



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE
TECNOLOGIA



Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia

**“AVALIAÇÃO DA COMPLACÊNCIA INTRACRANIANA COMO
FERRAMENTA COMPLEMENTAR AO DIAGNÓSTICO DA
FIBROMIALGIA E MONITORAMENTO TERAPÊUTICO COM
APLICAÇÃO DE LASER E ULTRASSOM: ESTUDO PILOTO”**

Tiago Zuccolotto Rodrigues

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE EM BIOTECNOLOGIA do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de São Carlos.

Orientador:

Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato

Coorientador:

Prof. Dr. Antonio Eduardo de Aquino Junior

Bolsista (CAPES) - 88887.992983/2024-00

**São Carlos - SP
2025**

“Avaliação da complacência intracraniana como ferramenta complementar ao diagnóstico da fibromialgia e monitoramento terapêutico com aplicação de laser e ultrassom: estudo piloto”

Tiago Zuccolotto Rodrigues

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE EM BIOTECNOLOGIA do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de São Carlos.

Orientador:

Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato

Coorientador:

Dr. Antonio Eduardo de Aquino Junior

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato

Instituto de Física de São Carlos – IFSC USP

Program de Pós-Graduação em Biotecnologia - UFSCAR

Profa. Dra. Karina Nogueira Zambone Pinto Rossi

Departamento Morfologia e Patologia da Universidade Federal
de São Carlos – UFSCAR

Profa. Dra. Fernanda Mansano Carbinatto

Pós-Doutoranda pelo Instituto de Física de São Carlos – IFSC/USP

São Carlos – SP

2025



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia
Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia

Relatório de Defesa de Dissertação Candidato: Tiago Zuccolotto Rodrigues

Aos 12/12/2025, às 14:00, realizou-se na Universidade Federal de São Carlos, nas formas e termos do Regimento Interno do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, a defesa de dissertação de mestrado sob o título: Avaliação da complacência intracraniana como ferramenta complementar ao diagnóstico da fibromialgia e monitoramento terapêutico com aplicação de laser e ultrassom: estudo piloto, apresentada pelo candidato Tiago Zuccolotto Rodrigues. Ao final dos trabalhos, a banca examinadora reuniu-se em sessão reservada para o julgamento, tendo os membros chegado ao seguinte resultado:

Participantes da Banca	Função	Instituição	Conceito
Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato	Presidente	USP	Aprovado
Profa. Dra. Karina Nogueira Zambone Pinto Rossi	Titular	UFSCar	Aprovado
Profa. Dra. Fernanda Mansano Carbinatto	Titular	USP	Aprovado

Resultado Final: Aprovado

Parecer da Comissão Julgadora*:

O candidato Tiago Zuccolotto realizou sua defesa em tempo adequado, com conteúdo teórico (dissertação adequada) e a apresentação de defesa de forma muito apropriada, considerando-o apto ao título de mestre.

Encerrada a sessão reservada, o presidente informou ao público presente o resultado. Nada mais havendo a tratar, a sessão foi encerrada e, para constar, eu, Cláudia Regina Pastega, representante do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, lavrei o presente relatório, assinado por mim e pelos membros da banca examinadora.



Documento assinado digitalmente
VANDERLEI SALVADOR BAGNATO
Data: 18/12/2025 08:58:09-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato



Documento assinado digitalmente
KARINA NOGUEIRA ZAMBONE PINTO ROSSI
Data: 21/12/2025 11:38:01-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. Karina Nogueira Zambone Pinto Rossi



Documento assinado digitalmente
FERNANDA MANSANO CARBINATTO
Data: 18/12/2025 09:18:33-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. Fernanda Mansano Carbinatto

Representante do PPG: Cláudia Regina Pastega

(X) Não houve alteração no título () Houve alteração no título. O novo título passa a ser:

Observações:

- a) Se o candidato for reprovado por algum dos membros, o preenchimento do parecer é obrigatório.
b) Para gozar dos direitos do título de Mestre ou Doutor em Biotecnologia, o candidato ainda precisa ter sua dissertação ou tese homologada pelo Conselho de Pós-Graduação da UFSCar.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS CENTRO
DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia

Folha de Aprovação

Assinatura dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Mestrado do candidato Tiago Zuccolotto Rodrigues, realizada em 12 de dezembro de 2025.

Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato
Instituto de Física de São Carlos – IFSC/USP
Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia - UFSCAR

Profa.Dra Karina Nogueira Zambone Pinto Rossi
Departamento de Morfologia e Patologia da Univesidade Federal de São Carlos - UFSCAR

Profa.Dra. Fernanda Mansano Carbinatto
Pós-Doutoranda pelo Instituto de Física de São Carlos – IFSC/USP

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho à minha família

AGRADECIMENTOS

A conclusão deste trabalho representa não apenas a realização de um projeto acadêmico, mas também a concretização de um ciclo de aprendizados e superações que só foi possível com o apoio de pessoas e instituições fundamentais ao longo dessa jornada.

Aos meus pais, agradeço profundamente pelo amor incondicional, pela educação, pelo exemplo de integridade e pela força que sempre me transmitiram. Vocês foram e são o meu alicerce em todos os momentos.

À minha irmã, mesmo distante fisicamente, sua presença nunca deixou de ser sentida. Obrigado por todo apoio e por ser sempre uma inspiração de coragem e determinação.

À minha namorada, que esteve ao meu lado nos dias mais difíceis e também nos momentos de conquista. Seu carinho, paciência e apoio constante foram fundamentais para que eu chegasse até aqui.

Aos meus avós, que com sua sabedoria, fé e cuidado me ensinaram o valor da simplicidade e do amor verdadeiro. Cada palavra de encorajamento de vocês ecoa dentro de mim com grande significado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia e ao Instituto de Física de São Carlos (IFSC/USP), meu agradecimento pelo acolhimento acadêmico, pela estrutura de excelência e pela oportunidade de desenvolvimento pessoal e científico.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Vanderlei Bagnato, expressei minha profunda gratidão pela confiança, pelas orientações seguras e pela inspiração intelectual. Sua dedicação à ciência e à formação humana de seus alunos é admirável.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Antonio Aquino, agradeço pelas contribuições valiosas, pelo incentivo contínuo e pela forma humanizada com que conduz a ciência. Suas ideias foram fundamentais para o amadurecimento deste trabalho.

À CAPES, pela concessão da bolsa de estudos, que viabilizou a dedicação necessária à pesquisa e ao aprimoramento acadêmico durante este percurso.

Por fim, a Deus, por me guiar em cada passo, por renovar minhas forças nos momentos de incerteza e por colocar pessoas tão especiais no meu caminho.

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001."

"This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001".

RODRIGUES, T.Z. Avaliação da complacência intracraniana como ferramenta complementar ao diagnóstico da fibromialgia e monitoramento terapêutico com aplicação de laser e ultrassom: estudo piloto. 2025. Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia — UFSCAR, São Carlos, 2025.

RESUMO

A fibromialgia é uma síndrome de dor crônica de origem multifatorial, cuja fisiopatologia ainda não é completamente compreendida. Recentemente, alterações na complacência intracraniana (CIC) têm sido investigadas como possíveis mecanismos associados aos sintomas dessa condição. Este estudo piloto teve como objetivo avaliar a complacência intracraniana como um possível marcador diagnóstico da fibromialgia, bem como analisar os efeitos da intervenção combinada de laser e ultrassom sobre variáveis fisiológicas e desfechos clínicos. Participaram do estudo 16 indivíduos, sendo 10 com diagnóstico de fibromialgia e 6 saudáveis. Foram avaliadas as variáveis P2/P1, Time to Peak (TTP), batimentos por minuto (BPM), escore de dor (EVA), qualidade do sono através do Índice de Pittsburgh e impacto funcional através do questionário FIQ, antes e após a intervenção com fotobiomodulação associada ao ultrassom, aplicada nas palmas das mãos. Os resultados demonstraram que indivíduos com fibromialgia apresentaram padrões significativamente alterados de complacência intracraniana, com elevação dos valores de P2/P1 e TTP em relação aos controles. Após a intervenção, observou-se melhora significativa na complacência, com redução dos valores de P2/P1, TTP e BPM, além de melhora clínica expressiva nos escores de dor, qualidade do sono e impacto funcional. Esses achados sugerem que a complacência intracraniana pode ser considerada um potencial marcador diagnóstico para a fibromialgia. Ademais, a intervenção não invasiva com laser e ultrassom mostrou-se eficaz na modulação dos parâmetros fisiológicos e na melhora dos sintomas, contribuindo para uma nova abordagem terapêutica e diagnóstica para a síndrome.

Palavras-chave: Fibromialgia. Pressão intracraniana. Complacência intracraniana. Fotobiomodulação. Ultrassom. Diagnóstico

RODRIGUES, T.Z. Assessment of intracranial compliance as a complementary tool for the diagnosis of fibromyalgia and therapeutic monitoring with laser and ultrasound application: a pilot study. 2025. Master's Dissertation of the Graduate Program in Biotechnology — UFSCAR, São Carlos, 2025.

ABSTRACT

Fibromyalgia is a chronic pain syndrome of multifactorial origin, whose pathophysiology is not yet fully understood. Recently, alterations in intracranial compliance (ICC) have been investigated as possible mechanisms associated with the symptoms of this condition. This pilot study aimed to evaluate intracranial compliance as a potential diagnostic marker of fibromyalgia, as well as to analyze the effects of combined laser and ultrasound intervention on physiological variables and clinical outcomes. Sixteen individuals participated in the study, including ten diagnosed with fibromyalgia and six healthy controls. The variables P2/P1 ratio, Time to Peak (TTP), beats per minute (BPM), pain score (VAS), sleep quality assessed by the Pittsburgh Sleep Quality Index, and functional impact measured by the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) were evaluated before and after photobiomodulation combined with ultrasound, applied to the palms of the hands. The results demonstrated that individuals with fibromyalgia presented significantly altered patterns of intracranial compliance, with elevated P2/P1 and TTP values compared to controls. After the intervention, significant improvements in compliance were observed, with reductions in P2/P1, TTP, and BPM values, in addition to marked clinical improvements in pain scores, sleep quality, and functional impact. These findings suggest that intracranial compliance may be considered a potential diagnostic marker for fibromyalgia. Furthermore, the noninvasive laser and ultrasound intervention proved effective in modulating physiological parameters and improving symptoms, contributing to a novel diagnostic and therapeutic approach for the syndrome.

Keywords: Fibromyalgia. Intracranial pressure. Intracranial compliance. Photobiomodulation. Ultrasound. Diagnosis.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1

Figura 1. 1 - Principais pontos dolorosos acometidos pela Fibromialgia.....	16
Figura 1. 2 - Representação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.....	18
Figura 1. 3 - Morfologia da onda da pressão intracraniana.....	22
Figura 1. 4 - Relação P2/P1 e TTP.....	24
Figura 1. 5 - Localização do córtex pré-frontal.....	26
Figura 1. 6 - Divisão do Sistema Nervoso Central e Periférico.....	28
Figura 1. 7 - Classificação dos tipos de dores.....	29
Figura 1. 8 - Estruturas do SNC, responsável pelo processamento da dor.....	30
Figura 1. 9 - Substância cinzenta e branca no encéfalo e na medula espinhal.....	30
Figura 1. 10 - Córtex Cingulado Anterior (CCA), Córtex Orbitofrontal (COF).....	32
Figura 1. 11 - Vias de condução do impulso doloroso.....	33
Figura 1. 12 - Representação da amígdala e do hipotálamo.....	34
Figura 1. 13 - Ilustração tálamo.....	35
Figura 1. 14 - Córtex insular (anterior e posterior).....	36
Figura 1. 15 - Tender points: 18 pontos anatômicos sensíveis.....	39
Figura 1. 16 - Musculaturas presentes na região suboccipital.....	40
Figura 1. 17 - Músculo esternocleidomastóideo.....	40
Figura 1. 18 - Ilustração do trapézio.....	41
Figura 1. 19 - Musculatura supraespinhal.....	43
Figura 1. 20 - Músculo Peitoral maior.....	44
Figura 1. 21 - Epicôndilo lateral e musculaturas que inserem na estrutura.....	45
Figura 1. 22 - Representação das musculaturas do glúteo (Máximo e Médio).....	46
Figura 1. 23 - Trocanter maior.....	47
Figura 1. 24 - Estruturas presente no joelho.....	48
Figura 1. 25 - Inervação palmar.....	49
Figura 1. 26 - Ultrassom terapêutico comumente utilizado na fisioterapia.....	51
Figura 1. 27 - Espectro na faixa do visível e a decomposição das cores.....	53
Figura 1. 28 - Laser terapêutico, emite comprimentos de onda 660nm e 808nm.....	55
Figura 1. 29 - Foto retirada do RECUPERO®, equipamento sinérgico de laser de baixa potência e ultrassom terapêutico.....	56

CAPÍTULO 2

Figura 2. 1 - Ilustração do Sensor BcSs-PICNI-2000, produzido pela empresa Brain4Care.....	61
Figura 2. 2 - Divisão dos grupos presente na pesquisa e desistências.....	63
Figura 2. 3 - Cronologia do atendimento realizado.....	64
Figura 2. 4 - Cronologia da anamnese realizada.....	67

CAPÍTULO 3

- Figura 3. 1** - Comparação da morfologia da complacência intracraniana entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, nos momentos pré e pós-tratamento 68
- Figura 3. 2** - Comparação da relação P2/P1 entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, nos momentos pré e pós-tratamento 68
- Figura 3. 3** - Comparação dos valores médios de Time to Peak entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, antes e após a intervenção 69
- Figura 3. 4** - Comparação dos valores médios de batimentos por minuto (BPM) entre indivíduos saudáveis e pacientes com fibromialgia, nos momentos pré e pós-intervenção 70
- Figura 3. 5** - Comparação dos escores do Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ) entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, nos momentos pré e pós-tratamento 72
- Figura 3. 6** - Comparação dos escores da Escala Visual Analógica (EVA) entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, antes e após a intervenção..... 73
- Figura 3. 7** - Comparação dos escores do Questionário de Pittsburgh para qualidade do sono entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, nos momentos pré e pós-tratamento 74

LISTA DE SIGLAS

Hz	Hertz
MHZ	Mega Hertz
mW	Micro Watts
nm	Nanômetro
W/cm ²	Watts por centímetro quadrado

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP	Adenosina Trifosfato
BPM	Batimentos por Minuto
CCA	Córtex Cingulado Anterior
CIC	Complacência Intracraniana
COF	Córtex Orbito Frontal
CSP	Córtex Somatossensorial Primário
CSS	Córtex Somatossensorial Secundário
EVA	Escala Visual Analógica
FC	Frequência Cardíaca
FIQ	Fibromyalgia Impact Questionnaire
FM	Fibromialgia
HPA	Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
PAT	Peak Appearance Time
PIC	Pressão Intracraniana
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
SCP	Substância Cinzenta Periaquedutal
SII	Síndrome do Intestino Irritável
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Parassimpático
SNS	Sistema Nervoso Simpático
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TTP	Time to Peak
UTF	Unidade de Terapia Fotodinâmica da Santa Casa

SUMÁRIO

Capítulo 1 – Introdução	14
1.1 Fibromialgia	14
1.1.1 Pressão intracraniana x Fibromialgia.....	21
1.2 Sistema nervoso e a Fibromialgia.....	27
1.2.1 Sistema nervoso central	27
1.2.2 Sistema nervoso periférico	38
1.3 Tratamentos da Fibromialgia.....	50
1.3.1 Tratamento farmacológico.....	50
1.3.2 Tratamento não farmacológicos na Fisioterapia.....	51
1.3.2.1 Ultrassom terapêutico	51
1.3.2.2 Laserterapia.....	53
1.3.3 Tratamento de fotobiomodulação	56
1.4 Justificativa.....	59
1.5 Objetivos.....	60
1.5.1 Objetivo Geral	60
1.5.2 Objetivos Específicos	60
1.6 Hipótese.....	61
Capítulo 2 – Materiais e Métodos	61
2.1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	61
2.2 Equipamento.....	61
2.3 Pesquisa clínica	62
2.3.1 Protocolos/grupos	63
2.4 Tratamento estatístico.....	65
2.5 Mecanismos de avaliação e evolução.....	66
Capítulo 3 – Resultados.....	68
Capítulo 4 – Discussão.....	75
Capítulo 5 – Conclusão	82
Referências	83
ANEXOS	943

Capítulo 1 – Introdução

A fibromialgia é uma condição complexa e crônica, sendo considerada uma síndrome devido à variedade de sintomas e comorbidades que acompanham a dor primária e outros diversos sintomas que fazem o fibromiálgico ter a qualidade de vida reduzida (MCCARBERG, 2012).

Por conta da doença ter uma forte relação com o sistema nervoso central (SNC), é importante compreender a complexa anatomia e funcionamento do SNC, assim como a atuação da fibromialgia sobre o próprio, devido aos grandes estímulos diários, sendo eles sinais sensoriais, autonômicos, emocionais e hormonais, que o corpo humano fornece a esse sistema, os quais levam a alteração da pressão intracraniana (JURADO-PRIEGO et al., 2024).

Embora invisível aos olhos, a fibromialgia impõe desafios significativos à vida diária dos indivíduos, afetando rotinas pessoais, relações sociais, familiares e desempenho profissional, muitas vezes resultando em isolamento, insegurança e redução da autonomia (ARNOLD, et al. 2008).

1.1 Fibromialgia

A compreensão da fibromialgia evoluiu ao longo dos séculos, acompanhando as mudanças nas concepções médicas e nas interpretações sobre a dor crônica. Os primeiros registros clínicos de dor muscular generalizada foram descritos por Guillaume de Baillou, no século XVII, sob o termo “reumatismo muscular”, expressão que englobava dores difusas sem causa aparente e estabeleceu uma das primeiras bases conceituais para o que hoje se reconhece como fibromialgia (GALVEZ-SÁNCHEZ e DEL PASO, 2020). Já no século XIX, o termo neurastenia passou a ser amplamente utilizado para agrupar sintomas de fadiga, dor e distúrbios psicológicos, refletindo uma visão psicogênica da doença e intensificando o debate entre corpo e mente na origem das síndromes dolorosas (ABLIN E SHTROZBERG, 2021).

No início do século XX, o termo fibrosite ganhou destaque, partindo da hipótese de que a dor estaria relacionada a um processo inflamatório do tecido fibroso. Essa nomenclatura permaneceu em uso por várias décadas, até que, nas décadas de 1970 e 1980, estudos histológicos e clínicos demonstraram a ausência de inflamação tecidual

significativa em muitos pacientes (GALVEZ-SÁNCHEZ e DEL PASO, 2020; MARSON e PASERO, 2008).

Diante disso, o termo fibromialgia passou a ser adotado, enfatizando a presença de dor muscular e tecidual sem evidência de inflamação, e consolidando o reconhecimento da síndrome como uma condição de natureza complexa, multifatorial e predominantemente neurossensorial (GALVEZ-SÁNCHEZ e DEL PASO, 2020), sendo marcada pela dor como seu principal sintoma, mas é visto também a rigidez e sensibilidade musculoesquelética global, acompanhada de outros fatores como a fadiga, distúrbios intestinais, alteração do sono e humor, ansiedade e depressão (NARTEA, et al., 2024; (RESHKOVA, et al., 2024).

A causa da FM ainda não é totalmente conhecida, mas estudos recentes têm mostrado algumas mudanças químicas, metabólicas e no sistema imunológico que estão relacionadas a essa condição. Embora considerada uma doença reumatológica bastante comum, a fibromialgia, atualmente é caracterizada como uma síndrome dolorosa crônica, a qual leva a fortes dores, podendo ser associada de intestino irritável, distúrbios do sono, rigidez matinal, ansiedade, depressão, dentre outros sintomas (ARNOLD, et al., 2008; BRADLEY, 2009). Esses sintomas estão relacionados à sensibilização das vias de transmissão da dor no cérebro e na medula espinhal (ALBRECHT, et al. 2013; HEYMANN, et al. 2017). O processamento da dor pode estar associado a diversos mecanismos interativos destacando-se a sensibilização central, na qual sinais sensoriais anômalos são conduzidos ao SNC, promovendo a diminuição do limiar nociceptivo e, por conseguinte, a amplificação de estímulos sensoriais habituais. Tal processo resulta em dor persistente e em uma variedade de manifestações clínicas (JAHAN, et al; 2012).

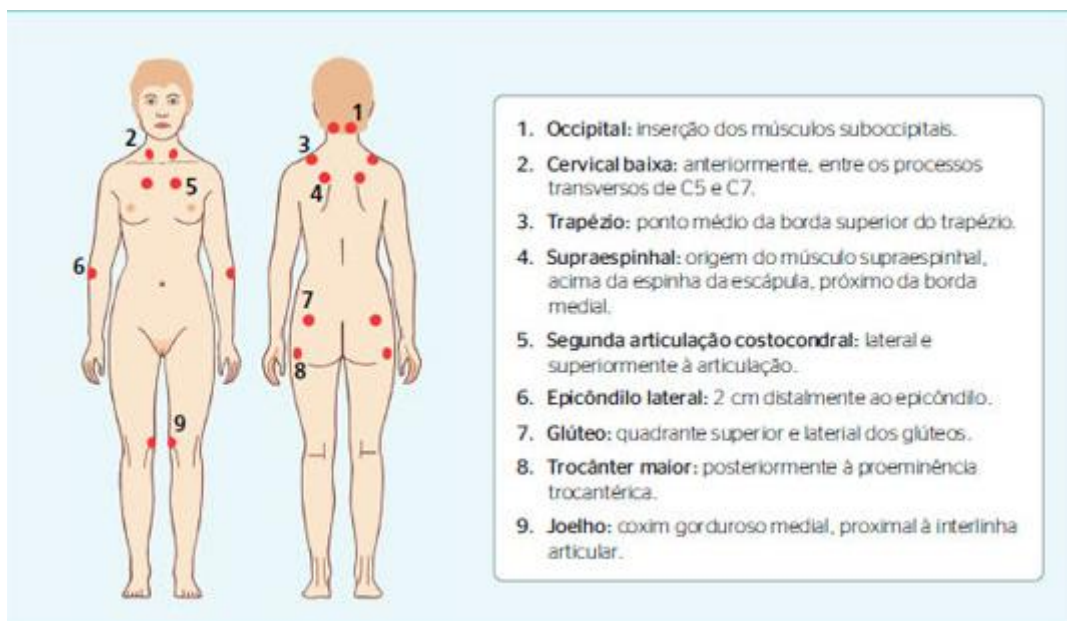
Formigamento e dormência são alguns dos sintomas mais comuns que o fibromiálgico pode vir a apresentar, sendo assim a dor difusa crônica pode estar associada pelas características da dor neuropática (CLAUW, 2014), a qual leva a hiperalgesia (aumento da dor ao estímulo doloroso) e a alodinia (reflexo de dor ao estímulo que não causaria dor) (YUNUS, 2008). Também é possível notar sintomas como fadiga generalizada, rigidez muscular e articular, distúrbios do sono, a síndrome do intestino irritável, ansiedade e depressão (AQUINO JR., et al. 2023). Assim, a condição é compreendida como uma síndrome de dor musculoesquelética difusa, com origem predominante em tecidos moles, como tendões, ligamentos e músculos.

Essa dor manifesta-se em pontos sensíveis e dolorosos bilateralmente distribuídos, denominados ‘tender points’, os quais auxiliam no diagnóstico da fibromialgia, sendo que o teste dos 18 pontos se baseia na avaliação de regiões corporais anatomicamente fixas, onde se aplica uma pressão padronizada de 4 kg para verificar a presença de dor. Para dar positivo, é necessário que o paciente relate dor em pelo menos 11 desses pontos e que os sintomas estejam presentes há, no mínimo, três meses (BENNETT, 2005).

Outro meio de se identificar a fibromialgia é o *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ) é um instrumento desenvolvido com o objetivo de avaliar o impacto da fibromialgia na vida dos pacientes. Ele permite mensurar aspectos relacionados à funcionalidade, à intensidade dos sintomas e ao bem-estar geral, contribuindo para a quantificação da gravidade da condição. O questionário abrange questões referentes às atividades da vida diária, dor, fadiga, rigidez, qualidade do sono, sintomas depressivos e ansiosos, considerando os sete dias anteriores à aplicação. A pontuação total varia de 0 a 100, sendo que valores mais elevados indicam maior comprometimento funcional e sintomático (BURCKHARDT; CLARK; BENNETT, 1991).

Na maioria dos casos, a dor generalizada concentra-se em regiões como pescoço, ombros, costas, glúteos e membros inferiores (WOLFE, et al. 2010), vistos na figura 1.1.

Figura 1. 1 - Principais pontos dolorosos acometidos pela Fibromialgia.



Fonte: The American College of Rheumatology, 1990

A dor musculoesquelética generalizada é considerada o principal sintoma relatado por indivíduos com fibromialgia, sendo frequentemente de difícil manejo e resposta

variável aos tratamentos convencionais. É fundamental destacar que a percepção e a intensidade da dor podem variar significativamente entre os pacientes, refletindo a complexidade da FM (CLAUW, 2014; HÄUSER, et al., 2015). Nesse sentido, torna-se indispensável a adoção de uma abordagem biopsicossocial, que reconhece que a dor na fibromialgia não se limita a fatores puramente físicos, mas sim da interação dinâmica entre componentes biológicos, psicológicos e sociais. Essa perspectiva amplia a compreensão do quadro clínico e direciona intervenções mais efetivas, centradas nas necessidades integradas da pessoa (KOSEK, et al., 2016; FITZCHARLES, et al., 2021).

Sendo assim, é de suma importância diferenciar dor aguda e dor crônica na fibromialgia. Enquanto a dor aguda possui caráter protetivo e duração limitada, associada a lesões teciduais ou processos inflamatórios, a dor crônica, persiste por mais de três meses, geralmente sem evidência de dano tecidual aparente, e perde seu papel biológico adaptativo (KOSEK, et al., 2016). Já a dor na fibromialgia é frequentemente descrita como difusa, de difícil localização e, muitas vezes, exacerbada por estímulos que normalmente não seriam dolorosos, fenômeno conhecido como alodínia. Esse quadro é explicado pela amplificação central da dor e pela disfunção dos mecanismos inibitórios descendentes, levando os pacientes a relatarem desconforto até mesmo ao toque leve ou contato com roupas, especialmente etiquetas ou tecidos mais rígidos (SLUKA E CLAUW, 2016; BELLATO, et al., 2012).

Diante aos estímulos dolorosos, ocorre a fadiga intensa e incapacitante, frequentemente destacada como uma das queixas mais debilitantes, superando a própria dor. Essa fadiga não está associada à falta de motivação, mas sim a uma redução real e significativa da capacidade funcional, impactando diretamente as atividades de vida diária (ARNOLD, et al., 2016; WOLFE, et al., 2018). Além da dor crônica, a qual intensifica o processo da fadiga, podemos citar também os distúrbios do sono e alterações neuroendócrinas, particularmente disfunções no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), estão entre os principais contribuintes para essa sensação constante de exaustão (figura 1.2). A produção desregulada de cortisol, associada ao estresse crônico, intensifica ainda mais essa condição (CLAUW, 2014; KOSEK, et al., 2016).

O funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal envolve estruturas principais integradas por vias neurais e vasculares, cuja compreensão é fundamental para elucidar como estímulos sensoriais e emocionais que desencadeiam respostas endócrinas.

