*, 8:55-68, 1997.
85. Portnoi, A.G. *Dor, stress e coping: grupos operativos em doentes com síndrome de fibromialgia*. São Paulo, 1999, 251p. Tese (doutorado) - Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, 1999, 251p.
86. Progress in fibromyalgia and myofascial pain. Amsterdam, Elsevier. p.61-73, 1993.
87. Rainville, P., Duncn, G.H., Price, D.D., Carder, R., Bushnell, M.C. Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science*, 277:8-15, 1997.
88. Reilly, P.A., Littlejohn, G.O. Peripheral arthralgic presentation of fibrositis/fibromyalgia syndrome. *J. Rheumatol.*, 19:281, 1992.
89. Reynolds, W.J., Moldofsky, H., Saskin, P. et al. The effects of cyclobenzaprine on sleep hysiology and syntoms in patients with fibromyalgia. *J. Rheumatol.*, 18: 452-4, 1991.
90. Russell, I.J. Fibromyalgia syndromes. *Phys. Med. Rehabil. Clin. North Am.*, 8:213-26, 1997.
91. Russell, I.J., Orr, M.D., Littman, B., Vipraio, G.A., Alboukrek, D., Michalek, J.E., Lopez, Y., MacKillip, F. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia sybdrome. *Arthritis Rheum.*, 37:1593-601, 1994.
92. Sabbag, L.M., Dourado, M.P., Costa, C.A.C., Shinzato, G.T., Yazbeck Jr, P., Miyazaki, M., Kaziyama, H.H.S., Batistella. Comparative ergometric study between patients with primary fibromyalgia and normal sedentary controls. *J. Musculoskeletal Pain*, 6, (Suppl 2): 105, 1998.
93. Seda, H. Reumatismo. Conceito - história - nomenclatura - classificação - epidemiologia. In: *Reumatologia*. 2.ed. Rio de Janeiro, Cultura Médica, 1982. p.3-24.
94. Simons, D.G. Muscle pain syndromes I. *Am. J. Phys. Med.*, 54:289-311, 1976.
95. Simons, D.G. Muscle pain syndromes II. *Am. J. Phys. Med.*, 55:15-42, 1976.
96. Simons, D.G. Myofascial trigger points: a need for understanding. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 62:97-100, 1981.
97. Simons, D.G. Myofascial pain syndrome: where are we? Where are we going? *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 69:202-12, 1988.
98. Simons, D.G. *Muscular pain syndromes*. New York, Raven Press, 1990. p.1-42. (*Advances in pain research and therapy*. v.17).
99. Simons, D.G., Travell, J. Myofascial origins of low back pain. Pt. I, II, III. *Postgrad. Med.*, 73:66-77, 81-92, 99-108, 1983.
100. Simons, D.G., Travell, J.G., Simons, L.S. *Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1999.
101. Sivri, A., Cindas, A., Dincer, F., Sivri, B. Bowel dysfunction and irritable bowel syndrome in fibromyalgia patients. *Clin. Rheumatol.*, 15:283, 1996.
102. Slokoff, A.T., Radulovic, D.A., Clauw, D.J. The relationship between fibromyalgia and the multiple chemical sensitivity syndrome. *Scand. J. Rheumatol.*, 26:364, 1997.
103. Smythe, H.A. Tenders points: evolution of concepts of fibrositis/fibromyalgia syndrome. *Am. J. Med.*, 81 (Suppl. 3A):2-6, 1986.
104. Smythe, H.Á., Moldofsky, H. Two contribution to understanding of the "fibrositis" syndrome. *Bull. Rheum. Dis.*, 28:928-31, 1977.
105. Sorensen, J., Bengtsson, A., Backman, E., Henriksson, K.G., Bengtsson, M. Pain analises in patients with fibromyalgia effects of intravenous morphine, lidocaine and ketamine. *Scand. J. Rheumatol.*, 24:360, 1995.
106. Sorensen, J., Graven-Nielsen, T., Henriksson, K.G., Bengtsson, M., Arendt-Nielsen, L. Hyperexcitability in fibromyalgia. *J. Rheumatol.*, 25:152-5, 1998.
107. Spielberger, C.D., Gersuch, R.L., Lushene, R.E. *Inventário de Ansiedade Traço-Estado. State-Trait Anxiety Inventory - Stai*. Biaggio, A.M.B., Natalício, L., trad. Rio de Janeiro, CEPa, 1979.