O hipotálamo constitui o ponto inicial da cascata, onde neurônios parvocelulares do núcleo paraventricular sintetizam e secretam o hormônio liberador de corticotrofina a

vasopressina no sistema porta-hipofisário, promovendo a estimulação da hipófise anterior. Na hipófise anterior, as células corticotrópicas, que expressam o gene da proopiomelanocortina, respondem à ação combinada de corticotrofina e vasopressina, liberando o hormônio adrenocorticotrófico na circulação sistêmica (HERMAN, 2016; PAPADIMITRIOU E PRIFTIS, 2009). A hipófise posterior, por sua vez, secreta neuropeptídeos como a vasopressina neuronal, que modulam indiretamente as respostas autonômicas e o eixo HPA, destacando-se a importância da distinção funcional entre os lobos hipofisários para a integração neuroendócrina (HERMAN, 2016). Nas glândulas adrenais, o córtex é subdividido em três zonas: glomerulosa, fasciculada e reticular. Essas regiões produzem, respectivamente, mineralocorticoides (principalmente aldosterona), glicocorticoides (cortisol) e andrógenos adrenais. O hormônio adrenocorticotrófico atua sobre o receptor MC2R, estimulando a esteroidogênese, com destaque para a produção de cortisol (PAPADIMITRIOU e PRIFTIS, 2009; DEMORROW, 2018).

Além disso, o eixo apresenta conectividade direta com o sistema nervoso, uma vez que as vias límbicas, especialmente o hipocampo, a amígdala e o córtex pré-frontal, modulam a atividade do núcleo paraventricular, permitindo respostas antecipatórias e psicológicas, não apenas reativas a lesões ou ameaças físicas (HERMAN, 2016).

A resposta do HPA varia conforme a duração e a intensidade do estímulo estressor, sendo essencial compreender essa distinção para correlacionar mecanismos de adaptação aguda com as alterações observadas no estresse crônico.

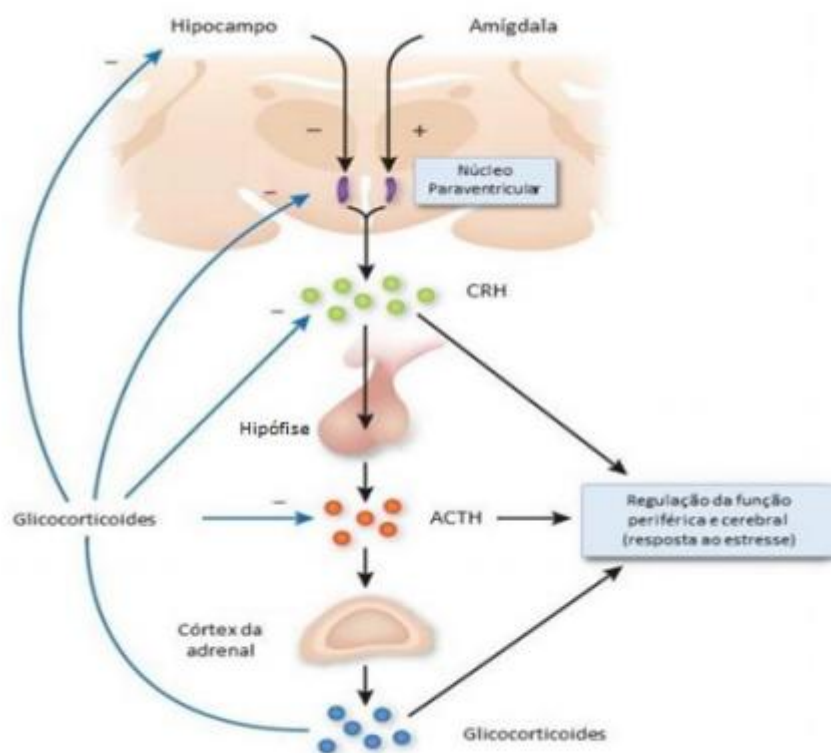
Na resposta aguda, frente a uma ameaça imediata, ocorre liberação rápida de corticotrofina, seguida de um pulso expressivo do hormônio adrenocorticotrófico e subsequente aumento transitório dos níveis de cortisol. Essa elevação é caracterizada por pulsatilidade e retorno à linha de base após a cessação do estressor, configurando um mecanismo adaptativo que visa mobilizar energia, modular processos inflamatórios e ajustar o comportamento (RUSSELL e LIGHTMAN, 2019).

Por outro lado, na resposta crônica, a exposição prolongada ao estresse modifica a dinâmica do eixo. Observa-se uma transição do estímulo dependente de corticotrofina para o predomínio de vasopressina como principal agente hipotalâmico, além de um possível aumento da sensibilidade adrenal. Como consequência, o cortisol pode permanecer persistentemente elevado, mesmo com níveis de adrenocorticotrófico normalizados em determinados contextos inflamatórios (RUSSELL e LIGHTMAN, 2019).

Entre as formas de disfunção crônica, destacam-se a hiperatividade basal (hipercortisolismo funcional), respostas exacerbadas a novos estressores e, em alguns casos, padrões de “exaustão” adrenal. Esses fenômenos decorrem do remodelamento de circuitos límbicos, da alteração na expressão dos receptores de glicocorticoide e mineralocorticoide (GR/MR) e de modificações na metabolização periférica do cortisol (RUSSELL e LIGHTMAN, 2019).

Por fim, as consequências sistêmicas da exposição prolongada ao cortisol incluem resistência à insulina, obesidade abdominal, aumento do risco cardiovascular, imunossupressão e comprometimento cognitivo, especialmente pela atrofia hipocampal, conforme evidenciado em estudos clínicos (RUSSELL e LIGHTMAN, 2019).

Figura 1. 2 - Representação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.



Fonte: Guyton, 2002.

As alterações neuroendócrinas e metabólicas repercutem diretamente sobre a regulação do sono e os mecanismos de recuperação fisiológica, assim o sono não reparador é outro sintoma amplamente descrito por indivíduos com fibromialgia, sendo diretamente associado ao agravamento da dor e da fadiga. Esses pacientes frequentemente

relatam acordar com a sensação de cansaço, mesmo após várias horas de sono (KATZ et al., 2021). Estudos de polissonografia demonstram que há uma interrupção recorrente da fase N3 do sono NREM, responsável pelo sono profundo e restaurador. Essa disfunção impede a adequada recuperação muscular e energética, contribuindo diretamente para os quadros de rigidez matinal, fadiga e piora da dor crônica (KOSEK, et al., 2016; CLAUW, 2014).

A rigidez matinal, frequentemente reportada por pacientes com fibromialgia, caracteriza-se por uma sensação de musculatura tensa, endurecida e dolorosa, especialmente ao despertar ou após períodos prolongados de inatividade física (FITZCHARLES, et al., 2021). Essa condição está fortemente relacionada aos distúrbios do sono, particularmente à dificuldade em atingir as fases profundas do sono. A menor redução da atividade muscular durante a noite, comum nesses pacientes, resulta na persistência de contrações musculares involuntárias, que contribuem para o surgimento da rigidez e do desconforto matinal (KATZ, et al., 2021; KOSEK, et al., 2016).

Já a síndrome do intestino irritável (SII) está presente em uma proporção significativa dos pacientes com fibromialgia, refletindo a interconexão entre os sistemas nervoso central, entérico e imunológico. A SII é caracterizada por alterações no hábito intestinal, oscilando entre episódios de diarreia e constipação, além de sintomas como dor abdominal, distensão e flatulência (CLAUW, 2014; HÄUSER, et al., 2015). Importante destacar que distúrbios gastrointestinais estão frequentemente associados a condições de estresse, ansiedade e alterações do humor, funcionando como um dos eixos na manifestação da fibromialgia e fortalecendo a visão da síndrome como uma condição de disfunção neurogastrointestinal (KOSEK et al., 2016).

Existe uma alta prevalência de transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão, em pacientes com fibromialgia, evidenciando uma relação bidirecional. Estudos indicam que tanto a fibromialgia pode predispor ao desenvolvimento de quadros psiquiátricos quanto o contrário, ou seja, pessoas com depressão e ansiedade têm risco aumentado de desenvolver fibromialgia (ARNOLD, et al., 2016; CLAUW, 2014). Além disso, observa-se um ciclo disfuncional, no qual a dor agrava os sintomas depressivos, enquanto os transtornos do humor intensificam a percepção da dor e da fadiga, perpetuando um quadro de sofrimento físico e emocional (FITZCHARLES, et al., 2021; KOSEK, et al., 2016).

E por fim, o comprometimento cognitivo, popularmente conhecido como “Fibrofog”, é uma manifestação frequentemente negligenciada, mas que impacta

significativamente a funcionalidade dos pacientes com fibromialgia. Esse quadro é caracterizado por déficits de memória de curto prazo, dificuldades de concentração, lentificação no processamento de informações e comprometimento da atenção sustentada (GLASS, 2009; WU, et al., 2018). Embora a intensidade desses sintomas varie, eles são frequentemente descritos como tão debilitantes quanto a dor e a fadiga. Acredita-se que o Fibrofog esteja relacionado a mecanismos como sobrecarga sensorial, distúrbios do sono e disfunção dos sistemas de neurotransmissores, como serotonina, dopamina e norepinefrina (WU, et al., 2018; KATZ, et al., 2021; AQUINO JR, A.E., et al. 2023).

1.1.1 Pressão intracraniana x Fibromialgia

Diante das múltiplas alterações biológicas observadas em pacientes com fibromialgia, especialmente no que se refere à presença de dor crônica, torna-se fundamental discutir a relação com a pressão intracraniana (PIC). Evidências científicas indicam que a experiência dolorosa está diretamente associada ao aumento da pressão arterial, relação essa corroborada por estudos com neonatos, nos quais a exposição à dor resultou em elevação significativa da pressão intracraniana (BELLIENIA, et al., 2003). Esse achado evidencia a íntima conexão entre os mecanismos nociceptivos e as respostas hemodinâmicas cerebrais, demonstrando que a dor, mesmo quando breve, é capaz de alterar a dinâmica intracraniana. Essa resposta fisiológica decorre da ativação de vias autonômicas e vasculares que modulam o fluxo sanguíneo cerebral e a perfusão tecidual, provocando elevação transitória da PIC. Em condições crônicas de dor, como na fibromialgia, esses estímulos repetitivos podem perpetuar um estado de disfunção regulatória, contribuindo para alterações sustentadas na complacência intracraniana e na modulação central da dor, que serão discutidos adiante.

Nesse contexto, compreender a fisiologia da pressão intracraniana torna-se essencial para elucidar os possíveis mecanismos neurofisiológicos envolvidos nas alterações observadas em pacientes com fibromialgia. A pressão intracraniana (PIC) é definida como a força exercida pelos componentes presentes na cavidade craniana, o parênquima cerebral, o sangue e o líquido cefalorraquidiano (LCR), todos fundamentais para a proteção e o funcionamento adequado do encéfalo. Esses elementos compartilham um espaço fechado e, de forma compensatória, podem ajustar seus volumes em resposta a alterações internas, de modo a manter a homeostase da pressão intracraniana. No

entanto, essa capacidade de compensação possui um limite fisiológico, além do qual elevações adicionais na PIC podem comprometer a função neurológica e a perfusão cerebral (PANDIT, et al., 2024; STEFANITS, et al., 2019).

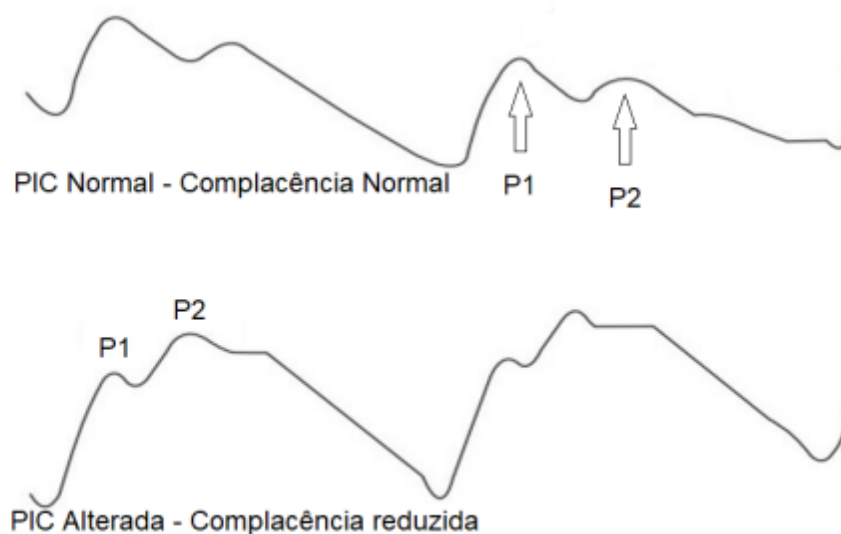
A pressão pode ser influenciada por uma variedade de fatores fisiopatológicos e ambientais. Dentre os principais, destacam-se situações como lesões cerebrais traumáticas, acidentes vasculares encefálicos, abscessos cerebrais, hipertensão arterial sistêmica, hidrocefalia, além do uso de determinados fármacos, como antibióticos específicos, e a ingestão excessiva de vitamina A. No contexto da fibromialgia, a dor crônica persistente pode atuar como um fator modulador da PIC, especialmente em virtude da ativação constante do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e da resposta autonômica ao estresse (AQUINO JR, A.E., et al., 2022). O aumento da PIC, quando não compensado, pode levar ao surgimento de sintomas clínicos relevantes, tais como cefaleia intensa, náusea, vômitos e, em casos mais graves, comprometimento do nível de consciência, podendo evoluir para herniação cerebral (STEFANITS, et al., 2019).

Considerando a relação entre a pressão intracraniana e os fatores que influenciam a sua alteração, observa-se que diversas variáveis biológicas são diretamente impactadas, incluindo a morfologia da complacência intracraniana, a razão P2/P1, o tempo até o pico da onda de pressão (Time to Peak), e os batimentos por minuto (BPM).

A complacência intracraniana (CIC) é definida como a capacidade do compartimento craniano em acomodar variações de volume sem que haja aumentos significativos na PIC, mantendo, assim, a estabilidade hemodinâmica cerebral (ALPERIN, 2020). No interior do compartimento intracraniano encontram-se o parênquima cerebral, o LCR e o sangue, esses componentes atuam de forma integrada na regulação da PIC, sendo o parênquima o principal responsável por determinar o deslocamento compensatório do LCR e do sangue (WILSON, 2016). Em situações em que ocorre elevação do volume intracraniano, há, por exemplo, um deslocamento proporcional do líquido e do sangue, para fora da cavidade craniana, mecanismo essencial para manutenção da homeostase de dentro do crânio (HEISEY E ADAMS, 1993).

A morfologia da onda da pressão intracraniana (PIC) é fortemente influenciada pelas propriedades viscoelásticas do parênquima cerebral e do compartimento craniano. Tais propriedades são altamente sensíveis a alterações na complacência e a variações nos parâmetros biomecânicos, resultando em modificações significativas na forma das ondas, como visto na figura 1.3, e explicado a seguir (NASSIR, et al., 2024).

Figura 1.3 – Morfologia da onda da pressão intracraniana.



Fonte: Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.7, n.5, p. 50974-50988 may. 2021

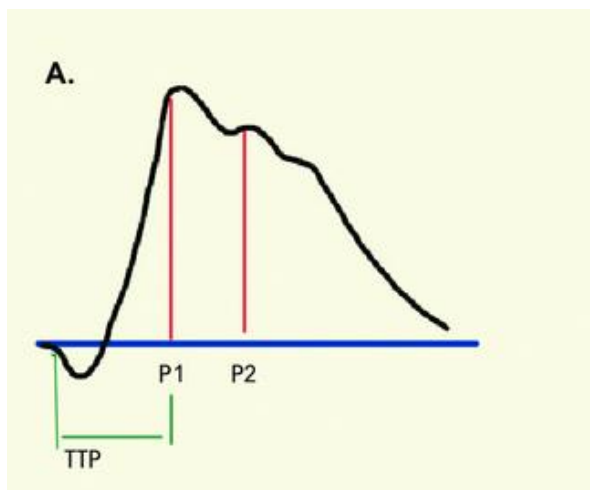
Diante do exposto, observa-se que a morfologia da onda da pressão intracraniana (PIC) é fortemente influenciada pelas propriedades viscoelásticas do parênquima cerebral e do compartimento craniano. Tais propriedades são altamente sensíveis a alterações na complacência e a variações nos parâmetros biomecânicos, resultando em modificações significativas na forma das ondas (NASSIR, et al., 2024). Essas alterações ocorrem quando há modificações em um ou mais componentes que compõem o sistema intracraniano, como o volume de sangue, líquido ou tecido cerebral (CARLOTTI, COLLI E DIAS, 1998). As variações da PIC podem manifestar-se por meio de sintomas como cefaleia, alterações visuais, náuseas, vômitos, distúrbios psíquicos, tontura e comprometimentos cognitivos, incluindo dificuldades de concentração e memória (BUENO, et al., 2021).

Além das causas patológicas, fatores fisiológicos como o envelhecimento também influenciam a PIC. Em cérebros senis, o aumento da pressão intracraniana tem sido associado a distúrbios neurológicos e neuropsicológicos, com manifestações que variam desde déficits cognitivos, como disfunção executiva e comprometimento de memória e atenção, até alterações comportamentais e transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão (MOURA, et al., 2020; BUENO, et al., 2021)

Já a razão entre os picos P2 e P1 (relação P2/P1), visto na figura 1.4, constitui um importante marcador indireto da complacência intracraniana. Essa relação é definida como a proporção entre o segundo pico (P2), associado à complacência cerebral, e o

primeiro pico (P1), relacionado à pulsação arterial transmitida ao interior do crânio (OCAMOTO, et al., 2024). Em condições fisiológicas normais, os valores dessa razão são inferiores a 1,0. Contudo, valores acima de 1,2 são comumente associados a presença de hipertensão intracraniana e à redução da complacência. O que pode ser influenciado por múltiplos fatores com idade, sexo, e condições patológicas subjacentes (COSTA, et al., 2023).

Figura 1. 4 - Relação P2/P1 e TTP.



Fonte: Arq Bras Cardiol. 2025; 122(5):e20240778. Adaptado pelo autor.

O Time to Peak (TTP), figura 1.4, refere-se ao intervalo entre o início da formação da onda da PIC e a ocorrência do primeiro pico (P1). Sendo assim, trata-se de um parâmetro relevante para a avaliação da complacência, uma vez que valores inferiores a 0,2 segundos são indicativos de condições fisiológicas normais, por tanto, alterações nesse tempo podem refletir em disfunções na acomodação de volume pelo crânio. Estudos recentes mostram que o TTP pode ser influenciado por variáveis biológicas, como o sexo, sendo mais frequentemente alterado em indivíduos do sexo masculino (COSTA, et al., 2023; OCAMOTO, et al., 2024).

Assim como também, há fatores fisiológicos que alteram o TTP, sendo eles a hemodinâmica cerebral que desempenha papel fundamental na modulação da morfologia e do tempo das ondas de pressão. Alterações na dinâmica do fluxo sanguíneo podem influenciar diretamente os parâmetros da PIC, sobretudo o tempo de aparecimento do pico (PAT – Peak Appearance Time). Evidências indicam que episódios de vasodilatação, como observados durante as ondas de platô, tendo a prolongar o PAT, enquanto a

vasoconstrição promove sua redução, modificando a temporalidade das ondas pulsáteis (ZIÓŁKOWSKI, et al., 2023).

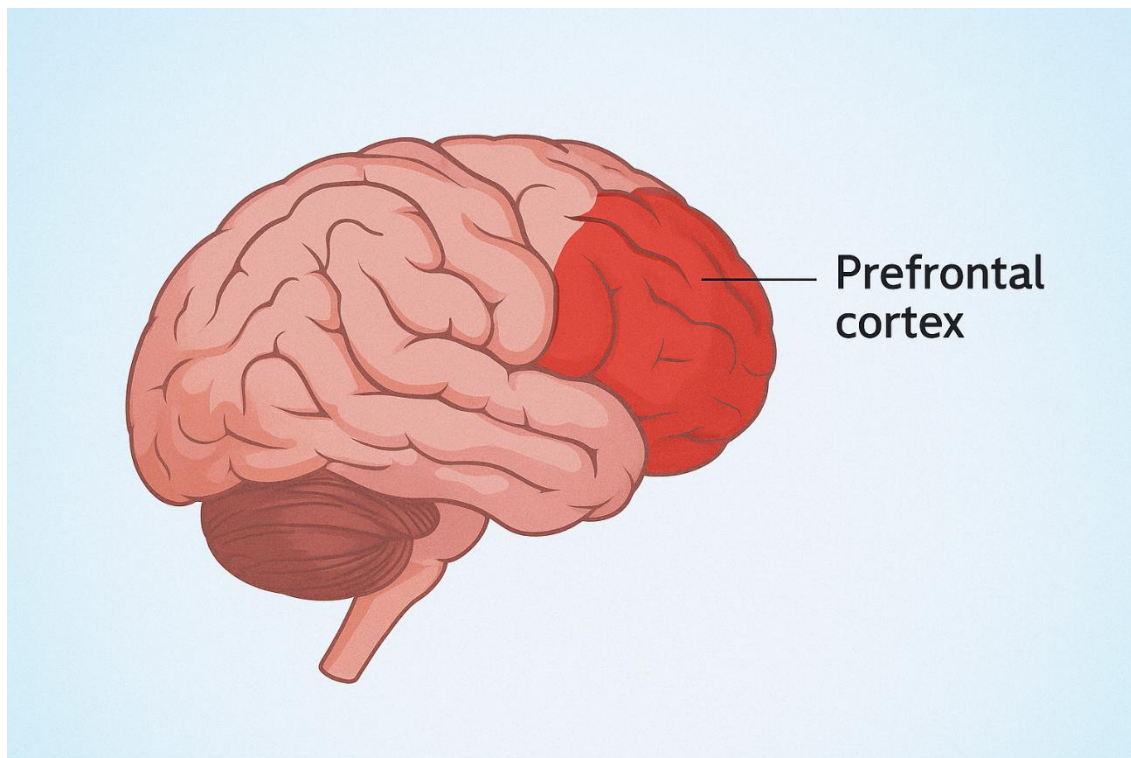
Além disso, a variabilidade da PIC tem sido explorada como um possível marcador prognóstico em contextos clínicos específicos. Estudo demonstra que maiores flutuações da pressão intracraniana em curtos intervalos de tempos (aproximadamente 5 segundos) estão associadas a melhores desfechos funcionais em pacientes com traumatismo cranioencefálico. Esse achado sugere que a variabilidade pode refletir uma capacidade adaptativa preservada do sistema nervoso central, frente a alterações volumétricas e hemodinâmicas (KIRKNESS, et al., 2007).

E por fim, a variável batimento por minuto (BPM), derivada da frequência cardíaca (FC), também exerce influência significativa sobre a morfologia da onda PIC. A relação entre BPM e a forma das ondas intracranianas é complexa, uma vez que a atividade cardíaca impacta diretamente o volume sanguíneo cerebral, modificando a PIC. As variações na FC alteram tanto a amplitude quanto o tempo das ondas, como exemplo, episódios de taquicardia tendem a aumentar a pulsatilidade, enquanto a bradicardia pode reduzi-la (LEE, et al., 2016).

Diante todo o exposto, pode-se observar a intensa relação da pressão intracraniana e os fatores que podem alterá-la, é de suma importância associar com a fibromialgia.

Observa-se os conhecidos sintomas clínicos da fibromialgia, como dor crônica, distúrbios do sono, alterações cognitivas e autonômicas, mas também possíveis alterações na pressão intracraniana (PIC) e na complacência cerebral. Aquino Jr, et al. (2022), por meio de um estudo de caso clínico, investigaram os efeitos de uma intervenção denominada fotobiomodulação associada ao ultrassom terapêutico, uma combinação de laser de baixa intensidade e ultrassom terapêutico, aplicada nas palmas das mãos, região com alta densidade de terminações nervosas sensoriais. A proposta foi explorar o potencial dessa estimulação periférica na modulação do sistema nervoso central, por meio de vias aferentes que se comunicam com estruturas cerebrais envolvidas no processamento da dor, como o córtex pré-frontal (figura 1.5).

Figura 1. 5 - Localização do córtex pré-frontal.



Fonte: Imagem criada pelo autor com auxílio de IA.

Os resultados demonstraram reduções significativas na razão P2/P1 e no Time to Peak, parâmetros biomecânicos associados à complacência cerebral e à PIC. Além disso, houve melhora clínica expressiva: redução de aproximadamente 70% na intensidade da dor, melhora do sono, redução de sintomas gastrointestinais e emocionais, e diminuição do impacto da fibromialgia segundo o questionário FIQ. A intervenção também influenciou parâmetros autonômicos, como a frequência cardíaca, indicando um possível aumento do tônus parassimpático, mediado pela ativação do nervo vago. Esses achados sugerem que a dor crônica presente na fibromialgia pode estar relacionada a disfunções da hemodinâmica cerebral e que, por sua vez, a modulação periférica pode promover reequilíbrio funcional por meio de mecanismos neurofisiológicos, como a ativação de vias inibitórias, a liberação de opioides endógenos e a redução da excitabilidade central.

1.2 Sistema nervoso e a Fibromialgia

As alterações fisiopatológicas e, conseqüentemente, os sintomas clínicos da fibromialgia podem ser organizados, para fins de compreensão didática, em dois grandes domínios: centrais, relacionados à denominada ‘dor central’, e periféricos, associados às alterações somáticas funcionais. É importante destacar que, frequentemente, observa-se uma sobreposição entre esses domínios, o que reforça de que o sistema nervoso central desempenha um papel central na gênese e manutenção das manifestações clínicas mais abrangentes e complexas da Fibromialgia (SCHMIDT-WILCKE E CLAUW, 2011).

1.2.1 Sistema nervoso central

O sistema nervoso central (imagem 1.6) é considerado a parte mais complexa, completa e integral do corpo humano, sendo responsável por processar as informações sensoriais e coordenar as funções do corpo, e é nele que encontramos a principal mudança apresentada pela fibromialgia, que, mediante as análises funcionais do cérebro, vemos uma alteração do nível de processamento da dor, refletindo diretamente na sensibilização central como principal mecanismo patogênico subjacente à FM (LÓPEZ-SOLÀ, et al., 2017; MEZHOV; GUYMER; LITTLEJOHN, 2021).

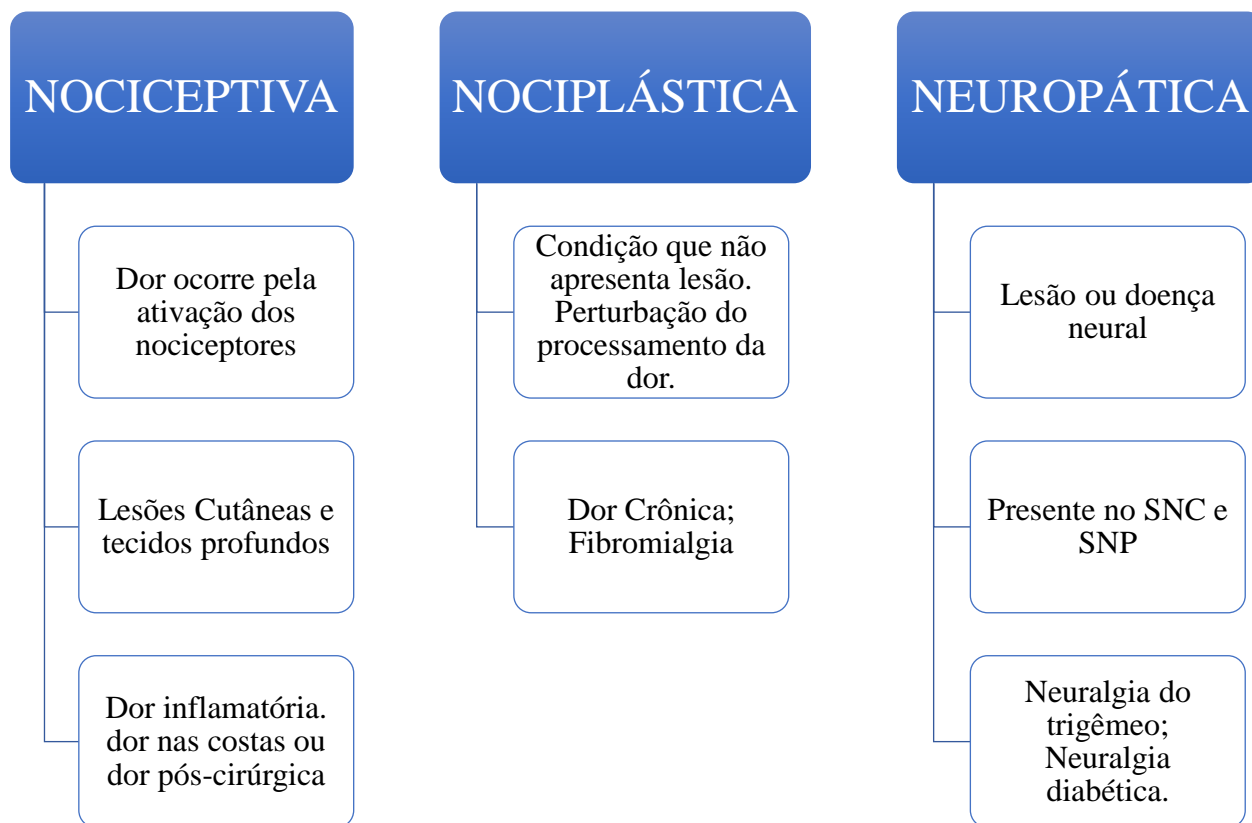
Figura 1. 6 - Divisão do Sistema Nervoso Central e Periférico.



Fonte: Imagem adaptada pelo autor.

Devido a alteração do nível de processamento da dor, o indivíduo com FM, mesmo tendo estímulos sensoriais de baixa intensidade, pode interpretar como intensamente doloroso, por conta da ampliação anormal da percepção de dor. Em alguns casos, a sensação dolorosa pode ser equivalente ou até superior àquela provocada por uma lesão tecidual real. Com base nesse entendimento, o termo “dor nociplástica” tem sido cada vez mais empregado para descrever adequadamente o perfil do fibromiálgico. Essa classificação contempla a disfunção da sensibilidade à dor, processamento sensorial alterado e modulação ineficaz, mesmo na ausência de evidência objetiva de danos reais (CLAUW, 2014). Em outras palavras, a dor na fibromialgia não cumpre uma função biológica protetiva evidente, o que diferencia de outros tipos de dor (figura 1.7), como a nociceptiva (causada por danos teciduais e constante inflamação) e a neuropática (ocorrendo danos nervosos), essas causadas por dor real ou danos teciduais (MEZHOV E GUYMER E LITTLEJOHN, 2021; FITZCHARLES, et al., 2021; KOSEK, et al., 2016).

Figura 1. 7 - Classificação dos tipos de dores.



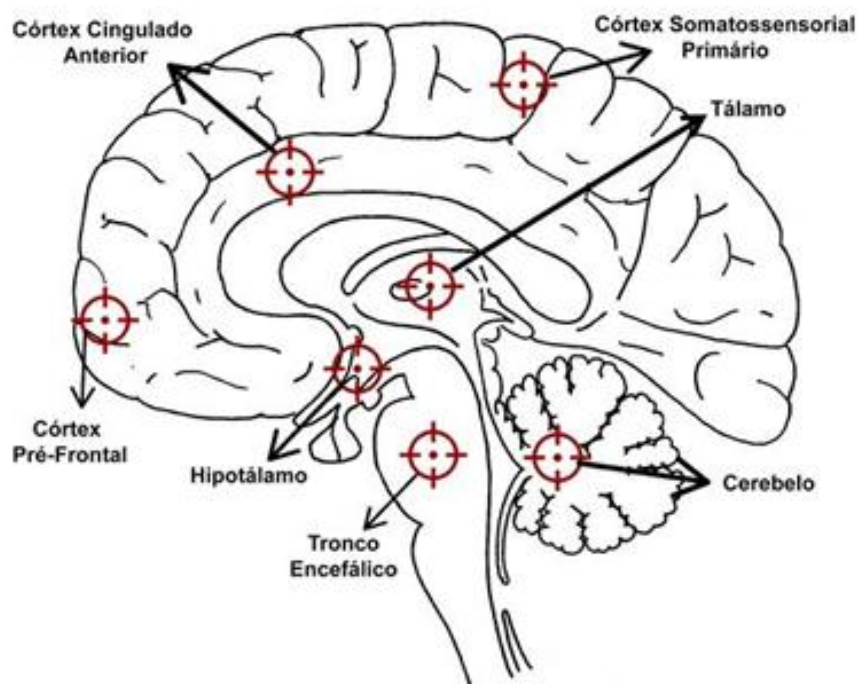
Fonte: PASERO, C; McCAFFERY., 2011.

O limiar reduzido para estímulos dolorosos, associado à característica difusa da dor e à presença de múltiplos sintomas, reforça a hipótese de que o sistema nervoso central desempenha um papel central na fisiopatologia da fibromialgia. As alterações neurofuncionais observadas sugerem que a disfunção no processamento e na modulação da dor no SNC está diretamente relacionada à variedade e à intensidade das manifestações clínicas da síndrome (SCHMIDT-WILCKE E CLAUW; 2011).

Essa hiperatividade do SNC pode ser desencadeada por uma série de fatores sensoriais e neuroendócrinos, incluindo alterações no sistema nociceptivo, disfunções na atividade dos canais de potássio, processos de neuroinflamação e disfunções do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HULENS, et al., 2023; TAK, et al., 2011). Além disso, há evidências consistentes de desregulação no sistema nervoso autônomo (SNA), com destaque para a hiperatividade do sistema nervoso simpático (SNS), especialmente em resposta a estímulos estressores. Esses mecanismos inter-relacionados contribuem para a manutenção do estado de hipersensibilidade central, perpetuando a dor e dificultando o equilíbrio funcional do organismo (MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, et al., 2014; ARSLAN E UNAL ÇEVİK, 2022; LAWSON, 2022; CHALAYE, et al., 2022).

O processo fisiológico da dor envolve uma rede integrada de estruturas cerebrais, frequentemente referida como matriz da dor, que inclui o córtex somatossensorial primário (CSP), o córtex somatossensorial secundário (CSS), a ínsula, o córtex cingulado anterior (CCA), o córtex pré-frontal e o tálamo (APKARIAN, et al., 2012) (Figura 1.8). Essas regiões atuam de forma coordenada, contribuindo para a percepção, interpretação e reposta ao estímulo doloroso.

Figura 1. 8 - Estruturas do SNC, responsável pelo processamento da dor.



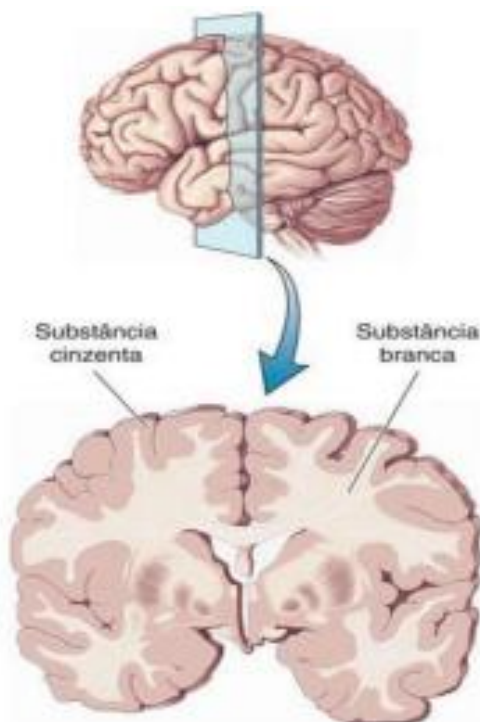
Fonte: Imagem retirada do livro “Compreensão e Tratamento – Fibromialgia”, do capítulo 1 redigido pela Prof^a Cynthia Aparecida de Castro.

Os circuitos envolvidos na condução e interpretação da dor são comumente classificados em dois sistemas funcionais distintos: o lateral e o medial, ambos definidos com base nas projeções talamocorticais (ORENIUS, et al., 2017). O circuito lateral compreende o córtex somatossensorial, o núcleo talâmico lateral e o córtex insular, sendo responsável pelos aspectos sensoriais e discriminativos da dor, como sua localização, intensidade e qualidade. Além disso, esse circuito participa dos processos de reconhecimento e memória relacionados à dor (KULKARNI, et al., 2005; SCHNITZLER E PLONER, 2000; STARR, et al., 2009).

Por sua vez, o circuito medial inclui o núcleo talâmico medial, o córtex cingulado anterior, o córtex pré-frontal e estruturas relacionadas ao processamento emocional, como a amígdala. Esse circuito está intimamente relacionado aos componentes afetivos e motivacionais da dor, sendo responsável por mediar a carga emocional do estímulo doloroso e influenciar as respostas comportamentais frente à dor percebida (APKARIAN, et al., 2012; ORENIUS, et al., 2017; KULKARNI, et al., 2005).

Outro aspecto relevante no entendimento da fisiopatologia da FM diz a respeito às alterações morfológicas observadas na substância cinzenta do encéfalo (figura 1.9). Estudos de neuroimagem têm evidenciado variações significativas no volume dessa estrutura, tanto em áreas anteriormente descritas como no córtex somatossensorial, córtex cingulado e ínsula, quanto em outras regiões cerebrais. Foram identificados aumentos de volume no córtex orbitofrontal (COF), cerebelo, núcleos da base, córtex cingulado, córtex somatossensorial secundário (CSS), núcleo caudado e, novamente, na ínsula. Por outro lado, áreas como o giro temporal superior, tálamo, amígdala, substância cinzenta periaquedutal (SCP), ínsula (em regiões específicas) e putame apresentaram redução volumétrica. Essas alterações estruturais sugerem uma reorganização funcional do sistema nervoso central em resposta à dor crônica persistente, característica da fibromialgia (DIAZ-PIEDRA, et al., 2016).

Figura 1. 9 - Substância cinzenta e branca no encéfalo e na medula espinhal.

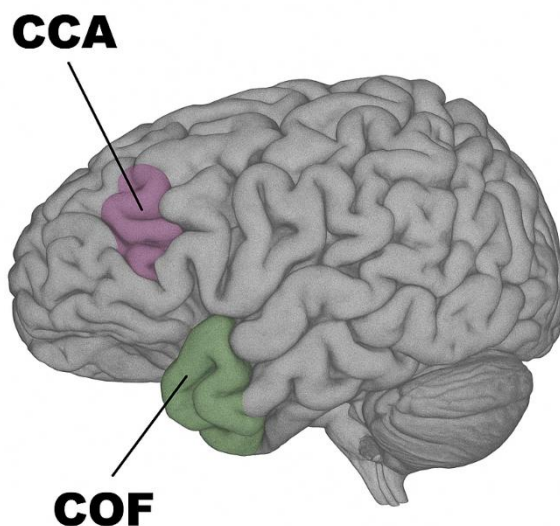


Fonte: Tecidos encefálicos. Instituto de Ciências Biológicas, USP (2022).

Como exemplificado por Díaz-Piedra et al. (2016), fatores como sofrimento psicológico elevado, sintomas de ansiedade, sonolência e maior consumo de analgésicos foram responsáveis por até 38% da redução no volume total de substância cinzenta em pacientes com diagnóstico de fibromialgia, reforçando a influência de componentes emocionais e comportamentais sobre a estrutura cerebral desses indivíduos.

Alterações também foram identificadas na substância branca cerebral, especialmente em regiões associadas ao processamento da dor. Estudos demonstraram redução significativa do volume de substância branca no córtex cingulado anterior (CCA) esquerdo e no córtex orbitofrontal (COF) esquerdo, em rosa e verde claro, respectivamente (figura 1.10). Essas alterações estruturais podem comprometer a condução dos impulsos nervosos ao longa das fibras mielinizadas, resultando em lentificação da transmissão ou em casos mais severos, na interrupção completa do sinal neural. Considerando que muitas dessas estruturas fazem parte do sistema somatossensorial, responsável por receber, integrar e interpretar estímulos sensoriais, incluindo a dor, tais alterações podem estar diretamente associadas à desregulação dos mecanismos inibitórios da dor observados na fibromialgia, o que contribui para o aumento da dor percebida, mesmo na ausência de estímulos nocivos evidentes (JENSEN, et al., 2009; SCHMIDT-WILCKE, et al., 2007; SAWADDIRUK, et al., 2017).

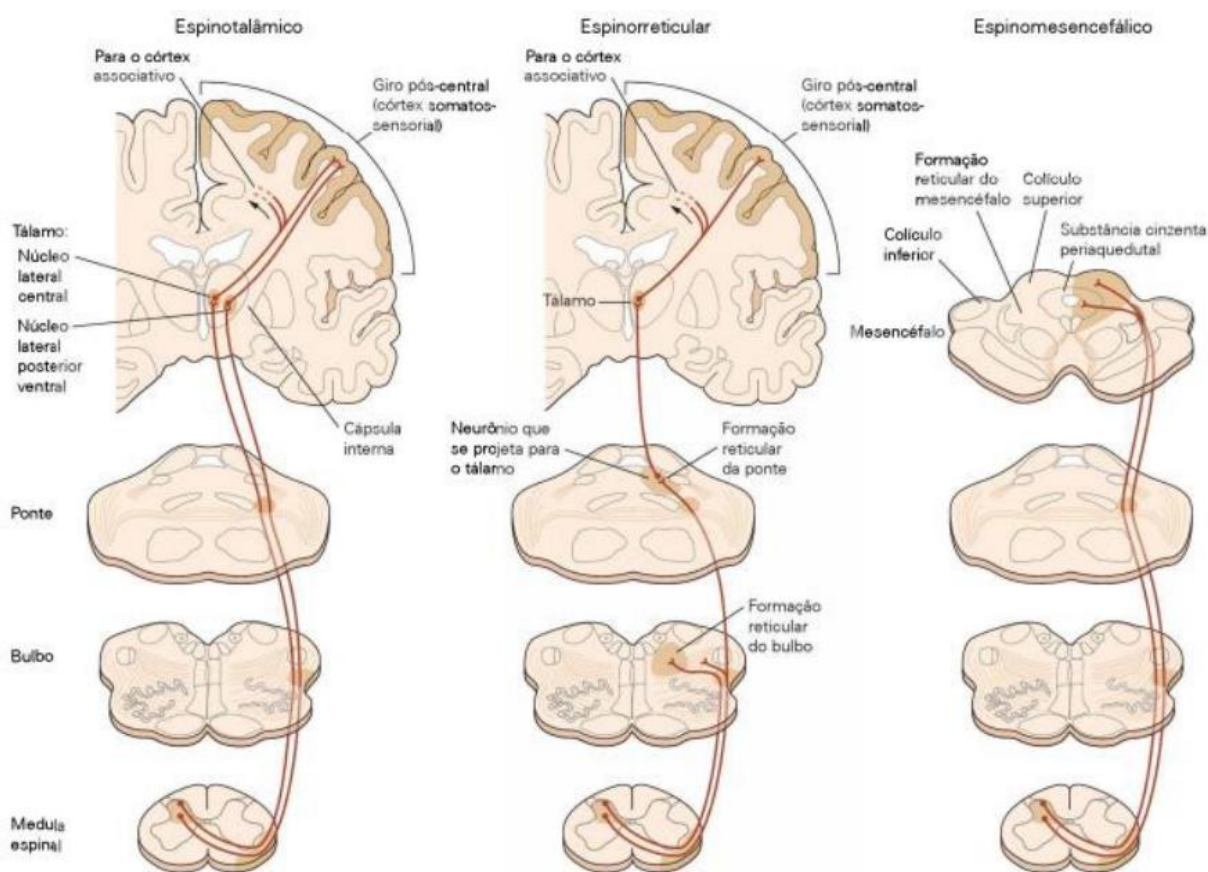
Figura 1. 10 - Córtex Cingulado Anterior (CCA), Córtex Orbitofrontal (COF).



Fonte: Imagem criada pelo autor com auxílio de IA.

Nesse sentido, a disfunção dos mecanismos de inibição descendente da dor está intimamente relacionada à ativação reduzida de regiões-chave do sistema modulador central, como o próprio CCA e o tronco encefálico, ambos com papel essencial na regulação da nocicepção (JENSEN, et al., 2009). A condução do impulso doloroso ocorre pela via espinotalâmica contralateral, estabelecendo conexões com o tronco encefálico por meio das vias espinorreticular e espinomesencefálica, e com o hipotálamo por intermédio da via espino-hipotalâmica. Esses circuitos integram informações sensoriais e autonômicas, participando tanto da percepção da dor quanto da resposta emocional e fisiológica associada (BROOKS & TRACEY, 2005).

Figura 1. 11 - Vias de condução do impulso doloroso.



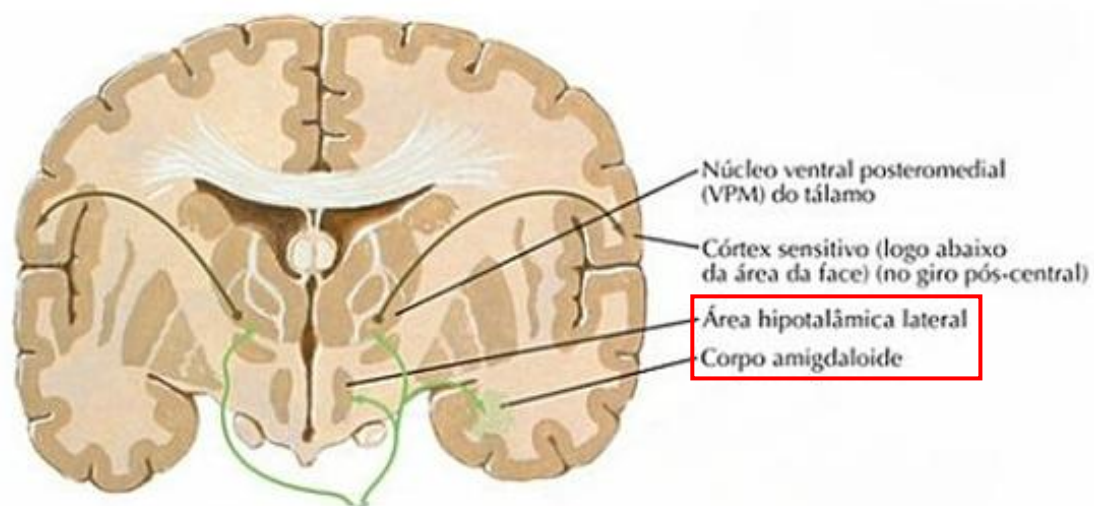
Fonte: RADU, 2001 - Adaptado pelo autor.

Diante do contexto, o sistema descendente de modulação da dor é composto por diversas regiões interconectadas do sistema nervoso central, que desempenha um papel fundamental no controle inibitório da nocicepção. Ele é constituído por fibras que se originam em áreas corticais e diencefálicas e se projetam até a substância cinzenta periaquedutal (SCP), considerada a principal estrutura responsável pela ativação do

sistema inibitório endógeno da dor (OSSIPOV E MORIMURA E PORRECA, 2017). Além da SCP, outras estruturas também participam desse sistema regulador, como a amígdala e o hipotálamo (ARSLAN E UNAL ÇEVİK, 2022).

A amígdala, em especial, atua como núcleo central na mediação de respostas emocionais à dor, sendo responsável pela ativação de saídas autonômicas, endócrinas e motoras envolvidas na expressão comportamental da emoção (BENARROCH, 2006). Já as regiões hipotalâmicas posterior e lateral estão diretamente envolvidas tanto no controle das funções autonômicas quanto na modulação da dor, contribuindo para a integração entre os aspectos fisiológicos e afetivos da experiência dolorosa (SARZI-PUTTINI, et al., 2020).

Figura 1. 12 - Representação da amígdala e do hipotálamo.



Fonte: NETTER; FRANK, 2015 - Adaptado pelo autor.

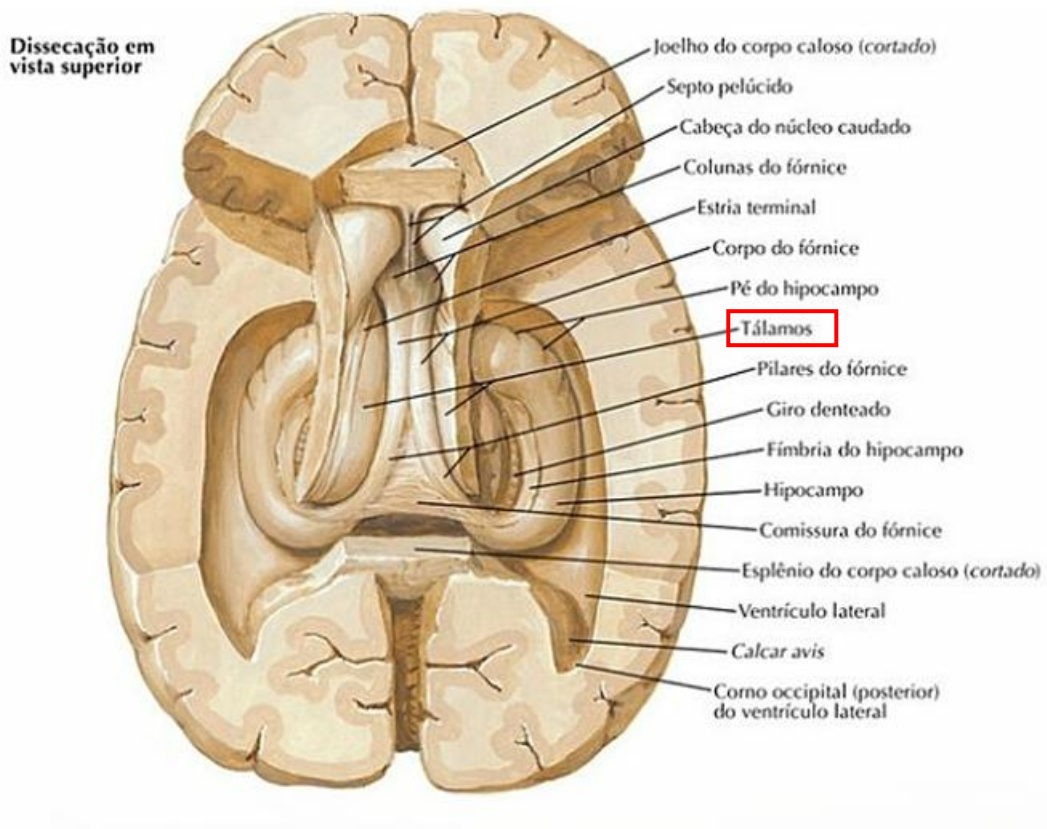
Além das estruturas centrais previamente discutidas, outras regiões cerebrais também exercem funções relevantes no contexto da modulação da dor. O córtex orbitofrontal (COF), por exemplo, participa ativamente do sistema antinociceptivo, estando envolvido principalmente na modulação cognitiva da dor e na avaliação consciente do estímulo nociceptivo (GRACELY, et al., 2004). Essa região contribui para a interpretação subjetiva da dor, influenciada por fatores como atenção, expectativa e experiência prévia.

O cerebelo, por sua vez, tradicionalmente associado ao controle motor, também demonstra ativação significativa em resposta a estímulos dolorosos. Estudos indicam sua participação não apenas na modulação sensoriomotora da dor, o processamento

emocional e os mecanismos de avaliação do desconforto (DIAZ-PIEDRA, et al., 2016; SCHMIDT-WILCKE, et al., 2007; GRACELY, et al., 2004; KIN, et al., 2015). Essas evidências reforçam a compreensão da dor como uma experiência complexa, que envolve múltiplos sistemas cerebrais além do circuito nociceptivo primário.

Dentre outras estruturas envolvidas no processo da dor da FM, destaca-se o tálamo, ilustrado na figura 1.13, cuja alteração estrutural interage de forma disfuncional com regiões corticais, contribuindo para uma resposta cerebral disadaptativa. Essa condição favorece uma maior sensibilidade a estímulos externos e colabora significativamente para o fenômeno de amplificação da dor observado nesses pacientes (KIM, et al., 2021).

Figura 1. 13 - Ilustração do tálamo.

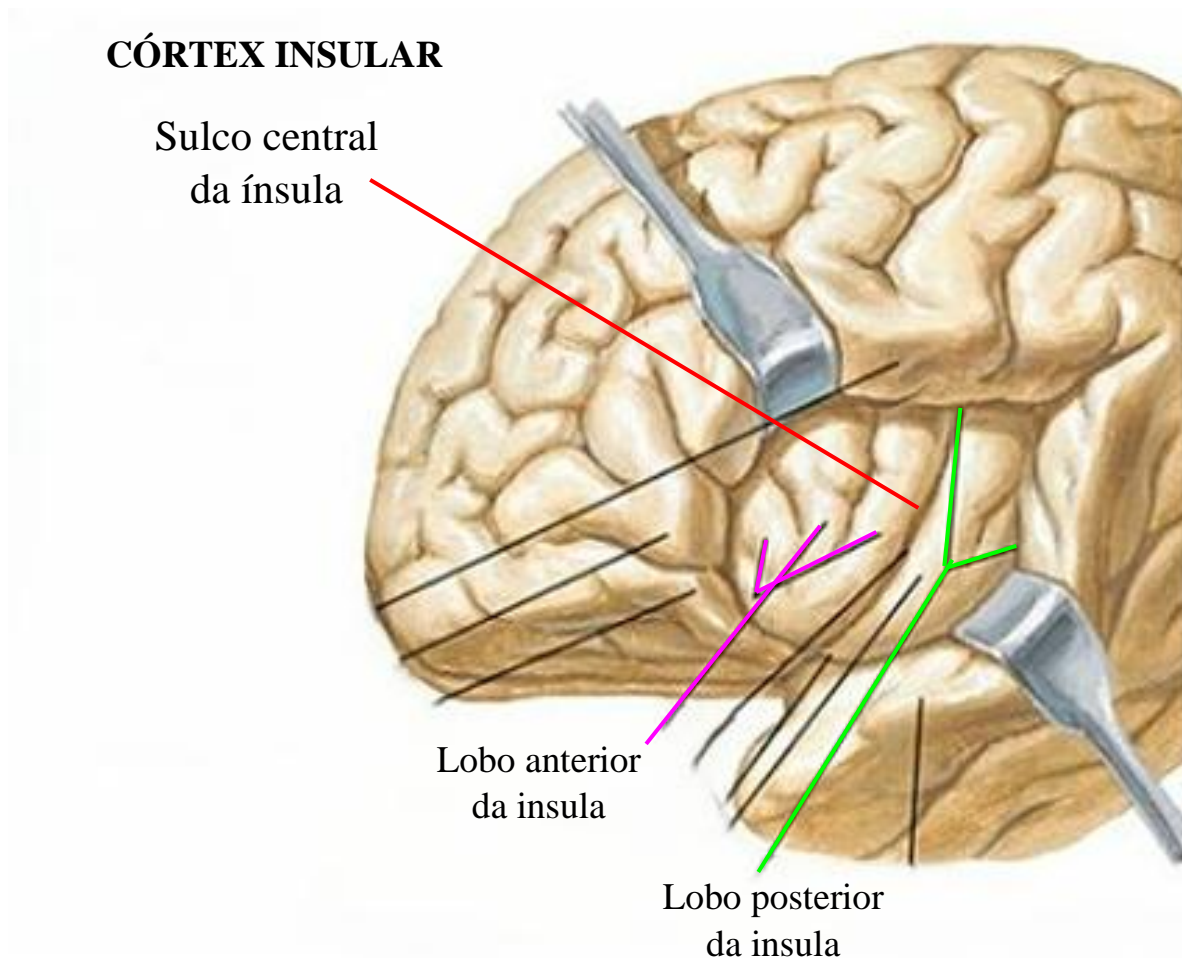


Fonte: NETTER; FRANK, 2015.