108. Steveold, H., Stiles, T.C., Landro, N.I. Information processing in primary fibromyalgia major depression and healthy controls. *J. Rheumatol.*, 22:137, 1995.
109. Thompson, J. Tension myalgia as a diagnosis at Mayo Clinic and its relationship to fibrositis, fibromyalgia, and myofascial pain syndrome. *Mayo Clin. Proc.*, 65:1237-48, 1990.
110. Tonnessen, T.I. Pharmacology of drugs ussed in the treatment of fibromyalgia and myofascial pain In: Vaeroy, H., Merskey, H., ed. *Progress in fibromyalgia and myofascial pain*, v.6. Amsterdam, Elsevier, 1993. p.173-88.
111. Turk, D.C., Okifuji, A., Sinclair, J.D., Starz, T.W. Pain, disability and physical, and affective factors in the pain behaviors of chronic pain patients. *J. Rheumatol.*, 23:1255-62, 1996.
112. Turk, D.C., Okifuji, A., Sinclair, J.D., Starz, T.W. Interdisciplinary treatment for fibromyalgia syndrome: clinical and statistical significance. *Arthritis Care Res.*, 11:186, 1996, 1998.



113. Uveges, J.M., Parker, J.C., Smarr, K.L., McGowan, J.F., Lyon, M.G., Irvin, W.S., Meyer, A.A., Buckelew, S.P., Morgan, R.K., Delmonico, R.L., Hewewtt, J.E., Kay, D.R. Psychological symptoms in primary fibromyalgia syndrome: relationship to pain, life stress and sleep disturbance. *Arthritis Rheum.*, 33:1279-83, 1990.
114. Vaeroy, H., Abrahamsen, A., Kåss, E. Treatment of fibromyalgia (fibrositis syndrome): a parallel double blind trial with carisoprodol, paracetamol and caffeine (Somadril comp) versus placebo. *Clin. Rheumatol.*, 8:245-50, 1989.
115. Vaeroy, H., Halle, R., Forre, O., Kass, E., Terenius, L. Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud's phenomenon in patients with fibromyalgia: New features for diagnosis. *Pain*, 32:21-6, 1988.
116. Waylonis, G.W., Ronan, P.G., Gordon, C. A profile of fibromyalgia in occupation environments. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 73:112-5, 1994.
117. White, K.P., Harth, M., Teasell, R.W. Work disability evaluation and the fibromyalgia syndrome. *Semin. Arthritis Rheum.*, 24:371-81, 1995.
118. Wolfe, F., Anderson, J., Harkness, D., Bennett, R.M., Caro, X.J., Goldenberg, D.L., Russel, I.J., Yunus, M.B. Health status and disease severity in fibromyalgia: results of a six-center longitudinal study. *Arthritis Rheum.*, 40:1571-9, 1997.
119. Wolfe, F., Ross, K., Anderson, J., Russell, I.J., Herbert, I. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum.*, 38:19, 1995.
120. Wolfe, F., Smithe, H.Á., Yunus, M.B., Bennett, R.M., Bombardier, C., Goldenberg, D.L., Tugwell, P., Campbell, S.M., Abeles, M., Clark, P., Fam, A.G., Farber, S.J., Fiechtner, J.J., Franklin, C.M., Gatter, R.A., Hamaty, D., Lessard, J., Lichtbroun, A.S., Masi, A.T., McCain, G.A., Reynolds, W.J., Romano, T.J., Russel, I.J., Sheon, R.P. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.*, 33:160, 1990.
121. Wysenbeek, A.J., Nor, F., Lurie, T., Weinberger, A. Imipramine for the treatment of fibrositis: a therapeutic trial. *Ann. Rheum. Dis.*, 44:752-3, 1985.
122. Yunus, M.B. Fibromyalgia syndrome and myofascial pain syndrome: Clinic features, laboratory test, diagnosis and pathophysiologic mechanisms. In: *Miofascial pain and fibromyalgia*, St. Louis, Mosby, 1993. p.3-29.
123. Yunus, M.B. Psychological aspects of fibromyalgia syndrome: a component of the dysfunctional spectrum syndrome. *Baillieres Clin. Rheumatol.*, 8:811, 1994.
124. Yunus, M.B., Aldag, J.C. Restlessness legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a control study. *BMJ Br. Med. J.*, 32:1339, 1996.
125. Yunus, M.B., Masi, A.T., Calabro, J.J. Primary fibromyalgia (fibrositis). clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin. Arthritis Rheum.*, 11:151-71, 1981.