Outro centro de relevância é o córtex insular (figura 1.14), que exerce um papel essencial na integração central de estímulos dolorosos, atuando como interface funcional entre os sistemas sensorial e límbico durante experiências nociceptivas (BERGERON, et al., 2021). A ínsula posterior, em particular, tem sido identificada como um importante centro retransmissor cortical para a dor e para a interocepção, sendo uma das raras regiões

cerebrais cuja estimulação elétrica, mesmo em baixa frequência, é capaz de gerar sensações dolorosas perceptíveis (AFIF, et al., 2010). Esses achados evidenciam a complexidade da rede neural envolvida na fibromialgia e reforçam o papel central das alterações neurofuncionais no surgimento e manutenção do quadro clínico.

Figura 1. 14 - Córtex insular (anterior e posterior).



Fonte: NETTER; FRANK, 2015 - Adaptado pelo autor.

Diante desse panorama, é fundamental reconhecer que a complexidade do sistema de processamento da dor vai muito além da descrição de estruturas cerebrais isoladas. A dor configura-se como uma experiência intrinsecamente multidimensional, que emerge da integração funcional de uma ampla rede neural composta por áreas cerebrais interconectadas e altamente dinâmicas. Essas interações envolvem aspectos sensoriais, emocionais, cognitivos e comportamentais, os quais atuam conjuntamente na construção da percepção da dor.

Adicionalmente, é importante destacar que as alterações fisiopatológicas observadas na fibromialgia não se restringem exclusivamente ao sistema nervoso central. O sistema nervoso periférico (SNP) e os territórios por ele inervados também apresentam alterações clínicas e funcionais relevantes, que frequentemente contribuem para o diagnóstico e para a compreensão mais abrangente do quadro. A interação entre os componentes centrais e periféricos da dor reforça a necessidade de abordagens terapêuticas integradas, que considerem a complexidade e a natureza sistêmica da síndrome.

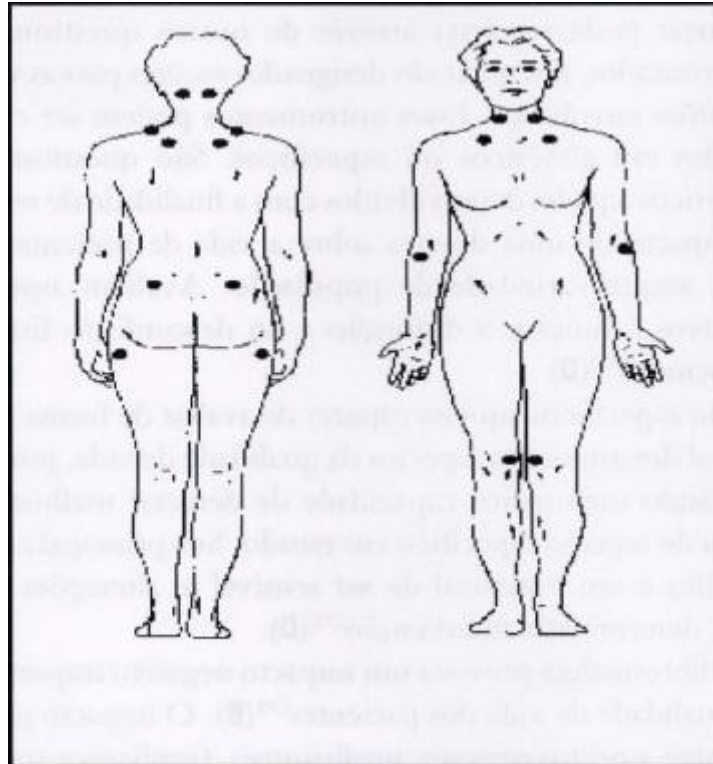
1.3.2 Sistema nervoso periférico

Quando falamos de regiões periféricas voltadas a fibromialgia, discorreremos sobre os tender points e a mão. Os tender points são locais no corpo, que possuem a sensibilidade a dor alteradas (HELFENSTEIN, 2012), os quais, são um dos critérios de diagnósticos tradicionalmente associados à fibromialgia, destaca-se a presença de hipersensibilidade à pressão em, no mínimo, 11 dos 18 pontos previamente mapeados, e são distribuídos de forma bilateral e em regiões anatômicas específicas (TASTEKIN, 2010) (FIGURA 1.16).

Os nove pares de pontos dolorosos bilateralmente distribuídos correspondem, predominantemente, a inserções tendíneas nos ossos ou a ventres musculares. Esses pontos localizam-se em regiões acima e abaixo da cintura, incluindo áreas ao redor do pescoço, tórax, ombros, quadris e joelhos, sendo comumente utilizados na avaliação clínica da sensibilidade dolorosa característica da fibromialgia. As regiões corporais comumente referidas como dolorosas, podem ser resumidas da seguinte forma:

1. Suboccipital;
2. Porção inferior da região cervical;
3. Trapézio;
4. Supraespinhoso;
5. Segunda junção costochondral;
6. Epicôndilo lateral;
7. Glúteo médio;
8. Região trocantérica;
9. Joelho.

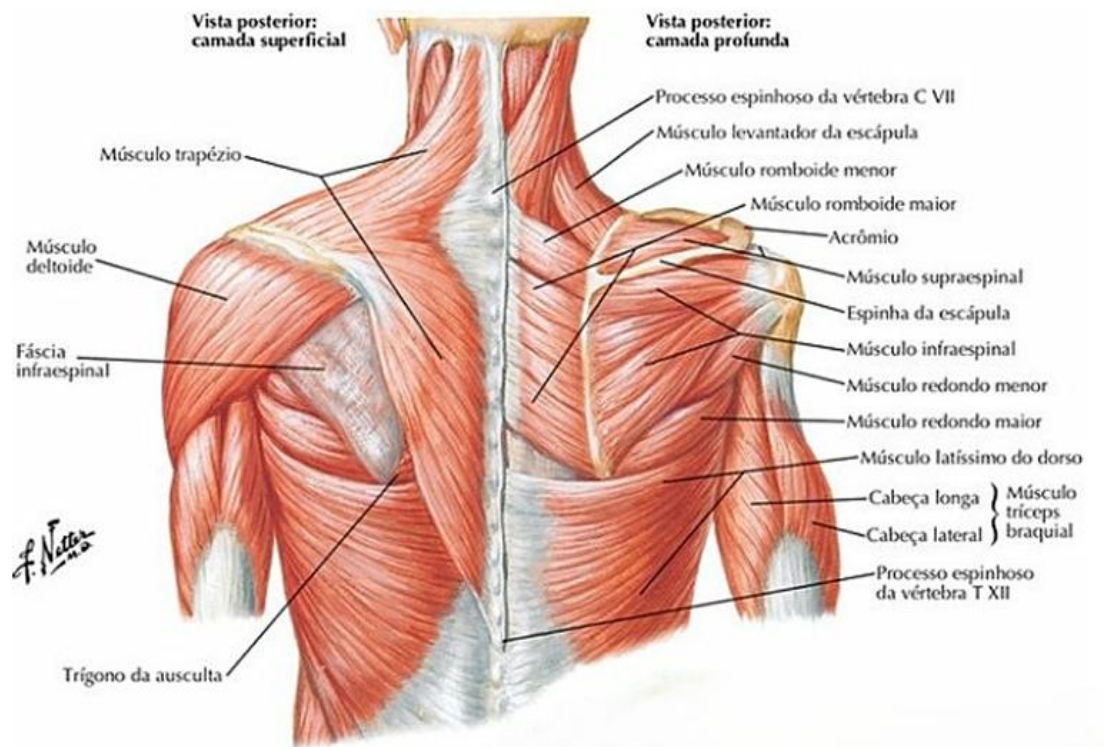
Figura 1. 15 - Tender points: 18 pontos anatômicos sensíveis.



Fonte: The American College of Rheumatology, 1990

A região suboccipital, figura 1.16, corresponde a um compartimento muscular situado profundamente na porção superior da região cervical posterior, localizado sob os músculos trapézio, esternocleidomastóideo, esplênio e semiespinhal da cabeça. Bilateralmente, esta área abriga pontos anatômicos relevantes de inserção dos músculos reto posterior maior e menor da cabeça, além dos músculos oblíquos superior e inferior da cabeça. Esses quatro músculos desempenham, predominantemente, uma função postural, sendo responsáveis pela estabilização e movimentação da cabeça (KEITH, 2014).

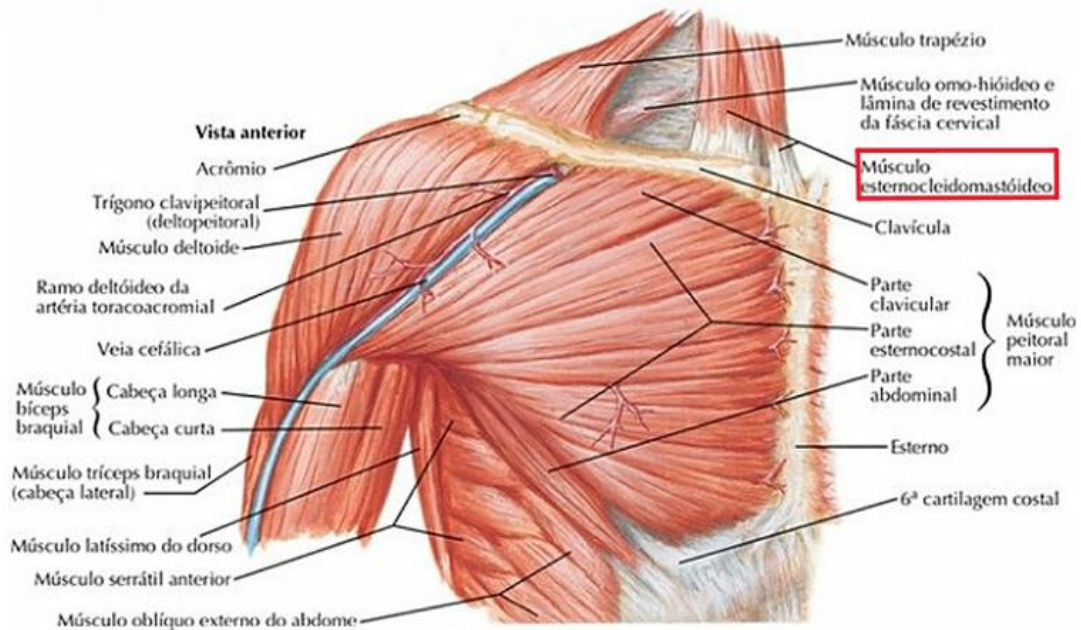
Figura 1. 16 - Musculaturas presentes na região suboccipital.



Fonte: NETTER; FRANK, 2015.

O segundo ponto sensível, denominado cervical inferior (figura 1.17), localiza-se anteriormente, na região posterior ao terço inferior do músculo esternocleidomastóideo, situando-se no espaço anterior entre os processos transversos das vértebras cervicais C5 a C7 (região paravertebral cervical). Esta área corresponde, anatomicamente, aos ligamentos que se inserem nesses processos transversos, bem como às inserções dos músculos escalenos anterior, médio e posterior (SIRACUSA, et al., 2021; KEITH, 2014).

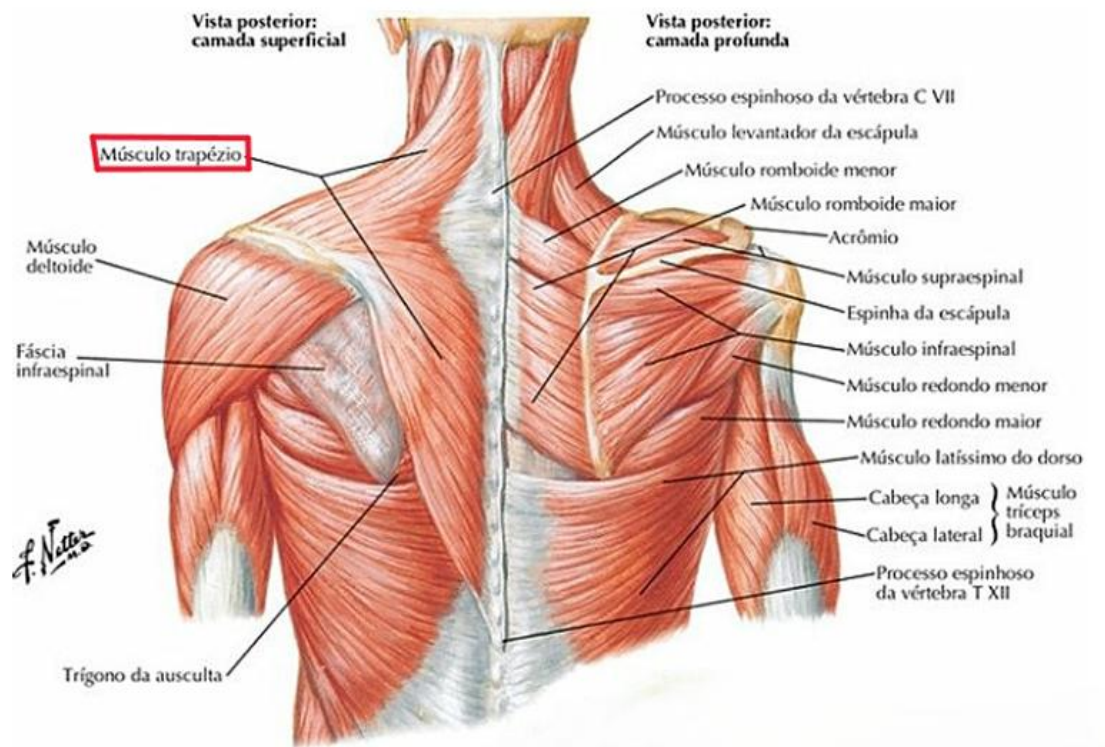
Figura 1. 17 - Músculo esternocleidomastóideo.



Fonte: NETTER; FRANK, 2015.

A terceira região corresponde ao músculo trapézio (figura 1.18), uma estrutura superficial e extrínseca do dorso, de formato triangular, que se estende sobre a porção posterior do pescoço. Suas inserções originam-se na linha nugal superior, no ligamento nugal e nos processos espinhosos das vértebras cervicais e torácicas. As fibras musculares organizam-se de forma que as superiores seguem direção descendente, as inferiores ascendem, e as médias orientam-se horizontalmente, convergindo lateralmente em direção à região do ombro. Na fibromialgia, o ponto sensível associado a essa musculatura localiza-se no ponto médio da margem superior, sendo correspondente à porção descendente do músculo (STANDRING, 2010).

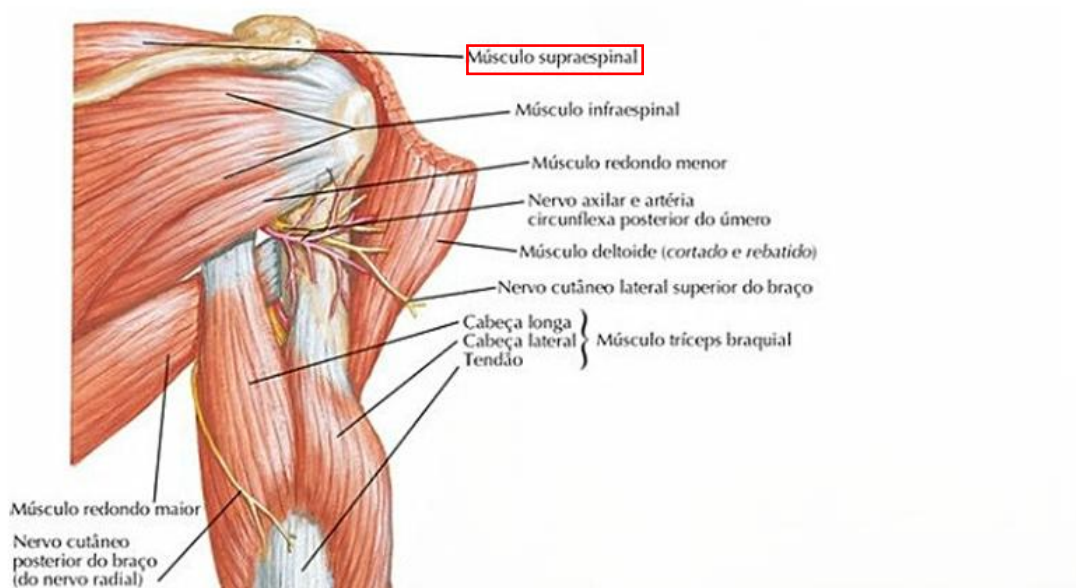
Figura 1. 18 - Ilustração do trapézio.



Fonte: NETTER; FRANK, 2015.

O quarto ponto sensível, denominado supraespinhoso (figura 1.19), localiza-se na região adjacente à margem medial da escápula, superiormente à espinha da escápula. Anatomicamente, essa área corresponde à inserção do músculo romboide menor e, superficialmente, às fibras ascendentes do músculo trapézio (KAZIYAMA, et al.,2001).

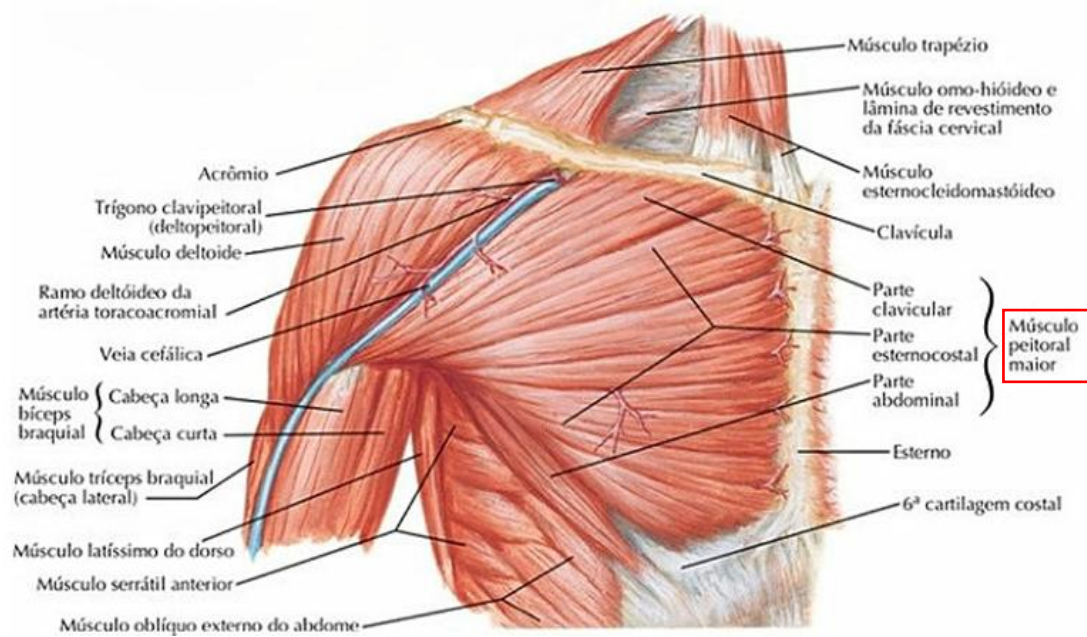
Figura 1. 19 - Musculatura supraespinal.



Fonte: NETTER; FRANK, 2015.

O quinto ponto sensível, denominado segunda junção costocostal, está localizado na região de junção entre o músculo peitoral maior e a articulação costocostal da segunda costela, posicionando-se imediatamente lateral a essa articulação, na superfície superior. O músculo peitoral maior é a principal estrutura anatômica envolvida, mostrado na figura 1.20, apresentando formato em leque e cobrindo a porção superior do tórax. É composto por três porções distintas: clavicular, esternocostal e abdominal. Suas fibras inserem-se no tubérculo maior do úmero. A porção clavicular origina-se na metade esternal da clavícula, enquanto a porção esternocostal se origina no manúbrio, no corpo do esterno e nas cartilagens costais da segunda à quinta costela. Já as fibras da porção abdominal dirigem-se à lâmina anterior da bainha do músculo reto abdominal. A área correspondente ao ponto sensível da fibromialgia situa-se, especificamente, na porção relacionada às inserções esternocostais (SIRACUSA, et al., 2021; KEITH, 2014).

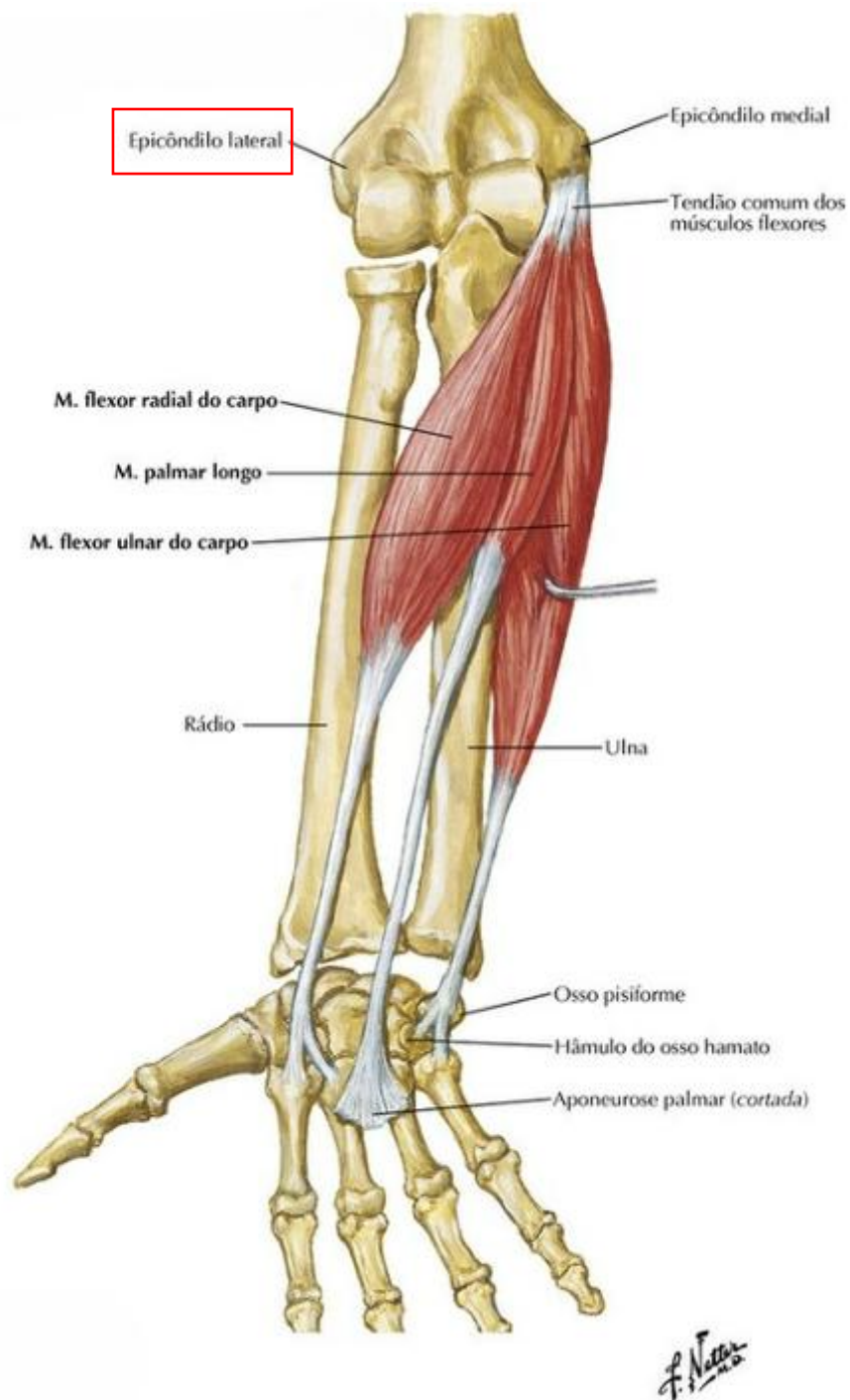
Figura 1. 20 - Músculo Peitoral maior.



Fonte: NETTER; FRANK, 2015.

No membro superior, há apenas uma região considerada ponto sensível na fibromialgia, denominada epicôndilo lateral (figura 1.21). A sexta região caracteriza-se como um local de inserção muscular, no qual quatro músculos extensores superficiais do antebraço, o extensor radial curto do carpo, o extensor dos dedos, o extensor do dedo mínimo e o extensor ulnar do carpo, fixam-se por meio de um tendão extensor comum. Esses músculos são responsáveis pelos movimentos de extensão do punho e dos dedos. Importa destacar que, nessa mesma região, o nervo radial sofre divisão em seus ramos profundo e superficial, que seguem em direção ao antebraço, mãos e dedos, participando da inervação motora e sensitiva dessas estruturas (KEITH, 2014; STANDRING, 2010).

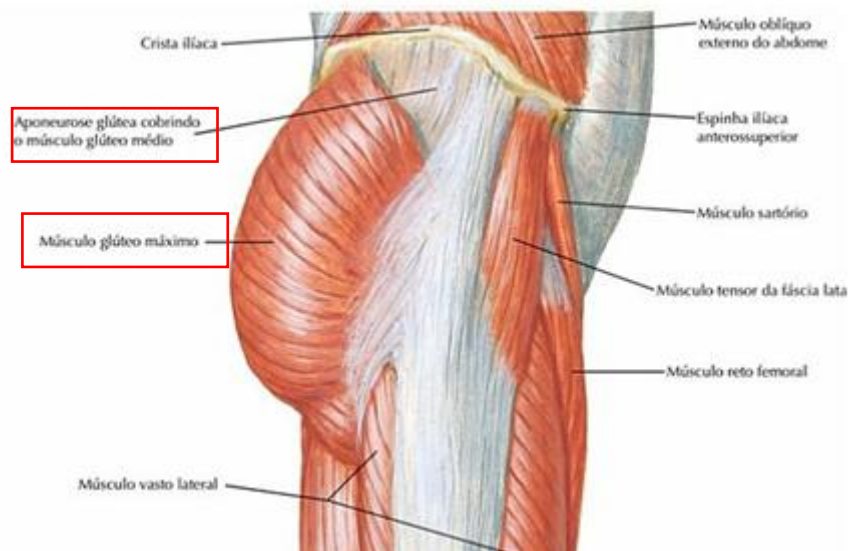
Figura 1. 21 - Epicôndilo lateral e musculaturas que inserem na estrutura.



Fonte: NETTER; FRANK, 2015.

O sétimo ponto sensível, denominado glúteo médio (figura 1.22), está localizado no quadrante superior lateral da região glútea, inferiormente à espinha ilíaca ântero-superior, correspondente à porção anterior do músculo glúteo médio. Essa área abriga os pontos de inserção proximal dos músculos glúteos que compõem a camada superficial da região, formada pelos músculos glúteo máximo, médio e mínimo, dispostos em camadas sobrepostas, além do músculo tensor da fáscia lata (WOLFE, et al., 2010; SIRACUSA, et al., 2021).

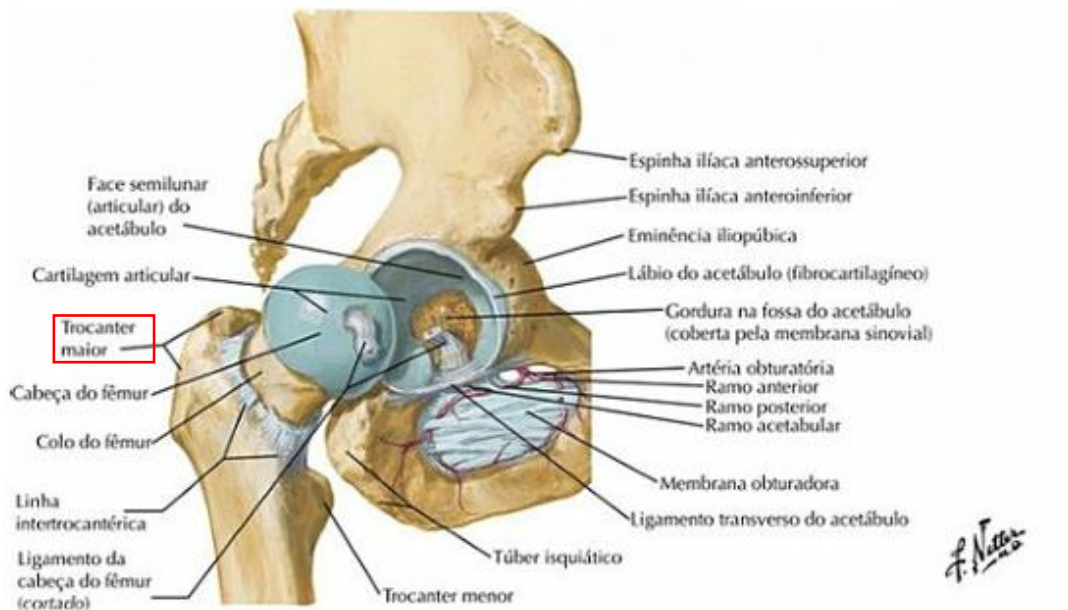
Figura 1. 22 - Representação das musculaturas do glúteo (Máximo e Médio).



Fonte: NETTER; FRANK, 2015.

O oitavo *tender point* corresponde à região trocantérica, vista na figura 1.23, localizada posteriormente ao relevo ósseo do fêmur, o trocânter maior. Esse proeminente ponto ósseo representa a estrutura mais lateral da região glútea e pode ser palpado na face lateral do quadril, especialmente em sua porção inferior. Trata-se de uma área de inserção muscular relevante, abrangendo músculos da camada superficial, como o glúteo máximo, médio e mínimo, assim como músculos da camada profunda, incluindo o piriforme, obturador interno, gêmeo superior e inferior, e quadrado femoral (STANDRING, 2010).

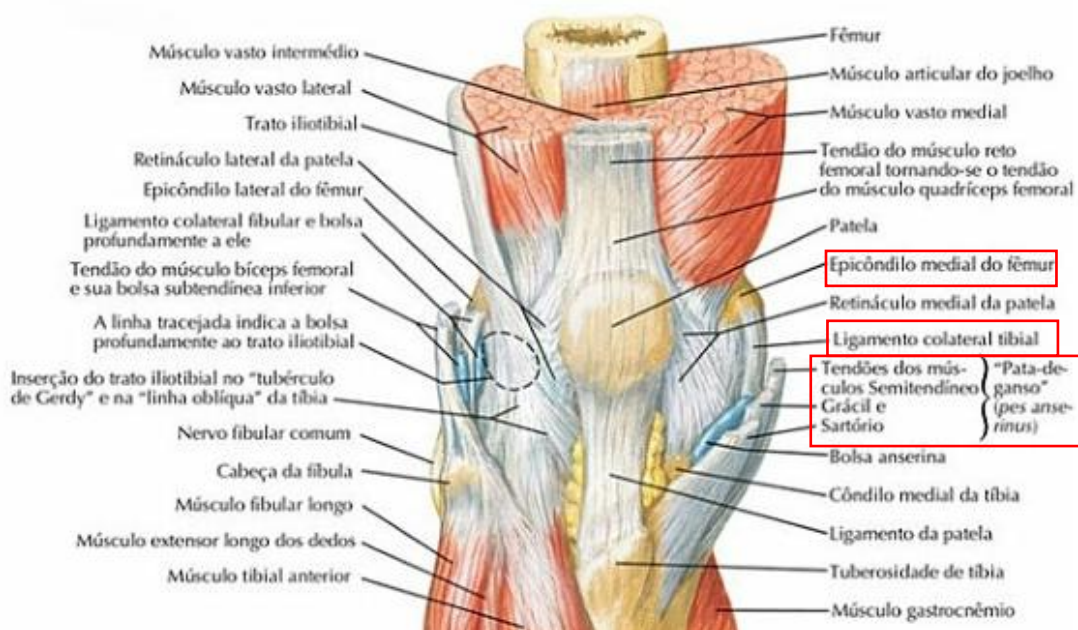
Figura 1. 23 - Trocânter maior.



Fonte: NETTER; FRANK, 2015.

E por último, o nono *tender point* está localizado em uma região periarticular caracterizada por um coxim adiposo, situado ligeiramente acima da linha média do joelho (figura 1.24). Essa área apresenta como principais referenciais ósseos o epicôndilo medial do fêmur e o côndilo medial da tíbia, os quais servem como pontos de inserção para músculos da coxa, bem como para estruturas ligamentares, como o ligamento colateral tibial. Este ligamento, intrínseco (capsular), é uma faixa plana e resistente, cujas fibras profundas, em seu ponto médio, se fixam ao menisco medial. Na superfície dessa região encontram-se os tendões dos músculos que compõem o grupo funcional conhecido como "pata de ganso", sendo o grácil, sartório e semitendíneo, os quais desempenham papel importante na estabilização da face medial do joelho (WOLFE, et al., 2010; WOLFE, et al., 1990; STANDRING. 2010).

Figura 1. 24 - Estruturas presente no joelho.

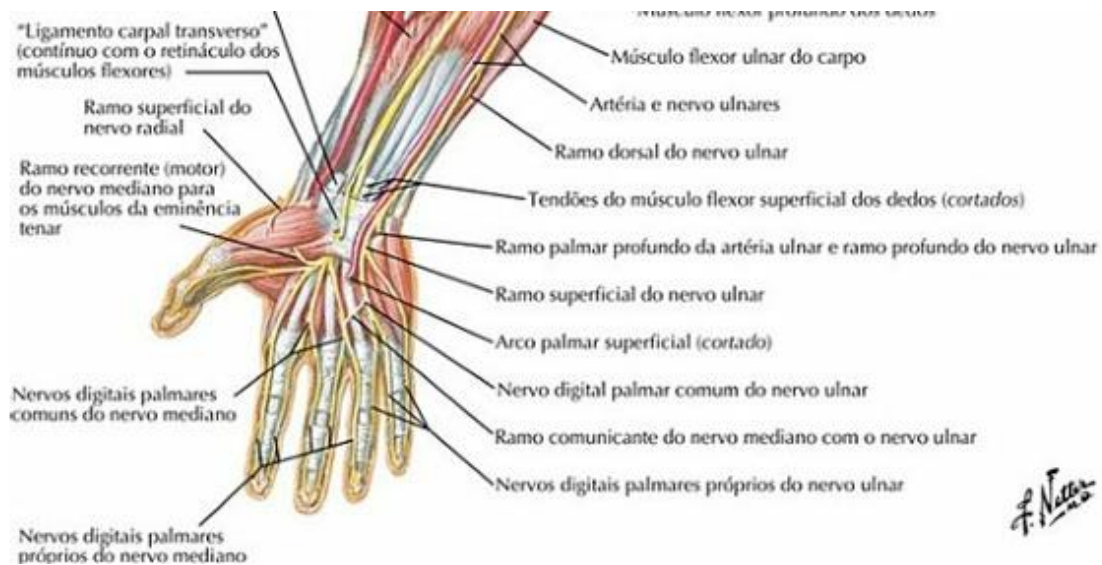


Fonte: NETTER; FRANK, 2015.

Outra região anatômica que tem despertado crescente interesse nos estudos sobre fibromialgia é a mão, em especial a região palmar (figura 1.25). Embora não seja tradicionalmente considerada um ponto diagnóstico da síndrome, essa área tem sido amplamente investigada em pesquisas que abordam o limiar de dor, a perfusão sanguínea e estratégias terapêuticas em pacientes com FM, devido à grande quantidade de terminações nervosas presentes nas mãos (AQUINO JR, et al., 2022; STAUD, et al., 2012). A pele que recobre o dorso da mão apresenta características distintas: é fina, móvel, espessa e glabra, com presença de estrato lúcido bem definido e alta densidade de terminações nervosas, o que pode contribuir para alterações na sensibilidade observadas nesses indivíduos (STANDRING, 2010).

Vale ressaltar sobre a inervação presente na mão, a qual é suprida pelos nervos ulnar, mediano e radial, e todos auxiliam na sensibilidade cutânea e geral. O nervo ulnar inerva todos a músculos intrínsecos da mão, menos os três músculos ténares e dois lumbricais, que são inervados pelo mediano, já a radial, exerce função na pele (região dorsolateral) (DRAKE; VOGL; MITCHELL, 2010).

Figura 1. 25 - Inervação palmar.



Fonte: NETTER; FRANK, 2015.

Segundo Drake; Vogl; Mitchell (2010), o nervo ulnar divide-se em dois ramos, o profundo que atua de forma motora e se distribui pela palma da mão, e o ramo superficial, trabalhando na sensibilidade e inerva o músculo palmar curto, continuando pela palma suprindo a pele na face palmar do dedo mínimo e metade medial do dedo anular. Já o nervo mediano é considerado o mais importante nervo sensitivo da mão, devido a maior extensão de sua inervação (pele, polegar, indicador, médio e lado lateral do dedo anular), assim como possui dois ramos, sendo eles o recorrente e os ramos digitais palmares, o segundo possuindo um maior destaque por cruzarem de forma profunda à aponeurose palmar e o arco palmar superficialmente. E por último, a parte superficial do nervo radial, sendo o único ramo que entra na mão, inervando a pele sobre o aspecto dorsolateral da palma e o dorso dos três dedos (indicador médio e anular).

Após olharmos toda a anatomia da mão em relação a sua inervação, quando falamos da pessoa fibromiálgica, pode-se observar uma mudança notável em sua estrutura anatômica, por meio de biópsia, comparada ao indivíduo saudável. O estudo de Albrecht et al. (2013), mostra que pacientes com fibromialgia apresentam uma maior densidade de células sensoriais específicas localizadas próximas aos vasos sanguíneos, em comparação com indivíduos saudáveis. Para a realização da biópsia, o pesquisador selecionou a região hipotenar da mão por critérios bem definidos: a possibilidade de padronizar o local de coleta e a ausência de pelos na área, o que facilita o procedimento. É de grande importância esclarecer um ponto, o fato de a coleta ter sido realizada em uma área

específica não implica que as alterações estruturais estejam restritas àquela região. Anatomicamente, toda a palma da mão apresenta características compatíveis com as alterações observadas, o que reforça a validade dos achados em um contexto mais amplo.

1.3 Tratamentos da Fibromialgia

O tratamento da fibromialgia requer uma abordagem multidisciplinar, integrando intervenções farmacológicas e não farmacológicas com o objetivo de controlar os sintomas e promover a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Considerando a complexidade e a variabilidade clínica da síndrome, a elaboração de planos terapêuticos individualizados torna-se fundamental. Avanços recentes na área têm ampliado o leque de estratégias disponíveis, contribuindo para um manejo mais eficaz dessa condição crônica. A seguir iremos discorrer sobre os principais tratamentos voltados a pessoa fibromiálgica, entre eles o farmacológico e o não farmacológico.

1.3.1 Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico da fibromialgia (FM) compõe uma das vertentes da abordagem terapêutica multimodal frequentemente adotada, com o objetivo de aliviar sintomas característicos da síndrome, como dor crônica, fadiga persistente e distúrbios do sono (BORCHES E GERSHWIN, 2015). Embora exista uma variedade de medicamentos disponíveis, sua eficácia costuma ser limitada e variável entre os pacientes, o que exige uma seleção criteriosa com base no perfil clínico individual e na predominância dos sintomas (SKAER, 2014).

Entre as classes farmacológicas mais utilizadas destacam-se os analgésicos, anti-inflamatórios e os relaxantes musculares, que atuam principalmente no controle da dor e na modulação dos processos inflamatórios e neuroquímicos envolvidos na fisiopatologia da fibromialgia (AQUINO JR, et al., 2024).

Já os antidepressivos, ansiolíticos e anticonvulsivantes são amplamente utilizados com o objetivo de modular a atividade neuroquímica central. Esses fármacos atuam principalmente reduzindo a ação de neurotransmissores excitatórios ou, alternativamente, promovendo o aumento da atividade de neurotransmissores inibitórios. Essa modulação contribui para a potencialização dos efeitos analgésicos, além de favorecer a regulação

do sono, o equilíbrio do humor e a redução da fadiga, sintomas frequentemente presentes no quadro clínico da síndrome (AQUINO JR, et al., 2024; PERROT, 2025; GIORGI, et al., 2024).

Apesar da ampla gama de abordagens farmacológicas disponíveis, a ausência de uma cura definitiva para a fibromialgia evidencia a necessidade de investigações contínuas e do desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e individualizadas. Nesse contexto, diversos profissionais da saúde têm defendido uma abordagem integrativa, que combine intervenções farmacológicas com terapias não farmacológicas, visando potencializar os desfechos clínicos e promover uma melhora mais abrangente na qualidade de vida dos pacientes (JUNIOR & ALMEIDA, 2018).

1.3.2 Tratamento não farmacológicos na Fisioterapia

O objetivo da Fisioterapia é atuar sobre o movimento humano, abordando as alterações patológicas, repercussões psíquicas e disfunções orgânicas. Seu propósito é preservar, manter, desenvolver ou restaurar a integridade dos órgãos, sistemas e funções, bem como conservar a capacidade funcional do indivíduo. Para alcançar esses objetivos, a fisioterapia emprega recursos físicos e naturais, utilizados de forma isolada ou combinada, como a eletroterapia, hidroterapia, cinesioterapia, e os que terão maior foco no estudo, o ultrassom terapêutico e laserterapia, assim como a associação de ambas as terapias (terapia conjugada) (HERGUEDAS, 2021).

1.3.2.1 Ultrassom terapêutico

O ultrassom terapêutico é um recurso amplamente utilizado na fisioterapia, caracterizado pela emissão de ondas mecânicas de alta frequência, que irradiam energia por meio de vibrações ultrassônicas, sendo contínuas ou pulsadas. A aplicação desse método pode produzir efeitos fisiológicos térmicos e não térmicos, dependendo dos parâmetros utilizados, contribuindo para o processo de reabilitação tecidual e controle da dor (ZHOU, *et al.*, 2004).

Quando temos a aplicação no modo contínuo, ocorre a constante vibração e o atrito entre as moléculas gerados durante a aplicação de recursos terapêuticos como o ultrassom promovem o aumento da taxa metabólica tecidual, resultando em um incremento temporário da extensibilidade das fibras de colágeno presentes em estruturas

como tendões, ligamentos e cápsulas articulares. Além disso, há uma elevação do fluxo sanguíneo local, o que contribui para a redução da dor e do espasmo muscular, bem como para a melhora dos processos de cicatrização tecidual (SPEED, 2001).

Quando o ultrassom terapêutico é aplicado no modo pulsado, observa-se uma redução dos efeitos térmicos devido aos intervalos entre os pulsos, o que favorece a ocorrência de cavitação estável. Nesse fenômeno, microbolhas formadas no tecido oscilam de maneira controlada dentro do feixe ultrassônico, alterando seu volume sem colapsar. Essa oscilação pode modificar a estrutura, a função e a permeabilidade das membranas celulares, especialmente no que diz respeito à condução de íons como cálcio (Ca^{2+}) e sódio (Na^+). Tais alterações promovem efeitos benéficos no reparo tecidual, contribuindo para a analgesia e o controle do processo inflamatório (LIN, et al., 2016).

Considerando esses mecanismos, o aumento da temperatura tecidual promovido pelo ultrassom terapêutico resulta na ampliação da permeabilidade das membranas celulares, favorecendo a vascularização local, a modulação de citocinas inflamatórias e o aumento da velocidade de condução nervosa. Esses efeitos fisiológicos contribuem para a elevação do limiar nociceptivo, resultando em respostas analgésicas e anti-inflamatórias importantes no contexto da melhora da dor (AQUINO JR, et al., 2023).

Figura 1. 26 - Ultrassom terapêutico comumente utilizado na fisioterapia.

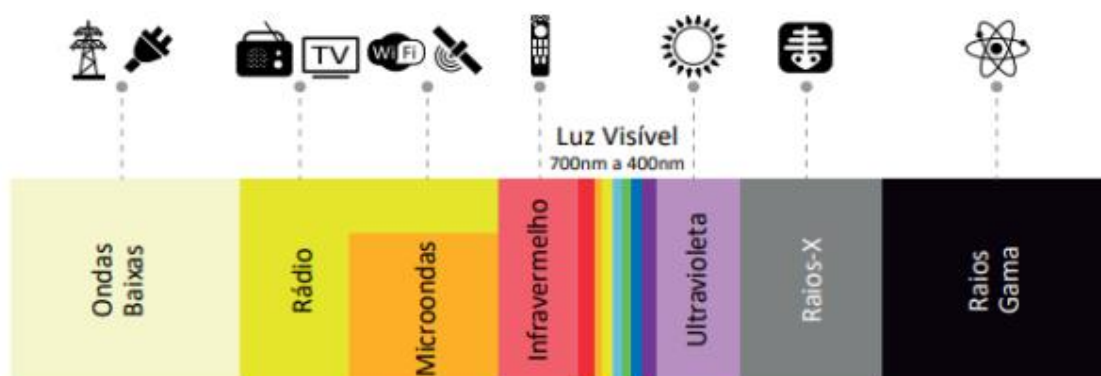


Fonte: <https://ibramed.com.br/ultrassom/sonopulse-iii/>

1.3.2.2 Laserterapia

Antes de abordar a aplicação clínica da laserterapia, torna-se essencial compreender os fundamentos físicos que caracterizam o laser. O laser é definido como uma forma de radiação eletromagnética, cuja propagação ocorre de maneira independente do meio em que é emitido. Em outras palavras, trata-se de uma onda luminosa capaz de se deslocar livremente pelo espaço, apresentando propriedades específicas que a distinguem das demais fontes de luz. O espectro da luz visível compreende comprimentos de onda que variam aproximadamente entre 700 nanômetros (nm), correspondente à luz vermelha, e 430 nm, referente à luz violeta (figura 1.27). A luz branca é formada pela combinação de todas as faixas desse espectro visível e pode ser decomposta em suas cores componentes, do vermelho ao violeta, por meio de elementos dispersivos, como o prisma (CSELE, 2004).

Figura 1. 27 - Espectro na faixa do visível do laser e a decomposição das cores.



Fonte: Costa (2019) – Adaptado pelo autor.

Os lasers terapêuticos são classificados, de modo geral, em dois grupos principais, de alta e de baixa potência. O primeiro é frequentemente utilizado em procedimentos que envolvem remoção, corte e coagulação de tecido, sendo mais comuns em contextos cirúrgicos. O segundo, o laser de baixa potência, é amplamente aplicado em contextos clínicos e fisioterapêuticos, especialmente em processos de reparação tecidual, como no tratamento de lesões musculares, articulares, nervosas, ósseas e cutâneas (VIJ E MAHESH, 2002).

Do ponto de vista fisiológico, os efeitos fotobiológicos da radiação laser são tradicionalmente categorizados em respostas de curto e longo prazo. As respostas imediatas ou de curto prazo correspondem àquelas em que os efeitos terapêuticos são

perceptíveis pouco tempo após a irradiação, enquanto os de longo prazo, referem-se a respostas celulares que se manifestam horas ou dias após o término da aplicação, frequentemente associadas à estimulação da biossíntese celular, sobretudo nas fases proliferativas do processo inflamatório (GHANBARI, et al., 2024; FAES, et al., 2019).

A aplicação específica do laser terapêutico promove o fenômeno conhecido como fotobiomodulação, permitindo distinguir entre efeitos locais e respostas sistêmicas. Essa modulação fotobiológica ocorre principalmente por meio do uso de lasers de baixa potência, cujos comprimentos de onda, comumente entre 660nm e 808nm, são absorvidos por estruturas intracelulares sensíveis à luz, como a citocromo C oxidase. Essa absorção estimula uma cascata bioquímica que resulta em benefícios terapêuticos relevantes, incluindo a redução de edemas, a modulação de processos inflamatórios, efeitos analgésicos e o aumento da produção de ATP, contribuindo assim para a restauração da homeostase tecidual (ENWEMEKA, *et al.*, 2004; KARU, *et al.*, 2006).

Esses efeitos terapêuticos são atribuídos à fotossensibilidade de canais iônicos presentes nas membranas celulares, os quais, quando ativados pela luz, promovem o aumento da concentração intracelular de íons como cálcio (Ca^{2+}), sódio (Na^+) e potássio (K^+). Essa modulação iônica desencadeia uma série de respostas biológicas, incluindo ações inflamatórias controladas, efeitos imunomoduladores, propriedades analgésicas e o favorecimento de processos de reparo e regeneração tecidual (NEJATIFARD, *et al.*, 2021). Adicionalmente, observa-se a modulação da dor e de processos inflamatórios, promovida por mecanismos como a redução da velocidade de condução nervosa e do potencial de ação. Esses efeitos resultam na diminuição da sensibilização periférica, sobretudo por meio da inibição direta dos terminais aferentes primários (NAVRATIL e DYLEVSKY, 1997).

Figura 1. 28 - Laser terapêutico, emite comprimentos de onda 660nm e 808nm.



Fonte: <https://mmo.com.br/fisioterapia/>

1.3.3 Tratamento de fotobiomodulação e ultrassom

A aplicação de forma isolada dos recursos já traz um resultado satisfatório, porém, o uso de forma conjugada vem avançando cada dia mais, possibilitando o tratamento de doenças reumáticas, reabilitação de sequelas pós-Covid 19 (motoras, respiratórias e cognitivos), distúrbios do sono, e sintomas de ansiedade e depressão (AQUINO JR, 2020; AQUINO JR, 2022; CANELADA 2022; ZAMPIERI, 2022; DE SOUZA SIMÃO, 2019).

Figura 1. 29 - Foto retirada do RECUPERO®, equipamento sinérgico de laser de baixa potência e ultrassom terapêutico.



Fonte: Imagem do banco de dados do autor.

A constante evolução das tecnologias aplicadas à reabilitação tem proporcionado avanços significativos no tratamento de diversas condições clínicas. No âmbito das pesquisas desenvolvidas pelo grupo do Laboratório de Biofotônica do Instituto de Física de São Carlos, destacam-se intervenções bem-sucedidas em patologias como osteoartrite (DE SOUZA, et al., 2019), fibromialgia (AQUINO JR, et al., 2020), doença de Parkinson (TAMAE, et al., 2020), disfunções temporomandibulares (PANHÓCA, et al., 2021), paralisia facial (PANHÓCA, NOGUEIRA E BAGNATO, 2020) e capsulite adesiva (CANELADA, et al., 2021). Esses avanços têm contribuído diretamente para a melhoria da qualidade de vida de pacientes acometidos por essas condições, reforçando a relevância da aplicação de tecnologias inovadoras no campo da reabilitação.

Mediante as pesquisas realizadas pelo grupo do Instituto de Física da USP de São Carlos, sabe-se que a aplicação de recursos terapêuticos como o laser e o ultrassom nas palmas das mãos promove efeitos fisiológicos significativos. A fotobiomodulação induzida pelo laser ocorre por meio da absorção da luz pelo citocromo C oxidase, o que estimula a produção de adenosina trifosfato (ATP), além de desencadear efeitos analgésicos e anti-inflamatórios. Simultaneamente, as ondas ultrassônicas são absorvidas pelos tecidos, promovendo a cavitação das membranas celulares e favorecendo o aumento da permeabilidade iônica, especialmente para os íons sódio, potássio e cálcio. Esses mecanismos contribuem adicionalmente para os efeitos anti-inflamatórios e analgésicos, os quais são potencializados quando combinados com a ação fotobiomoduladora da luz (AQUINO JR, et al., 2020; AQUINO JR, et al., 2022; AQUINO JR, et al., 2024; BAGNATO, et al., 2024).

Os estímulos gerados por esses recursos terapêuticos são conduzidos ao sistema nervoso central por meio de fibras aferentes que conectam a região das mãos ao cérebro. Uma vez no sistema nervoso central, ocorre a modulação da pressão intracraniana, evidenciada pela redução da complacência intracraniana. Tal modulação repercute diretamente no centro de controle da dor, localizado no córtex pré-frontal, contribuindo para a normalização da sensibilidade dolorosa exacerbada característica da fibromialgia (AQUINO JR, et al., 2022).

Ainda sobre o estudo de Aquino Jr et al. (2022), o qual relaciona a pressão intracraniana com a fibromialgia, observa-se que a condução dos estímulos gerados inicialmente por intervenções terapêuticas pode influenciar diretamente a atividade do

décimo par craniano, o nervo vago. Esse nervo, componente fundamental do sistema nervoso parassimpático, é responsável por transmitir sinais que modulam diversas funções autonômicas. A ativação vagal promove efeitos fisiológicos relevantes, como a bradicardia (caracterizada pela redução da frequência cardíaca), o alívio de dores gástricas e a regulação do funcionamento intestinal, especialmente em quadros de síndrome do intestino irritável. Esses efeitos demonstram a integração entre os sistemas neurofisiológico e visceral, assim ocorrendo a homeostase entre os sistemas parassimpático e simpático, gerando a normalização dos sintomas da FM, como o intestino irritável, reforçando o potencial terapêutico de abordagens que visam à estimulação de vias aferentes periféricas com reflexo sobre o eixo cérebro-órgão.

1.4 Justificativa

Mediante ao estudo anterior de Aquino Jr, et al. (2022), foi relatada uma grande correlação entre a fibromialgia e a pressão intracraniana. Diante disso uma nova hipótese pode ser estudada como uma ferramenta complementar ao diagnóstico da fibromialgia, o qual traz grandes incertezas, devido à falta de algo preciso e quantitativo, evitando assim, a queda da qualidade de vida do fibromiálgico.

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo Geral

O presente estudo teve como objetivo avaliar os dados da complacência intracraniana como ferramenta complementar para o diagnóstico da fibromialgia e como parâmetro de monitoramento da eficácia clínica da intervenção sinérgica com laser e ultrassom terapêutico.

1.5.2 Objetivos Específicos

O objetivo específico deste estudo é comparar os padrões de complacência intracraniana entre indivíduos com fibromialgia e saudáveis. Assim como analisar a razão P2/P1, o Time to Peak (TTP) e os batimentos por minuto (BPM) antes e após a intervenção em ambos os grupos. E por fim, verificar os efeitos da intervenção conjugada de laser e ultrassom sobre a dor, qualidade do sono e impacto funcional da fibromialgia, e também investigar a associação entre as variáveis fisiológicas e os desfechos clínicos nos pacientes com FM.

1.6 Hipótese

Pacientes com fibromialgia apresentam padrões alterados de complacência intracraniana, mensurados por parâmetros como a razão P2/P1, Time to Peak (TTP) e batimentos por minuto (BPM), quando comparados a indivíduos saudáveis, sendo essas alterações potencialmente revertidas ou moduladas por meio de intervenção terapêutica combinada com laser e ultrassom, o que sugere que a avaliação da complacência intracraniana pode se configurar como um possível marcador diagnóstico para a síndrome, como também observado no estudo de Aquino Jr, et al. (2022).

Capítulo 2 – Materiais e Métodos

2.1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Nacional de Ética em Pesquisa pelo CAAE 16789319.5.0000.8148, seguindo a resolução 466/2012, e realizado na Unidade de Terapia Fotodinâmica da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos. A pesquisa foi coordenada pelo Instituto de Física de São Carlos (IFSC) da Universidade de São Paulo, São Carlos, São Paulo, Brasil, e realizada no primeiro semestre de 2024.

Todos os procedimentos foram realizados obtendo o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

2.2 Equipamento

O equipamento utilizado na pesquisa foi o RECUPERO®, da empresa MMOptics, certificado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nº80051420029. O equipamento é capaz de emitir sinergicamente dois recursos, como laser de baixa potência e ultrassom terapêutico, permitindo a sobreposição dos campos ao mesmo tempo.

Foi utilizado o Sensor BcSs-PICNI-2000, figura 2.1, produzido pela empresa Brain4Care dispositivo não invasivo, comercializado no Brasil sob a licença de registro da ANVISA número 81157910002. O sensor foi utilizado para o monitoramento da variação da pressão intracraniana (PIC) e alteração na complacência cerebral, fornecendo formas de onda da PIC para interpretação, através de pequenas variações na deformação

do crânio e nos princípios comumente entendidos da morfologia da forma de onda da PIC.

O sensor consiste em extensômetros fixados em uma barra, ajustada na cabeça dos participantes com uma banda ajustável e confortável. O sensor foi posicionado na região temporal frontoparietal do crânio, 5 a 6 centímetros acima da entrada do canal auditivo externo, foi aplicado uma leve pressão para garantir que o sensor permaneça em contato com o couro cabeludo, podendo captar pequenas oscilações do crânio resultantes da PIC.

Figura 2. 1 - Ilustração do Sensor BcSs-PICNI-2000, produzido pela empresa Brain4Care.



Fonte: <https://brain4.care/covid-19/>

2.3 Pesquisa clínica

Neste estudo, houve 20 voluntários, onde foram selecionadas pacientes do sexo feminino, com faixa etária de 20-80 anos. No entanto, os voluntários avaliados apresentaram faixa etária entre 36-75.

Para esta pesquisa, foram selecionados previamente 10 pacientes com diagnóstico médico e clínica de fibromialgia, assim como 10 voluntários saudáveis. Com isso, foram

convidados a participar do estudo e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O quadro clínico de fibromialgia foi apontado por avaliação médica e as queixas dolorosas incluem dores generalizadas, além de fadiga, redução da força muscular, más condições de sono dores de cabeça, dor de estômago, intestino irritável, estresse e depressão.

A pesquisa não fez objeção que o paciente continuasse fazendo uso dos medicamentos receitados pelo médico que acompanha o tratamento do paciente.

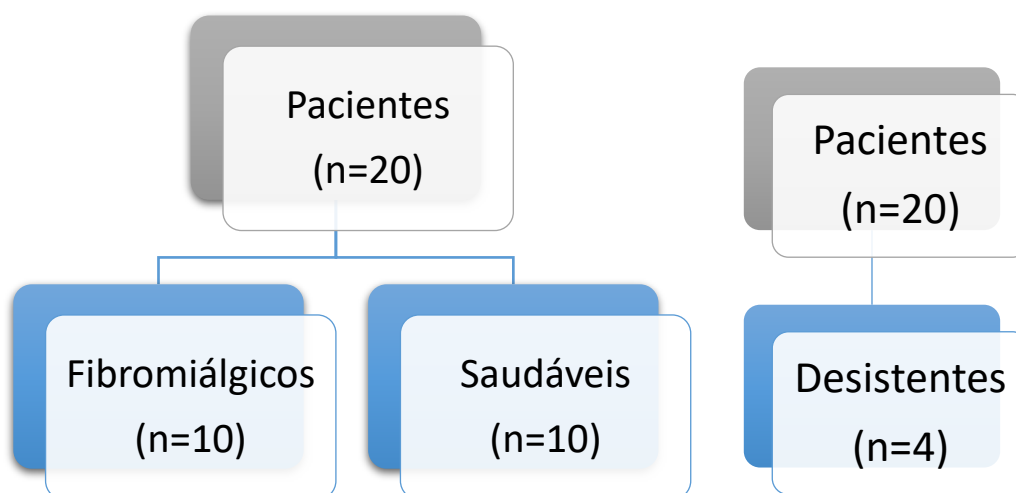
A pesquisa foi realizada somente após a aprovação do Comitê de Ética, na Unidade de Terapia Fotodinâmica da Santa Casa (UTF) de São Carlos, unidade de pesquisa clínica em parceria com o Instituto de Física de São Carlos.

2.3.1 Protocolos/grupos

Este estudo piloto é do tipo ensaio clínico randomizado. A randomização foi realizada com auxílio da tabela de números aleatórios, por uma colaboradora da pesquisa e os pesquisadores do estudo foram informados da alocação dos pacientes apenas no momento da primeira consulta de cada voluntário.

Desses 20 pacientes, 10 pacientes com Fibromialgia e 10 pacientes voluntários saudáveis (figura 2.2), dos 20 pacientes, houve desistência de 4 pacientes (20% do total), como mostrado na figura 2.2.

Figura 2. 2 - Divisão dos grupos presente na pesquisa, e desistências.



Fonte: Imagem elaborada pelo autor.

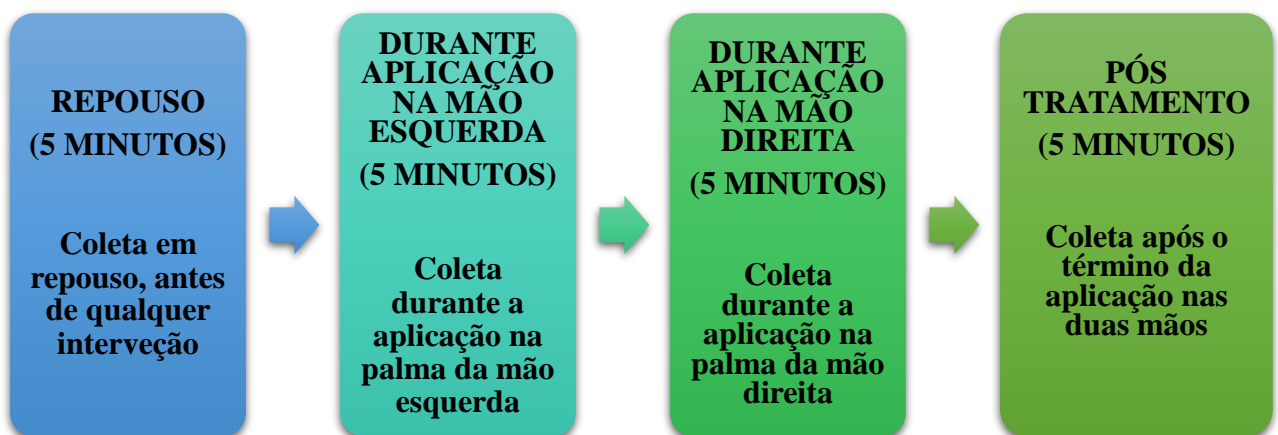
Os parâmetros utilizados para a fotobiomodulação foram laser de baixa potência com comprimento de onda de 660nm e 808nm, potência de 100mW, e ultrassom terapêutico, modo pulsado, 1MHZ, intensidade 0,8 W/cm² e frequência de 48Hz, com tempo de aplicação de 5 minutos, em cada palma da mão. Foram 10 sessões, 2 vezes por semana, durante 5 semanas.

Associada a aplicação da fotobiomodulação, modulações da pressão intracraniana que foram captadas pelo dispositivo o qual transmite continuamente o sinal do sensor do extensômetro e envia o sinal para o aparelho de monitoramento conectado através de um cabo adaptador, carregados no software Braincare.

O dispositivo de monitoramento multiparâmetros digitalizou, filtrou e amplificou o sinal recebido e exibindo a morfologia da forma de onda correspondente, neste estudo foram utilizados os picos das ondas Tidal (P1) e Percussão (P2) e as proporções de amplitude de pico relativas entre as Ondas Tidal (P2) e Percussão Onda (P1).

Todas as medidas foram realizadas com o participante na postura sentada, o Sensor BcSs-PICNI-2000, da Brain4Care, foi posicionado e as coletas foram realizadas por um período de cinco minutos em repouso, logo após tratamento com o laser e ultrassom combinados na palma da mão esquerda, em seguida, mão direita, e finalmente, na pós aplicação, totalizando um tempo de coleta de 20 minutos.

Figura 2. 3 - Cronologia do atendimento realizado.



Fonte: Imagem elaborada pelo autor

2.4 Tratamento estatístico

Os resultados do presente estudo foram ilustrados em figuras e apresentados em média \pm desvio-padrão. Para análise dos dados foi utilizado o software de estatística Statistica 10.0, sendo realizado a análise de distribuição dos dados por meio do teste de normalidade de Komogorov-Smirnov, a partir deste foi realizado o teste t pareado. O nível de significância adotado foi de $p < 0.05$.

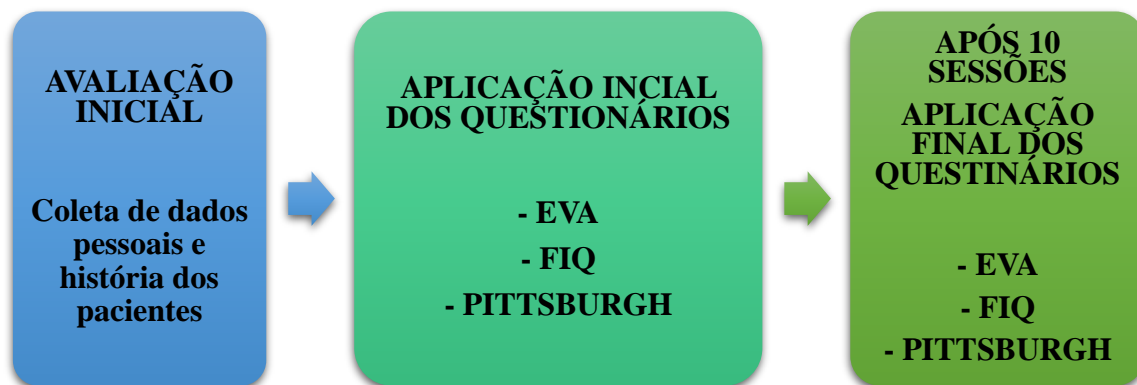
2.5 Mecanismos de avaliação e evolução

As voluntárias foram analisadas na condição inicial e final, antes e depois de cada sessão de tratamento. Como forma de avaliação, foram analisadas, a Escala Visual Analógica (EVA) que é uma ferramenta amplamente utilizada para mensurar a intensidade da dor, indicando o quanto o paciente está sentindo em relação à dor, em um intervalo de 0 a 10, onde 0 (esquerda) representa ausência de dor e 10 (direita) representa a dor máxima imaginável.

O Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), que é um questionário desenvolvido para avaliar o impacto da fibromialgia na vida dos pacientes, onde mede a funcionalidade, a intensidade dos sintomas e o bem-estar geral, ajudando a quantificar a gravidade da condição. O FIQ inclui questões sobre atividades diárias, dor, fadiga, rigidez, qualidade do sono, depressão e ansiedade nos últimos sete dias. A pontuação varia de 0 a 100, com valores mais altos indicando maior comprometimento (BURCKHARDT; CLARK; BENNETT, 1991).

Além disso, foi utilizado o Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) que é uma ferramenta de avaliação utilizada para medir a qualidade do sono de uma pessoa identificando possíveis distúrbios ou dificuldades relacionadas ao sono no último mês. O PSQI foi validado por BERTOLAZI et al. (2011) e desenvolvido por Buysse, composto por 19 itens que avaliam sete componentes sendo eles qualidade subjetiva do sono, latência, duração, eficiência habitual, distúrbios do sono, uso de medicação e disfunção diurna, cada um pontuado de 0 a 3, sendo que maiores pontuações indicam maior comprometimento do sono. A soma dos escores gera um valor global que varia de 0 a 21 pontos, no qual valores entre 0 e 4 refletem boa qualidade do sono, entre 5 e 10 indicam qualidade ruim e acima de 10 sugerem distúrbio significativo do sono. Dessa forma, o PSQI permite identificar não apenas a duração e eficiência do sono, mas também aspectos comportamentais e funcionais que interferem diretamente na qualidade de vida dos indivíduos (Bertolazi et al., 2011).

Figura 2. 4 - Cronologia da anamnese realizada.



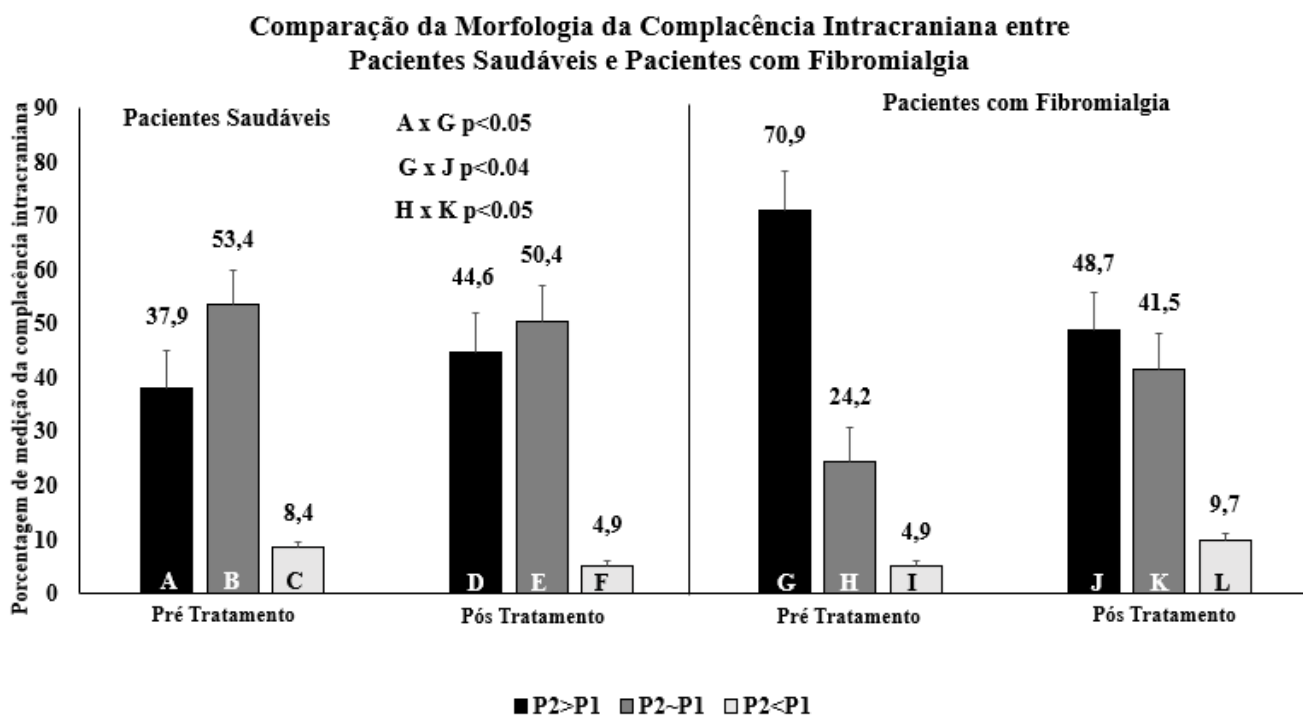
Fonte: Imagem elaborada pelo autor.

Capítulo 3 – Resultados

A figura 3.1 ilustra a comparação da complacência intracraniana observada antes e depois da intervenção. Analisando o momento anterior à intervenção, observamos, junto aos pacientes saudáveis, as variações mensuradas nas relações P2-P1. A maior parte do tempo (53,4%) ficou dentro dos limites normais entre P2~P1, seguido por P2>P1 (37,9%) e P2<P1 (8,4%). Em contraste, nos pacientes com fibromialgia, a maior parte do tempo (70,9%) foi registrada em um estado acima da normalidade, com P2~P1 em 24,2% e P2<P1 em 4,9%. A comparação entre os pacientes saudáveis e os fibromiálgicos revelou uma diferença significativa no estado P2>P1 (A x G, $p<0.05$).

Quanto ao efeito da intervenção, que utilizou a aplicação sinérgica de Laser e Ultrassom nas palmas das mãos, observamos poucas variações entre os pacientes fibromiálgicos, sem diferença estatística significativa. No entanto, ao analisar a intervenção no grupo de pacientes fibromiálgicos, houve uma redução significativa do P2>P1 (G x J, $p<0.04$), que caiu de 70,9% para 48,7%. Houve também um aumento do estado de normalidade, P2~P1, de 24,2% para 41,5% (H x K, $p<0.05$), com a porcentagem de tempo abaixo de 50%, semelhante ao que foi observado no grupo saudável.

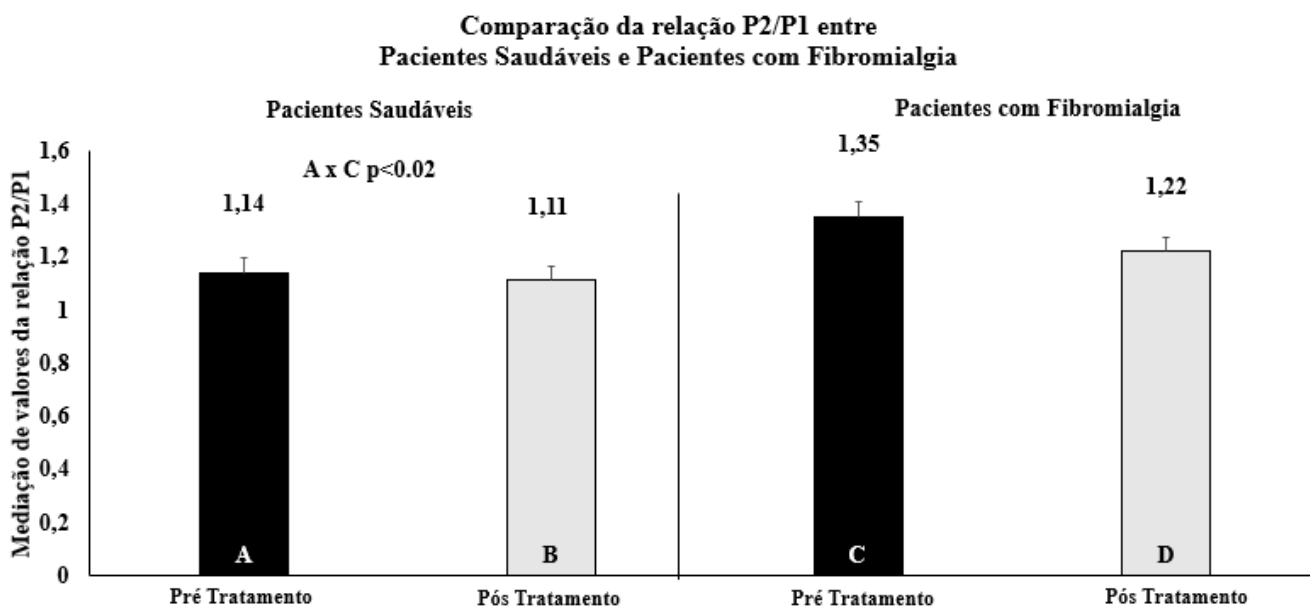
Figura 3. 1 - Comparação da morfologia da complacência intracraniana entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, nos momentos pré e pós-tratamento.



Fonte: Base de dados do autor.

Ao analisar a figura 3.2, observam-se as comparações entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, tanto no momento anterior quanto no posterior à intervenção sinérgica de laser e ultrassom, com foco na relação P2/P1. A comparação entre os momentos iniciais (A x C) revela uma diferença significativa ($p < 0.02$), com os pacientes fibromiálgicos apresentando um valor médio maior (1,35) em comparação aos pacientes saudáveis (1,14). Não foram observadas diferenças significativas entre os momentos anterior e posterior à intervenção, tanto no grupo de pacientes saudáveis quanto no grupo de pacientes fibromiálgicos, embora tenha ocorrido uma redução percentual de 2,63% nos pacientes saudáveis e de 9,63% nos pacientes fibromiálgicos.

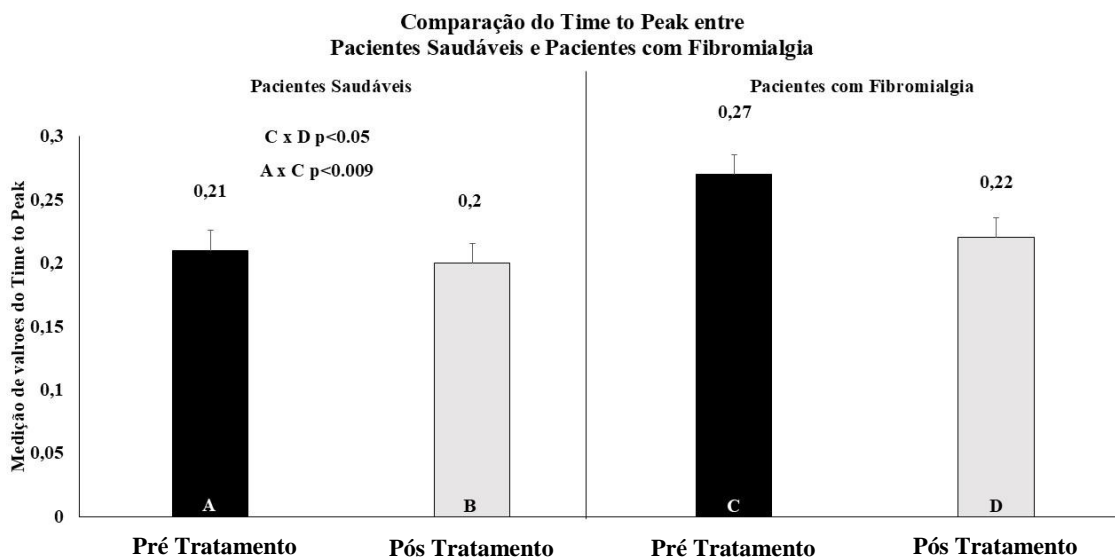
Figura 3. 2 - Comparação da relação P2/P1 entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, nos momentos pré e pós-tratamento.



Fonte: Base de dados do autor.

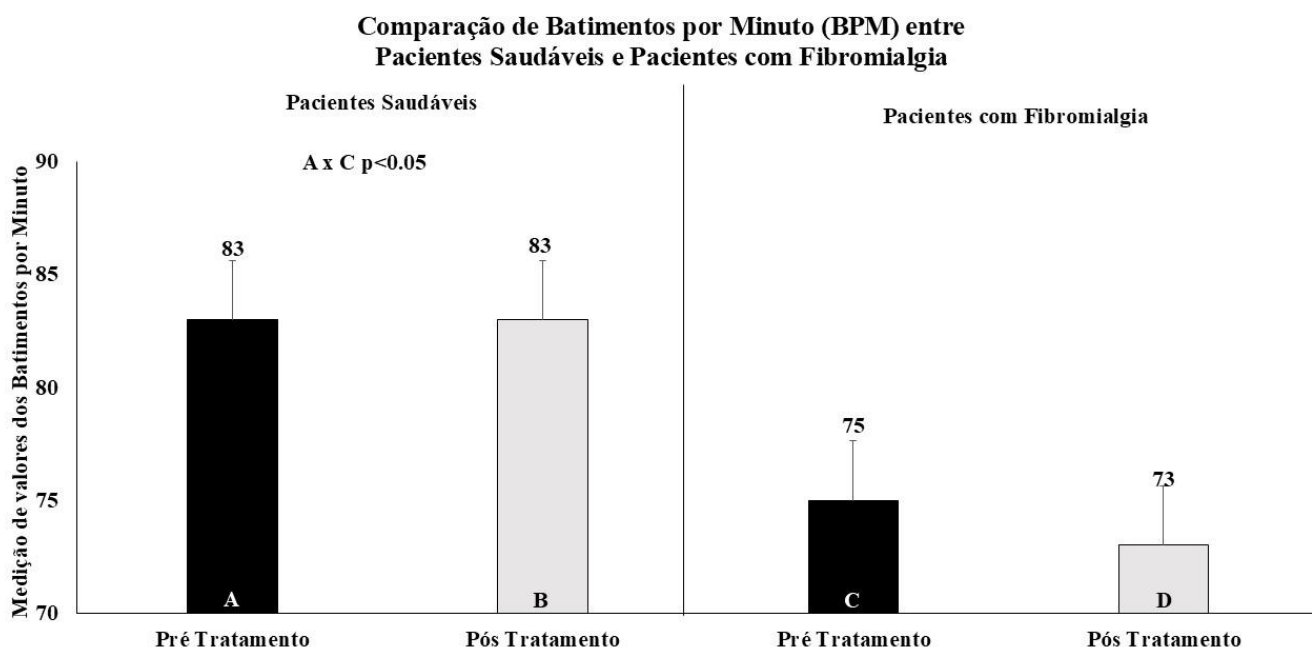
A comparação entre os grupos de pacientes saudáveis e fibromiálgicos em relação ao "Time to Peak" (Figura 3.3) revela, nos momentos anterior e posterior à intervenção, a ausência de diferenças significativas no grupo saudável (0,21 x 0,20). No entanto, foi observada uma diferença significativa no grupo de pacientes com fibromialgia ($p < 0.05$), com valores de 0,27 antes da intervenção e 0,22 após a intervenção (C x D). Ao comparar os momentos anteriores à intervenção entre os dois grupos (A x C), observa-se uma diferença estatística clara ($p < 0.009$), com um valor maior no grupo fibromiálgico. Também é notável o retorno ao estado de normalidade após a intervenção no grupo fibromiálgico, igualando-se ao grupo saudável.

Figura 3. 3 - Comparação dos valores médios de Time to Peak entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, antes e após a intervenção.



A figura 3.4 apresenta a comparação dos valores médios de batimentos por minuto (BPM) entre os grupos saudável e fibromiálgico, nos momentos pré e pós-intervenção. No grupo saudável, não foram observadas alterações nos valores médios de BPM após a intervenção, mantendo-se em 83 BPM em ambos os momentos. Por outro lado, no grupo de pacientes com fibromialgia, houve uma redução nos valores médios de BPM, passando de 75 BPM no momento pré-intervenção para 73 BPM no momento pós-intervenção. Adicionalmente, a análise comparativa entre os grupos no momento pré-intervenção evidenciou uma diferença estatisticamente significativa nos valores de BPM, com os pacientes saudáveis apresentando valores mais elevados em relação aos pacientes com fibromialgia (83 x 75; $p < 0.05$).

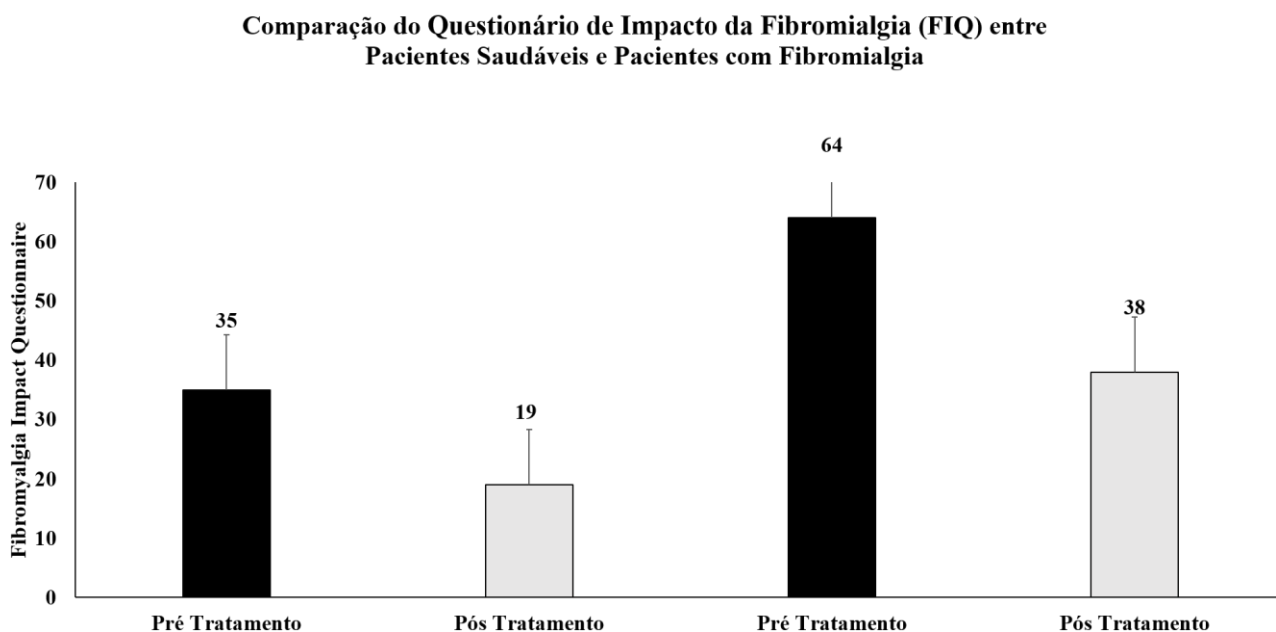
Figura 3.4 - Comparação dos valores médios de batimentos por minuto (BPM) entre indivíduos saudáveis e pacientes com fibromialgia, nos momentos pré e pós-intervenção.



Fonte – Base de dados do autor.

A figura 3.5 apresenta a comparação dos resultados do Questionários de Impacto da Fibromialgia entre os grupos saudável e fibromiálgico. A comparação entre os momentos anterior e posterior à intervenção no grupo saudável revela uma redução significativa de 35 para 19 pontos ($p < 0.03$). No grupo de pacientes fibromiálgicos, a comparação entre os momentos anterior e posterior à intervenção mostra uma redução significativa de 64 para 38 pontos ($p < 0.001$), com a pontuação posterior à intervenção no grupo fibromiálgico sendo similar à pontuação anterior à intervenção no grupo saudável (35 x 38).

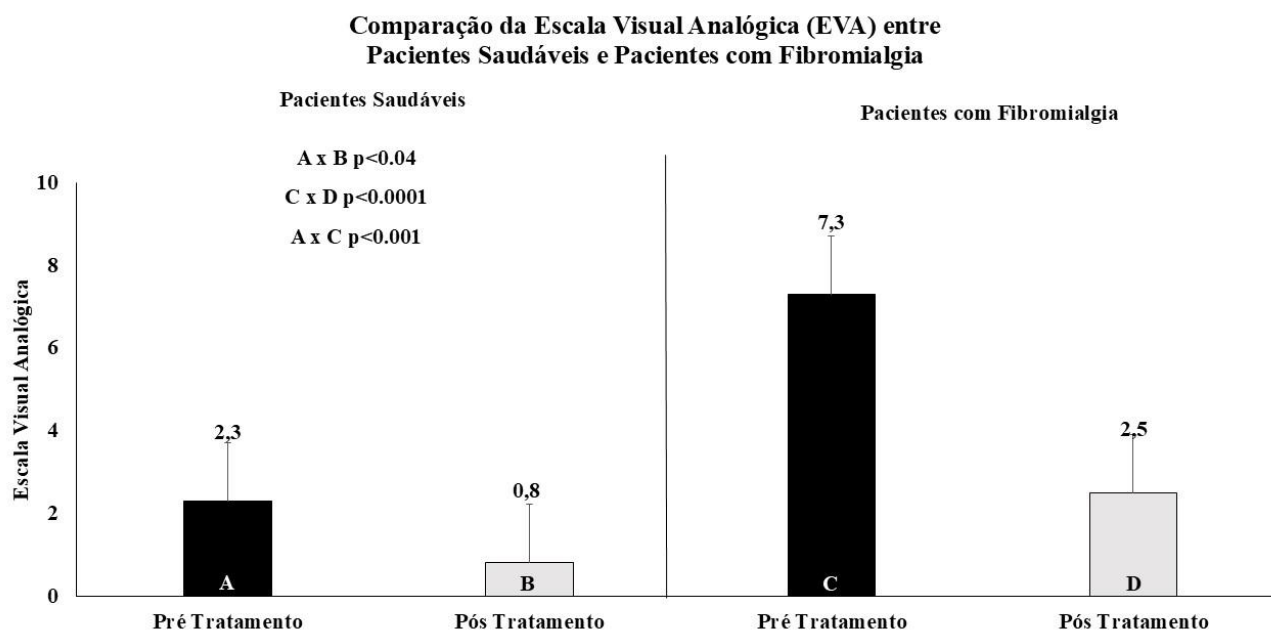
Figura 3. 5 - Comparação dos escores do Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ) entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, nos momentos pré e pós-tratamento.



Fonte – Base de dados do autor.

A apresentação da figura 3.6, mostra a comparação entre os grupos saudável e fibromiálgico em relação à escala visual analógica, considerando os momentos anterior e posterior à intervenção. O grupo saudável apresentou uma redução significativa de 2,3 para 0,8 (A x B, $p < 0.04$), enquanto o grupo fibromiálgico teve uma redução significativa de 7,3 para 2,5 (C x D, $p < 0.0001$). Observa-se uma diferença significativa entre a dor relatada no grupo saudável e a dor mensurada na escala no grupo fibromiálgico (A x C, $p < 0.001$). Além disso, é possível notar que o valor de redução da dor no grupo fibromiálgico após a intervenção (2,5) se aproxima da dor relatada inicialmente no grupo saudável (2,3).

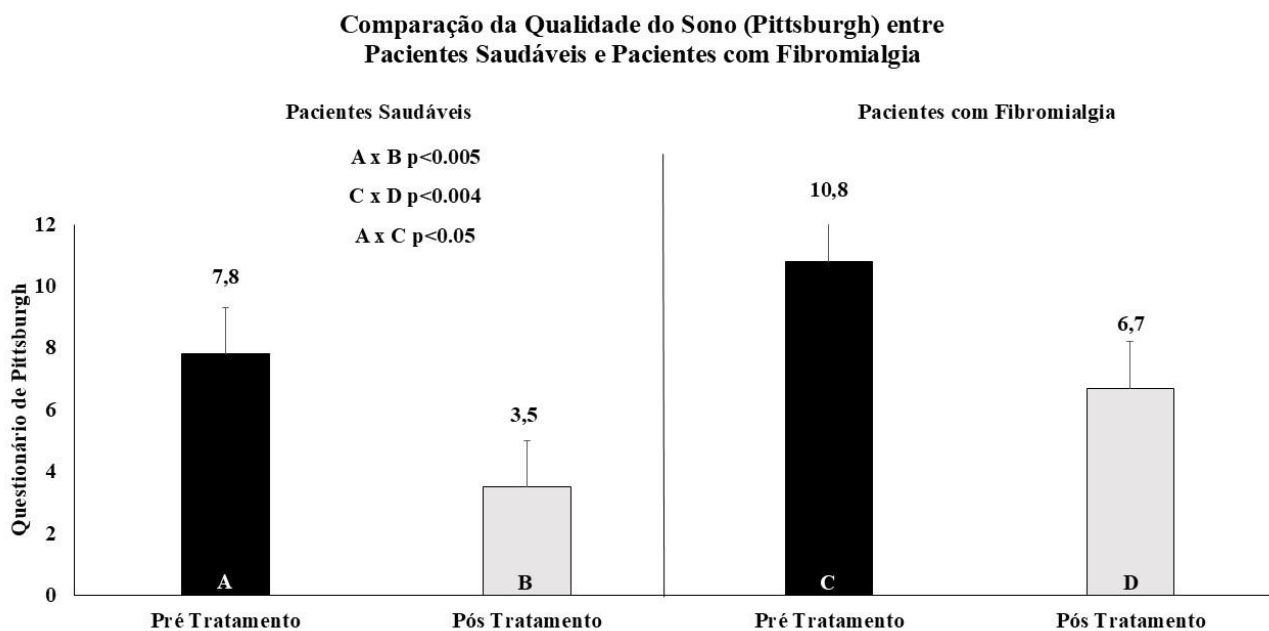
Figura 3. 6 - Comparação dos escores da Escala Visual Analógica (EVA) entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, antes e após a intervenção.



Fonte – Base de dados do autor.

Em relação a figura 3.7, a comparação da qualidade do sono, mensurada pelo Questionário de Pittsburgh, revela uma diferença significativa entre os momentos anterior e posterior à intervenção. No grupo saudável, a pontuação reduziu de 7,8 para 3,5 (A x B, $p < 0.005$), enquanto no grupo fibromiálgico, a redução foi de 10,8 para 6,7 (C x D, $p < 0.004$). Além disso, a comparação entre o estado inicial dos grupos saudável e fibromiálgico mostrou uma diferença significativa, com o grupo saudável apresentando uma pontuação menor (7,8) em comparação ao grupo fibromiálgico (10,8) (A x C, $p < 0.05$), indicando que o grupo saudável apresentou menores problemas ou dificuldades em relação à qualidade do sono. Após a intervenção, a pontuação final do grupo fibromiálgico (6,7) foi abaixo da pontuação inicial do grupo saudável (7,8), demonstrando o efeito positivo da intervenção e a melhora na qualidade do sono.

Figura 3. 7 - Comparação dos escores do Questionário de Pittsburgh para qualidade do sono entre pacientes saudáveis e pacientes com fibromialgia, nos momentos pré e pós-tratamento.



Fonte – Base de dados do autor.

Capítulo 4 – Discussão

A fibromialgia é uma das principais dificuldades clínicas da atualidade, sendo uma síndrome de múltiplas causas, com base reumatológica e neurofuncional complexa. Ela é caracterizada por dor crônica generalizada, problemas de sono, fadiga e dificuldades cognitivas e emocionais. Evidências internacionais indicam que a fisiopatologia da fibromialgia abrange tanto disfunções no sistema nervoso central, como a amplificação central da dor e falhas no controle inibitório descendente, quanto alterações periféricas que ajudam a manter os sintomas (CLAUW, 2014; KOSEK et al., 2016; FITZCHARLES, et al., 2021).

Nesse contexto, é essencial explorar estratégias terapêuticas que transcendem o tratamento meramente farmacológico, oferecendo alternativas que atuem de forma integrada e abrangente sobre os diferentes sistemas envolvidos. A intervenção fotossônica, que une a fotobiomodulação, através do laser de baixa potência e ondas mecânicas, através do ultrassom terapêutico, surgem como uma estratégia inovadora e não invasiva, capaz de regular variáveis fisiológicas centrais, como complacência intracraniana, frequência cardíaca e indicadores subjetivos de dor, funcionalidade e sono.

Os resultados deste estudo confirmam descobertas anteriores de que estímulos periféricos aplicados de maneira estratégica podem provocar respostas centrais relevantes, ajustando as redes neurais que participam da percepção e processamento da dor (SLUKA & CLAUW, 2016; NAPADOW et al., 2019). Ademais, enfatizam o papel fundamental da neuroplasticidade na reabilitação de condições crônicas, ressaltando a capacidade de reorganização funcional, mesmo em síndromes de longa duração.

Levando em conta a complexidade da dor da fibromialgia e o envolvimento simultâneo dos sistemas nervoso central e periférico na origem e manutenção dos sintomas, os achados deste estudo corroboram a ideia de que existe uma desregulação funcional que pode ser ajustada por estímulos periféricos controlados, como os utilizados no protocolo de intervenção com laser. A combinação sinérgica de laser de baixa potência e ultrassom terapêutico mostrou efeitos relevantes tanto nos aspectos neurofisiológicos quanto na percepção subjetiva da dor, nos efeitos funcionais da síndrome e na qualidade de vida.

Os dados relacionados à complacência intracraniana revelam que paciente com FM apresentavam, antes da intervenção, uma prevalência elevada de padrões anormais

de complacência ($P2 > P1$ em 70,9%), em contraste com pacientes saudáveis (37,9%). Após a aplicação da intervenção, observou-se uma redução significativa no tempo de permanência em $P2 > P1$ (de 70,9% para 48,7%) e um aumento proporcional na zona de normalidade $P2 \sim P1$ (de 24,2% para 41,5%), aproximando-se do padrão observado nos controles saudáveis. Esses dados indicam uma melhora na dinâmica da pressão intracraniana, possivelmente relacionada à modulação central via estímulos periféricos mediados pelas palmas das mãos, região rica em terminações nervosas. Dados que corroboram com o estudo realizado pelo grupo de pesquisa do Instituto de Física de São Carlos, o qual também traz resultados positivos em relação a complacência intracraniana e a PIC (AQUINO JR, et al., 2022).

Esses resultados podem ser contrastados com o estudo de Ocamoto, et al. (2024), o qual realizou uma investigação multicêntrica com 188 voluntários saudáveis utilizando sistema não invasivo demonstrou que a razão $P2/P1$ e o Time to Peak (TTP) aumentam com a idade e que homens exibem valores inferiores aos de mulheres, estabelecendo valores de referência. Como também outro estudo realizado em pacientes com síndrome de hipertensão intracraniana idiopática (IIH), observou-se um índice de complacência reduzido comparado aos controles, com correlação inversa entre o índice de complacência e gravidade da cefaleia, evidenciando que a redução da CIC está associada ao quadro clínico de dor persistente (SASSANI et al., 2025). Evidências que fortalecem a hipótese de que alterações na CIC, não apenas em contextos neurocríticos, mas também em síndromes de dor crônica, podem refletir uma disfunção moduladora central. Assim, os resultados do presente estudo ampliam o entendimento da CIC como potencial marcador fisiológico da FM e reforçam a utilidade clínica da intervenção com laser e ultrassom no restabelecimento da capacidade de adaptação intracraniana.

A razão $P2/P1$ é um parâmetro amplamente reconhecido como indicador indireto da complacência intracraniana, sendo que o aumento de $P2$ em relação a $P1$ reflete maior resistência ao fluxo sanguíneo cerebral e menor capacidade de acomodação do volume intracraniano (OCAMOTO, et al., 2024). A relação $P2/P1$ reforça essa constatação, evidenciando alterações na dinâmica intracraniana entre os grupos analisados. Os pacientes com fibromialgia apresentaram valores significativamente mais elevados (1,35) em comparação aos indivíduos saudáveis (1,14; $p < 0,02$), indicando uma menor complacência cerebral. Embora a intervenção não tenha promovido diferença estatisticamente significativa no valor médio de $P2/P1$, a redução percentual observada

(9,63%) sugere uma tendência à normalização, possivelmente decorrente de efeitos cumulativos da terapia combinada. Estudos prévios demonstram que valores de P2/P1 superiores a 1,0 estão associados à rigidez tecidual e redução da elasticidade cerebral, frequentemente observadas em condições neurológicas e inflamatórias crônicas (NASSIR et al., 2024; KARUTA, et al., 2024). Assim, a tendência de redução dessa razão após a intervenção indica uma melhora funcional na complacência intracraniana, refletindo potencial regulação da hemodinâmica cerebral e dos mecanismos de modulação central da dor.

O Time to Peak (TTP), parâmetro que expressa o intervalo entre o início e o ponto máximo da onda de pressão intracraniana, constitui um importante indicador indireto da complacência cerebral e da resposta hemodinâmica ao pulso arterial. No presente estudo, observou-se melhora significativa desse marcador no grupo com fibromialgia após a intervenção, com redução média de 0,27 para 0,22 segundos ($p < 0,05$). Essa alteração reflete um ajuste positivo na dinâmica do fluxo sanguíneo cerebral e na elasticidade vascular intracraniana, aproximando-se dos valores observados no grupo controle. A comparação pré-intervenção entre os grupos também reforça o comprometimento funcional inicial dos pacientes fibromiálgicos ($p < 0,009$), indicando que o prolongamento do TTP está associado a rigidez intracraniana aumentada e menor capacidade de acomodação volumétrica. Estudos prévios em populações saudáveis demonstram que valores mais curtos de TTP estão relacionados a maior complacência e resposta adaptativa eficiente à variação de volume intracraniano (OCAMOTO, et al., 2024; BALLESTERO, et al., 2023). Por outro lado, o prolongamento do TTP é relatado em condições de disfunção neurovascular ou hipertensão intracraniana, reforçando sua utilidade clínica como parâmetro sensível de alteração funcional cerebral (KARUTA et al., 2024; INUZUKA et al., 2025). Assim, os resultados aqui obtidos sugerem que a intervenção sinérgica com laser e ultrassom terapêutico pode favorecer a recuperação da dinâmica hemodinâmica intracraniana, refletida pela normalização do TTP, em consonância com a melhora dos demais parâmetros de complacência.

A frequência cardíaca (BPM) também se mostrou um marcador sensível à intervenção. Embora o grupo saudável não tenha apresentado variações (83 BPM), os pacientes com fibromialgia apresentaram uma redução de 75 para 73 BPM. Apesar de discreta, essa mudança acompanhada de significância estatística entre os grupos antes da intervenção ($p < 0,05$) sugere um possível aumento do tônus parassimpático, coerente com

os efeitos esperados da ativação do nervo vago via estímulos periféricos. Outros estudos também constataram a diminuição dos batimentos cardíacos, quando feito o uso da terapia ILIB em crianças (RANGEL e PINHEIRO, 2021). Esse achado reforça a hipótese de que a fotobiomodulação pode modular respostas autonômicas por meio de mecanismos reflexos mediados pelo sistema nervoso periférico. A aplicação da luz vermelha (660 nm) utilizada no ILIB tem sido associada à ativação de receptores fotossensíveis presentes nas mitocôndrias, promovendo melhora na oxigenação tecidual e aumento da eficiência metabólica celular. Esses efeitos podem desencadear um reequilíbrio autonômico, reduzindo a hiperatividade simpática, comumente observada em pacientes fibromiálgicos, e favorecendo a predominância vagal, que se traduz clinicamente na redução da frequência cardíaca e em maior estabilidade cardiovascular (ENWEMEKA et al., 2004; KARU et al., 2006; MARTÍNEZ-MARTÍNEZ et al., 2014)

No que se refere aos desfechos clínicos e subjetivos, os resultados demonstraram efeitos amplamente positivos da intervenção combinada sobre a percepção dolorosa. A dor autorreferida, avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA), apresentou redução estatisticamente significativa em ambos os grupos, sendo o impacto mais pronunciado entre os pacientes com fibromialgia — com queda média de 7,3 para 2,5 pontos ($p < 0,0001$). Esse resultado representa uma melhora clínica substancial e clinicamente relevante, uma vez que o valor final de dor entre os participantes fibromiálgicos se aproximou do nível basal relatado pelos controles saudáveis (2,3). A redução expressiva da dor observada pode estar relacionada aos efeitos moduladores da fotobiomodulação e do ultrassom sobre os mecanismos periféricos e centrais de nocicepção, incluindo a liberação de endorfinas, o aumento da microcirculação tecidual, a diminuição da excitabilidade neuronal e a modulação da atividade do córtex somatossensorial (CHOW et al., 2020; RAZA et al., 2023). Estudos prévios reforçam esses achados, demonstrando que a terapia com laser de baixa intensidade é capaz de reduzir significativamente os escores de dor em pacientes com fibromialgia, ao promover a normalização da atividade do sistema nervoso autônomo e a diminuição de mediadores inflamatórios, como IL-6 e TNF- α (FERRARESI et al., 2021; DA SILVA et al., 2023). Dessa forma, os resultados aqui obtidos confirmam a eficácia da intervenção fotobiomodulatória associada ao ultrassom como uma estratégia não invasiva e potencialmente promissora para o controle da dor crônica em pacientes fibromiálgicos.

O FIQ evidenciou uma redução significativa no impacto funcional da síndrome, com valores médios passando de 64 para 38 pontos ($p < 0,001$) após a intervenção, indicando melhora expressiva no desempenho nas atividades diárias, na capacidade funcional e na adaptação psicossocial. Esse resultado reflete não apenas uma diminuição da intensidade dos sintomas físicos e cognitivos, mas também uma reorganização da resposta autonômica e do processamento central da dor, elementos fundamentais na fisiopatologia da fibromialgia (CLAUW, 2014; KOSEK, et al., 2016). A pontuação final, próxima à observada no grupo saudável (35 pontos), sugere uma restauração parcial do padrão funcional compatível com o estado de normalidade, o que reforça a hipótese de que a intervenção fotobiomodulatória associada ao ultrassom terapêutico promove não apenas alívio sintomático, mas também efeitos restauradores sobre circuitos neurais e comportamentais. Estudos anteriores corroboram esses achados, apontando que protocolos de fotobiomodulação são capazes de melhorar significativamente o escore do FIQ, possivelmente devido à modulação da atividade cortical e subcortical e ao aumento da oxigenação tecidual e eficiência mitocondrial (FERRARESI, et al., 2021; DA SILVA, et al., 2023; RAZA, et al., 2023). Assim, os resultados reforçam a eficácia clínica e funcional da intervenção sinérgica de laser e ultrassom, com potenciais implicações terapêuticas relevantes para o manejo integrado da fibromialgia.

Por fim, os resultados obtidos a partir do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) demonstraram uma melhora significativa na qualidade do sono entre os participantes com fibromialgia, com redução média de 10,8 para 6,7 pontos ($p < 0,004$), atingindo valores inclusive inferiores à pontuação basal dos indivíduos saudáveis (7,8). Esse achado reforça a hipótese de que a intervenção fotossônica não apenas atua sobre o alívio da dor, mas também promove uma reorganização neurovegetativa, restaurando aspectos disfuncionais do sistema nervoso autônomo frequentemente comprometidos na síndrome (KATZ, et al., 2021; OKIFUJI & HARE, 2011). Evidências apontam que a alteração na arquitetura do sono, especialmente a redução do estágio N3 do sono profundo, contribui para o agravamento da dor e da fadiga em pacientes com fibromialgia (KOSEK et al., 2016; CLAUW, 2014). Dessa forma, a melhora significativa nos escores do PSQI sugere que a fotobiomodulação associada ao ultrassom terapêutico pode ter exercido efeitos restauradores sobre a homeostase autonômica e a atividade neuroendócrina, possivelmente via modulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e ativação do tônus parassimpático. Resultados semelhantes foram observados em

estudos prévios, nos quais a fotobiomodulação sistêmica esteve associada à redução da atividade simpática e à melhora da qualidade do sono em condições de dor crônica (FERRARESI et al., 2021; CASTRO-SÁNCHEZ et al., 2019; RAZA et al., 2023).

Apesar da ampla faixa etária dos participantes, fator que poderia representar um viés potencial na análise dos resultados, não foram observadas diferenças significativas no padrão de resposta à intervenção. Estudos prévios, como o de Aquino Jr. et al. (2024), corroboram esse achado ao demonstrarem reduções consistentes nos escores de dor (EVA) e impacto funcional (FIQ) em diferentes faixas etárias, indicando que a eficácia da intervenção é independente da idade. De modo geral, verificou-se melhora significativa nos desfechos clínicos em todas as faixas avaliadas, o que reforça a aplicabilidade do protocolo terapêutico proposto para pacientes com fibromialgia em diferentes idades.

Com base nos achados deste estudo, foi possível identificar padrões distintos na complacência intracraniana de fibromiálgicos quando comparados a indivíduos não fibromiálgicos, reforçando a hipótese de que alterações na dinâmica intracraniana possam estar relacionadas à fisiopatologia da FM. Os resultados demonstram que pacientes com fibromialgia apresentam maior quantidade temporal de ondas tipo P2>P1 e valores elevados na razão P2/P1 e o TTP, indicando redução da complacência cerebral, conforme também discutido em estudos anteriores que associam maior razão P2/P1 à hipertensão intracraniana e alterações biomecânicas do cérebro (OCAMOTO, et al., 2024; COSTA, et al., 2023; NASSIR, et al., 2024).

A normalização desses parâmetros após a intervenção com laser e ultrassom, em 10 sessões, reforça a atuação dessas tecnologias sobre o SNC e a regulação autonômica. O uso da fotobiomodulação, por meio do laser de baixa intensidade, e da onda mecânica do ultrassom promove a modulação sistêmica com melhora da função cerebral, como já sugerido em outros estudos (KARU, 2006; ENWEMEKA, et al., 2024; AQUINO Jr. et al., 2020). A melhora observada na razão P2/P1 e no TTP após a intervenção também corrobora a hipótese de que esses recursos podem ser utilizados não apenas para o monitoramento da PI, assim como importantes marcadores no diagnóstico e acompanhamento da fibromialgia.

Além disso, o estudo mostrou uma associação entre a melhora da CIC e a redução da dor (EVA), melhora da qualidade do sono (PSQI) e diminuição do impacto da

fibromialgia no dia a dia (FIQ). Esses dados sugerem que ocorre, no sistema nervoso central, em especial o eixo formado pelas estruturas envolvidas na modulação da dor, córtex cingulado anterior, córtex pré-frontal, substância cinzenta periaquedutal e a ínsula (APKARIAN, et al., 2012; KIM, et al., 2021; BERGERON, et al., 2021), a normalização da CIC, a qual interfere na excitabilidade dessas áreas, amenizando os mecanismos centrais de sensibilização, uma das principais características da dor nociplástica (KOSEK, et al., 2016; FITZCHARLES, et al., 2021).

Os efeitos terapêuticos também podem estar relacionados à atuação do nervo vago, uma vez que a estimulação nas palmas das mãos, altamente inervadas, pode promover um reflexo parassimpático com impacto direto sobre os batimentos cardíacos, modulando a função autonômica (MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, et al., 2014; ARSLAN & UNAL ÇEVIK, 2022), assim ocorrendo redução no grupo fibromiálgico, mais visíveis nesse grupo, por não estarem na homeostase, mas presentes também, no grupo controle.

Portanto, o presente estudo piloto dispõe de dados iniciais de que a análise da complacência intracraniana, por meio de parâmetros como a razão P2/P1 e TTP, pode representar um novo promissor marcador fisiológico na fibromialgia. Somando a isso, a intervenção conjugada de laser e ultrassom demonstrou eficácia clínica relevante na modulação da dor e melhora funcional, constituindo uma abordagem terapêutica com bons resultados, não invasiva e aplicável em contextos clínicos e domiciliares.

Dado o caráter do estudo piloto, mostra-se a necessidade de investigações futuras com amostras maiores e acompanhamento longitudinal, a fim de validar esses achados e explorar os mecanismos neurofisiológicos de forma profunda. No entanto, os dados obtidos lançam luz a uma nova perspectiva de diagnóstico para a fibromialgia, associada a tecnologia de ponta, humanização e estudos científicos.

Capítulo 5 – Conclusão

Diante aos dados obtidos, o estudo piloto permite concluir que a complacência intracraniana se mostra como uma variável sensível e relevante quando se fala da fibromialgia, demonstrando alterações mensuráveis nos parâmetros da onda de pressão intracraniana (P2/P1, TTP e BPM). A intervenção que combina laser e ultrassom terapêutico, aplicada de forma sistêmica nas palmas das mãos e não invasiva, induziu mudanças significativas nesses marcadores, mostrando melhora clínica dos sintomas como a dor, sono e impacto funcional.

Esses achados sustentam a hipótese de que disfunções na dinâmica do sistema cranioencefálico, podem estar associadas aos principais sintomas da fibromialgia, podendo ser um novo meio para a compreensão e diagnóstico. Além disso, ocorre uma resposta positiva à intervenção, o que sugere a modulação da complacência intracraniana, sendo uma abordagem terapêutica complementar efetiva e segura.

Considerando que o tratamento conjugado tem conquistado destaque como uma abordagem promissora e eficaz no manejo da fibromialgia, o presente estudo piloto abre caminhos para futuras pesquisas de maior escala, que possam expandir o uso da avaliação da complacência intracraniana como meio de diagnóstico complementar e monitoramento da fibromialgia.

Referências

ABLIN, J.N e SHTROZBERG, S. The Clinical Spectrum of Fibromyalgia and Its Treatment: An Overview. **Fibromiyalgia Syndrome**, 2021. 119–130. doi: 10.1007/978-3-030-78638-0_11.

AFIF, A.; MINOTTI, L.; KAHANE, P.; HOFFMANN, D. Anatomofunctional organization of the insular cortex: a study using intracerebral electrical stimulation in epileptic patients. **Epilepsia**, v. 51, n. 11, p. 2305-2315, 2010. doi:10.1111/J.1528-1167.2010.02755.X.

ALBRECHT, P.J. et al. Excessive peptidergic sensory innervation of cutaneous arteriole venule shunts (AVS) in the palmar glabrous skin of fibromyalgia patients: Implications for widespread deep tissue pain and fatigue. **Pain Medicine**. 2013. doi:10.1111/pme.12139.

ALPERIN, N. Does the brain have mechanical compliance. **Magnetic Resonance Materials in Physics Biology and Medicine**, v. 33, n. 6, p. 753–756, 2020. doi:10.1007/S10334-020-00880-2.

AQUINO JR, A.E. et al. The Laser and Ultrasound: The Ultra Laser like Efficient Treatment to Fibromyalgia by Palms of Hands: Comparative Study. **J Nov Physiotherapies**, v. 11, n. 2, p. 1-5, 2020.

AQUINO JR, A.E. et al. Photosonic Treatment and Fibromyalgia: The Effect on Brain Compliance – Case Report. **J Nov Physiother**, v. 12, p. 3, 2022.

AQUINO JR, A.E. et al. Conjugated and Synergistic Therapies in the treatment of Covid 19 Dysfunction - Pain, Weakness, Parestheria, Respiratory Condition, Memory, Olfactory and Taste: Case Series. **J Nov Physiother**, v. 12, p. 545, 2022.

AQUINO JR, A.E. et al. The Regulatory Action of Fibro fog: Pain, Quality of Life, Sleep, Anxiety and Depression observed after 42 Months of Treatment: A Case Report. **J Nov Physiother**, v. 13, p. 565, 2023.

AQUINO JR, A.E. et al. Can Technological Combinations of Therapeutic Resources in Rehabilitation Act with Drug Synergy in the Treatment of Fibromyalgia Symptoms? - Pilot Study. **J Nov Physiother**, v. 14, p. 764, 2024.

APKARIAN, A.V. et al. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. **Eur J Pain**, v. 9, n. 4, p. 463-463, 2005. doi: 10.1016/J.EJPAIN.2004.11.001.

ARNOLD, L.M. et al. A framework for fibromyalgia management for primary care providers. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 91, n. 5, p. 555-564, 2016.

ARNOLD, L.M. et al. Patient perspectives on the impact of fibromyalgia. **Patient Education and Counseling**, v. 73, n. 1, p. 114–120, 2008.

ARSLAN, D.; ÜNAL ÇEVIK, I. Interactions between the painful disorders and the autonomic nervous system. **Agri**, v. 34, n. 3, p. 155-165, 2022. doi:10.14744/agri.2021.43078.

BAGNATO, V.S., et al. Systemic Effects of Photobiomodulation and Ultrasound as a Potentiating Tool in the Treatment of Sleep Disorders – Pilot Study. **J Nov Physiother**, 2024. 14:5.

BALLESTERO, M., et al. Can a new noninvasive method for assessment of intracranial compliance be used outside neurocritical care? **Scientific Reports**, 2023.

BENARROCH, E.E. Pain-autonomic interactions. **Neurol Sci**, v. 27, p. 130-133, 2006. doi: 10.1007/s10072-006-0587-x.

BENNETT, R. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. **Clin Exp Rheumatol**, v. 23 (Suppl. 39), p. 154–162, 2005.

BELLATO, E. et al. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Pain Research and Treatment**, v. 2012, p. 426130, 2012.

BELLIENIA, C.V. et al. Intracranial Pressure during Procedural Pain. **Biol Neonate**, v. 84, p. 202-205, 2003.

BERGERON, D. et al. Deep brain stimulation of the posterior insula in chronic pain: A theoretical framework. **Brain Sci**, v. 11, n. 5, 2021. doi: 10.3390/brainsci11050639.

BERTOLAZI, A. N. et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh sleep quality index. **Sleep Medicine**, v. 12, n. 1, p. 70-75, 2011.

BORCHERS, A.T.; GERSHWIN, M.E. Fibromyalgia: A critical and comprehensive review. **Clin Rev Allergy Immunol**, v. 49, p. 100-151, 2015.

BRADLEY, L.A. (2009) Pathophysiology of fibromyalgia. **Am J Med**. 122: 22-30.

BROOKS, J.; TRACEY, I. From nociception to pain perception: Imaging the spinal and supraspinal pathways. **J Anat**, v. 207, n. 1, p. 19-33, 2005. doi: 10.1111/j.1469-7580.2005.00428.x.

BUENO, B.F. et al. A brief review on intracranial pressure: a clinical parameter to be considered. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.5, p. 50974-50988, 2021.

BUENO, B.F.; BARBOSA, C.R.; BORATO, D.C.K.; VELLOSA, J.C.R. Elderly non invasive intracranial pressure monitorization: a report of wave morphology and cerebral compliance. **Brazilian Journal of Development**. 2021; 7(1):6952-6960. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n1-470>.

BURCKHARDT, C.S.; CLARK, S.R.; BENNETT, R.M. The Fibromyalgia Impact Questionnaire: Development and validation. **J Rheumatol**, v. 18, p. 728-733, 1991.

CANELADA, A.C.N. et al. A Case Report on the Use of a Conjugated System of Myofascial Release for Shouldes Capsulitis. **J Nov Physiother**, 11:2, 2021.

CANELADA, A.C.N. et al. Effect to the Synergistic Action of Photobiomodulation and Therapeutic Ultrasound on Psoriatic Arthritis and Fibromyalgia - Case Report. **J Nov Physiother**, v. 12, n. 2, p. 1-4, 2022.

CARLOTTI, C.G; COLLI, B.O.; DIAS, L.A.A. Hipertensão intracraniana. **Medicina**. 1998; 31(4):552- 562. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v31i4p552-562>

CASTRO-SÁNCHEZ, A. M., et al. Effects of photobiomodulation on sleep quality, pain, and fatigue in women with fibromyalgia: A randomized controlled trial. **Clinical Rehabilitation**, 2019. 33(7), 1142–1152.

CHALAYE, P. et al. Comparing pain modulation and autonomic responses in fibromyalgia and irritable bowel syndrome patients. **Clin J Pain**, v. 28, n. 6, p. 519-526, 2012.

CHOW, R. T. et al. Efficacy of low-level laser therapy in the management of chronic pain and inflammation: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. **The Lancet Rheumatology**, 2020.

CLAUW, D.J. Fibromyalgia: A clinical review. **JAMA**, v. 311, n. 15, p. 1547-1555, 2014. doi:10.1001/jama.2014.3266.

COSTA, H. M. Ensaio Mecânicos. **Rio de Janeiro: Estácio**, 2019

COSTA, M. M. S. et al. Intracranial pressure waveform in patients with essential hypertension. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, 2023. doi:10.3389/fcvm.2023.1288080.

CSELE, M. **Fundamentals of Light Sources and Lasers**. John Wiley & Sons, 2004.

DA SILVA, T. D. et al. Low-level laser therapy modulates cytokine levels and autonomic balance in fibromyalgia patients: a double-blind randomized trial. **Pain Medicine**, 2023. 24(2), 189–198.

DIAZ-PIEDRA, C. et al. The impact of fibromyalgia symptoms on brain morphometry. **Brain Imaging and Behavior**, v. 10, n. 4, p. 1184-1197, 2016. doi:10.1007/s11682-015-9485-2.

DEMORROW, S. Role of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in health and disease. **International Journal of Molecular Sciences**, 2018. doi: 10.3390/IJMS19040986.

DRAKE, R.L.; VOGL, A.W.; MITCHELL, A.W.M. **Gray's, anatomia para estudantes**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

DE SOUZA, S.M.L. et al. Comparison between the Singular Action and the Synergistic Action of Therapeutic Resources in the Treatment of Knee Osteoarthritis in Women: A Blind and Randomized Study. **J Nov Physiother**, v. 9, n. 2, p. 1-3, 2019.

ENWEMEKA, C.S. et al. Efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a metaanalysis study. **Photomed Laser Surg**, v. 22, p. 323-329, 2024.

FAES, S. et al. Short- and long-term outcomes of laser haemorrhoidoplasty for grade II-III haemorrhoidal disease. **Colorectal Disease**, v. 21, n. 6, p. 689–696, 2019. doi: 10.1111/CODI.14572.

FERRARESI, C. et al. Photobiomodulation therapy in fibromyalgia: Mechanistic insights and clinical evidence. **Lasers in Medical Science**, 2021. 36(3), 601–610.

FITZCHARLES, M. A. et al. Comorbid fibromyalgia: a qualitative review of prevalence and importance. **European Journal of Pain**, v. 25, n. 4, p. 849-857, 2021.

FITZCHARLES, M.A. et al. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. **Lancet**, v. 397, n. 10289, p. 2098-2110, 2021. doi:10.1016/S0140-6736(21)00392-5.

GALVEZ-SÁNCHEZ, C.M and DEL PASO, G. R. Historical Background on the Study of Fibromyalgia Syndrome. **Scholarly Community Encyclopedia**, 2020. doi: 10.32545/encyclopedia202006.0009.

GHANBARI, Z. et al. Vaginal CO₂ Fractional Laser in Women With Vaginal Atrophy: Medical Insights on Short- and Long-term Effects on Genitourinary Symptoms. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 15, e59, 2024. doi: 10.34172/jlms.2024.59.

GIORGI, V. et al. Pharmacological Treatment of Fibromyalgia Syndrome: A Practice-Based Review. **Current Pain and Headache Reports**, 2024. doi: 10.1007/s11916-024-01277-9.

GLASS, J. M. Review of cognitive dysfunction in fibromyalgia: a convergence on working memory and attentional control impairments. **Rheumatic Disease Clinics**, v. 35, n. 2, p. 299-311, 2009.

GRACEY, R.H. et al. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. **Brain**, v. 127, n. 4, p. 835-843, 2004. doi: 10.1093/brain/awh098.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica, 10^a. ed. Rio de Janeiro, **Editora Elsevier**, 2002

HEISEY, S.R.; ADAMS, T. Role of cranial bone mobility in cranial compliance. **Neurosurgery**, v. 33, n. 5, p. 869-877, 1993. doi: 10.1227/00006123-199311000-00014.

HERMAN, J.P. et al. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical stress response, **Comprehensive Physiology**, 2016, doi: 10.1002/CPHY.C150015.

HELFFENSTEIN, M.; GOLDENFUM, M.A.; SIENA, C.A.F. Fibromyalgia: Clinical and occupational aspects. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 3, p. 358-365, 2012. doi: 10.1590/S0104-42302012000300018.

HERGUEDAS, A.J.U. Non-Pharmacological Interventions in Preventive, Rehabilitative and Restorative Medicine. **Alternative Medicine – Update**, 2021. doi: 10.5772/intechopen.94187.

HEYMANN, R.E., et al. New guidelines for the diagnosis of fibromyalgia. **Rev Bras Reumatol Engl Ed**. 2017;57 Suppl 2:467-476. doi: 10.1016/j.rbre.2017.07.002.

HÄUSER, W. et al. Fibromyalgia. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, n. 1, p. 15022, 2015.

HULENS, M. et al. The Link Between Empty Sella Syndrome, Fibromyalgia, and Chronic Fatigue Syndrome: The Role of Increased Cerebrospinal Fluid Pressure. **Journal of Pain Research**, v. 16, p. 205-219, 2023. doi: 10.2147/JPR.S394321.

INUZUKA, S. et al. Non-invasive central blood pressure and intracranial waveform assessment in hypertensive patients: a cross-sectional study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2025.

JAHAN, F. et al. Fibromyalgia syndrome: An overview of pathophysiology, diagnosis and management. **Oman Medical Journal**, v. 27, n. 3, p. 192-195, 2012. doi: 10.5001/omj.2012.44.

JENSEN, K.B. et al. Evidence of dysfunctional pain inhibition in fibromyalgia reflected in rACC during provoked pain. **Pain**, v. 144, n. 1-2, p. 95-100, 2009. doi: 10.1016/j.pain.2009.03.018.

JUNIOR, J.O.O.; ALMEIDA, M.B. The Current Treatment of Fibromyalgia. **Revista Médica**, v. 255-262, 2018. doi: 10.5935/2595-0118.20180049.

JURADO-PRIEGO, L.N. et al. Fibromyalgia: A Review of the Pathophysiological Mechanisms and Multidisciplinary Treatment Strategies. **Advances in Cardiovascular Diseases**, v. 12, n. 7, p. 1543, 2024. doi: 10.3390/biomedicines12071543.

KARU, T.I. Mitochondrial mechanisms of photobiomodulation in context of new data about multiple roles of ATP. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 28, p. 159-160, 2006.

KARUTA, S. C. V., et al. Observational study of intracranial compliance analysis in neurologically healthy patients. **Scientific Reports**, 2024.

KATZ, R. S., WOLFE, F., MICHAUD, K. Fibromyalgia diagnosis and sleep disturbance: insights from the PSQI in chronic pain patients. **Pain Practice**, 2021. 21(4), 392–401.

KATZ, R.S. et al. The impact of sleep dysfunction on pain and fatigue in fibromyalgia. **Pain Medicine**, v. 22, n. 3, p. 622-630, 2021.

KAZIYAMA, H.H.S. et al. Síndrome fibromiálgica. **Revista de Medicina (São Paulo)**, v. 80, n. spe1, p. 111–127, 2001. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v80ispe1p111-127.

KEITH, L.M.; ARTHUR, F.D.; AMRA, A. **Anatomia Orientada Para a Clínica**. Koogan, 2014.

KIM, D.J. et al. Structural and functional thalamocortical connectivity study in female fibromyalgia. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2021. doi: 10.1038/s41598-021-02616-1.

KIM, H. et al. Fibromyalgia is characterized by altered frontal and cerebellar structural covariance brain networks. **NeuroImage Clinical**, v. 7, p. 667-677, 2015. doi: 10.1016/j.nicl.2015.02.022.

KIRKNESS, C.J.; BURR, R.L.; MITCHELL, P.H. Intracranial pressure variability and long-term outcome following traumatic brain injury. **Springer, Vienna**, v. 102, p. 105–108, 2008. doi: 10.1007/978-3-211-85578-2_21.

KOSEK, E. et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? **Pain**, v. 157, n. 7, p. 1382-1386, 2016. doi:10.1097/j.pain.0000000000000507.

KULKARNI, B. et al. Attention to pain localization and unpleasantness discriminates the functions of the medial and lateral pain systems. **European Journal of Neuroscience**, v. 21, n. 11, p. 3133–3142, 2005. doi: 10.1111/J.1460-9568.2005.04098.X.

LAWSON, K. Identification of the involvement of potassium channels in fibromyalgia. **Frontiers in Bioscience**, v. 14, n. 4, 2022.

LEE, H.J. et al. Morphological Feature Extraction From a Continuous Intracranial Pressure Pulse via a Peak Clustering Algorithm. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 63, n. 10, p. 2169–2176, 2016. doi: 10.1109/TBME.2015.2512278.

LIN, G. et al. Effects and Mechanisms of Low-Intensity Pulsed Ultrasound for Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 7, p. 1057, 2016.

LÓPEZ-SOLÀ, M. et al. Towards a neurophysiological signature fibromyalgia. **Pain**, v. 158, n. 1, p. 34-47, 2017. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000707.

MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, L.A. et al. Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome, and interstitial cystitis: A review of case-control studies. **Journal of Clinical Rheumatology**, v. 20, n. 3, p. 146-150, 2014. doi: 10.1097/RHU.0000000000000089.

MARSON, P AND PASERO, G. Evoluzione storica del concetto di fibromialgia: le tappe principali Historical evolution of the concept of fibromyalgia: the main stages. **Reumatismo**, 2008.

MCCARBERG, B. Clinical overview of fibromyalgia. **American Journal of Therapeutics**, v. 19, n. 5, p. 357–368, 2012. doi: 10.1097/MJT.0B013E3181FF7BEE.

MEZHOV, V.; GUYMER, E.; LITTLEJOHN, G. Central sensitivity and fibromyalgia. **Internal Medicine Journal**, v. 51, n. 12, p. 1990-1998, 2021. doi: 10.1111/imj.15430.

MOURA, A.E.; PACÍFICO, H.F.; MOURA, Y.Y.M.; ALMEIDA, F.S.; SILVA, V.C.; CALVO, B.F. Avaliação neuropsicológica na demência associada a meningiomas benignos do sistema nervoso central. **Brazilian Journal of Development**. 2020; 6(6): 37263-37275. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n6-309>

NARTEA, R., OJOGA, F., GHIORGHIU, I., MEIU, L., AVRAMESCU, D. Fibromyalgia – an update on clinical characteristics and diagnostic criteria. **Journal Article**, 2024. doi: 10.59277/rjmrpmb.2024.1.07

NASSIR, A. et al. Estimating intracranial parameters using an inverse mathematical model with viscoelastic elements that closely predicts complex ICP morphologies. **Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering**, v. 27, p. 1–13, 2024. doi: 10.1080/10255842.2024.2308695.

NAVRATIL, L.; DYLEVSKY, I. Mechanisms of the analgesic effect of therapeutic lasers in vivo. **Laser Therapy**, v. 9, p. 33–40, 1997.

NEJATIFARD, M. et al. Probable positive effects of the photobiomodulation as an adjunctive treatment in COVID-19: A systematic review. **Cytokine**, v. 137, p. 1-9, 2021.

OCAMOTO, G. N. et al. Characterization of intracranial compliance in healthy subjects using a noninvasive method - results from a multicenter prospective observational study. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, 2024. doi: 10.1007/s10877-024-01191-w.

OKIFUJI, A., HARE, B. D. Management of sleep disturbances in fibromyalgia: Review and meta-analysis. **Arthritis Research & Therapy**, 2011. 13(3), R56.

ORENIUS, T. I. et al. The interaction of emotion and pain in the insula and secondary somatosensory cortex. **Neuroscience**, v. 349, p. 185-194, 2017. doi: 10.1016/j.neuroscience.2017.02.047.

PANDIT, A. et al. The utility of MRI radiological biomarkers in determining intracranial pressure. **Dental Science Reports**, v. 14, n. 1, 2024.

PANHÓCA, V.H., TAMAE, P.E., AQUINO JR, A.E., BAGNATO, V.S. Comparison of the Synergistic Effect of Vacuum Therapy or Ultrasound Associated with Low Power Laser Applied in Temporomandibular Disorders. **OHDM**, 20:9, 2021.

PANHÓCA, V.H., NOGUEIRA, M.S., BAGNATO, V.S. Treatment of facial nerve palsies with laser and endermotherapy: a report of two cases. **Laser Phys** 18(1):15601., 2020.

PAPADIMITRIOU, A.; PRIFTIS, K.M. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, **Neuroimmunomodulation**, 2009, doi: 10.1159/000216184.

PASERO, C.; MCCAFFERY, M. Pain Assessment and Pharmacologic Management. **St. Louis, Mo: Elsevier/Mosby**, 2011.

PERROT, S. Fibromyalgia: do I tackle you with pharmacological treatments? **Pain Reports**, v. 10, n. 1, 2025. doi: 10.1097/pr9.0000000000001222.

RADU, B.M. Effect of low temperatures against capsaicin- and próton- induced currents in sensory neurons from rat dorsal root ganglia. **University of Bucharest**, 2001.

RANGEL, C.R.G., PINHEIRO, S.L. Laser acupuncture and intravascular laser irradiation of blood for management of pediatric dental anxiety. **J Oral Sci**. 2021 Oct 1;63(4):355-357. doi: 10.2334/josnusd.21-0025.

RAZA, A. et al. Synergistic effects of photobiomodulation and ultrasound therapy on pain modulation and autonomic regulation: a randomized clinical study. **Frontiers in Pain Research**, 2023. 4, 112–124.

RESHKOVA, V., RASHKOV, R., & MILANOV, I. Clinical Characteristics of Patients with Primary and Secondary Fibromyalgia in Bulgaria. **Comptes Rendus De L Academie Bulgare Des Sciences**, 2024. 77(7). doi: 10.7546/crabs.2024.07.12

RUSSELL, G. M; LIGHTMAN, S. L. The human stress response. **Nature Reviews Endocrinology**, vol. 15, 2019. doi: 10.1038/S41574-019-0228-0.

SASSANI, M.; et al. Non-invasive assessment of intracranial compliance in idiopathic intracranial hypertension: an MRI-ICP study. **Eye**, v. 39, p. 1001-1011 (2025). doi:10.1038/s41433-024-03547-7.

SARZI-PUTTINI, P. et al. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 16, n. 11, p. 645-660, 2020. doi: 10.1038/s41584-020-00506-w.

SAWADDIRUK, P. et al. Alterations of brain activity in fibromyalgia patients. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 38, p. 13-22, 2017. doi: 10.1016/j.jocn.2016.12.014.

SCHMIDT-WILCKE, T.; CLAUW, D.J. Fibromyalgia: From pathophysiology to therapy. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 7, n. 9, p. 518-527, 2011. doi: 10.1038/nrrheum.2011.98.

SCHMIDT-WILCKE, T. et al. Striatal grey matter increase in patients suffering from fibromyalgia - A voxel-based morphometry study. **Pain**, v. 132, suppl. 1, p. S109-S116, 2007. doi: 10.1016/j.pain.2007.05.010.

SCHNITZLER, A.; PLONER, M. Neurophysiology and functional neuroanatomy of pain perception. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 17, n. 6, p. 592-603, 2000. doi: 10.1097/00004691-200011000-00005.

SKAER, T.L. Fibromyalgia: Disease synopsis, medication cost effectiveness and economic burden. **Pharmacoeconomics**, v. 32, p. 457-466, 2014.

SLUKA, K. A.; CLAUW, D. J. Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. **Neuroscience**, v. 338, p. 114-129, 2016.

SPEED, C. A. Therapeutic ultrasound in soft tissue lesions. **Rheumatology**, v. 40, n. 12, p. 1331-1336, 2001.

STAUD, R. et al. Mechanical and heat hyperalgesia highly predict clinical pain intensity in patients with chronic musculoskeletal pain syndromes. **Journal of Pain**, v. 13, n. 8, p. 725-735, 2012. doi: 10.1016/j.jpain.2012.04.006.

STANDRING, S. **Gray's Anatomy**. Elsevier, 2010.

STARR, C.J. et al. Roles of the insular cortex in the modulation of pain: Insights from brain lesions. **Journal of Neuroscience**, v. 29, n. 9, p. 2684-2694, 2009. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5173-08.2009.

STEFANITS, H.; REINPRECHT, A.; KLEIN, K. U. Intracranial Pressure. 2019.

TAK, L. M. et al. Meta-analysis and meta-regression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in functional somatic disorders. **Biological Psychology**, v. 87, n. 2, p. 183-194, 2011. doi: 10.1016/j.biopsycho.2011.02.002.

TAMAE, P.E., DOS SANTOS, A.V., SIMÃO, M.L.S, CANELADA, A.C.N., ZAMPIERI, K.R., et al. Can the associated use of negative pressure and laser therapy be a new and efficient treatment for Parkinson's pain? A comparative study. **J Alzheimers Dis Parkinsonism**. 10:1-6, 2020.

TASTEKIN, N. et al. Discriminative value of tender points in fibromyalgia syndrome. **Pain Medicine**, v. 11, n. 3, p. 466-471, 2010. doi: 10.1111/j.1526-4637.2009.00784.

Instituto de Ciências Biológicas (ICB). Tecidos encefálicos. **USP**, 2022.

VIJ, D.R.; MAHESH, K. Medical Applications of Lasers. **Springer Science+Business Media**, 2002.

VIJ, D. R. Fundamentals of Light Sources and Lasers. **Springer**, 2002.

WILSON, M.H. Monro-Kellie 2.0: The dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure. **Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism**. 2016; 36(8):1338-1350.

WOLFE, F. et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. **Arthritis Care & Research**, v. 62, n. 5, p. 600-610, 2010. doi: 10.1002/acr.20140.

WOLFE, F. et al. Fibromyalgia diagnosis and biased assessment: sex, prevalence and bias. **PLOS ONE**, v. 13, n. 9, e0203755, 2018.

WOLFE, F. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification of fibromyalgia. **Arthritis Rheum**, v. 33, n. 2, p. 160-172, 1990. doi: 10.1002/art.1780330203.

WU, Y.L. et al. Neuroimaging of pain in fibromyalgia: current status and future directions. **Pain Research and Management**, v. 2018, p. 1-12, 2018.

YUNUS, M.B. Central Sensitivity Syndromes: A New Paradigm and Group Nosology for Fibromyalgia and Overlapping Conditions, and the Related Issue of Disease versus

Illness. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 37, n. 6, p. 339-352, 2008. doi: 10.1016/j.semarthrit.2007.09.003.

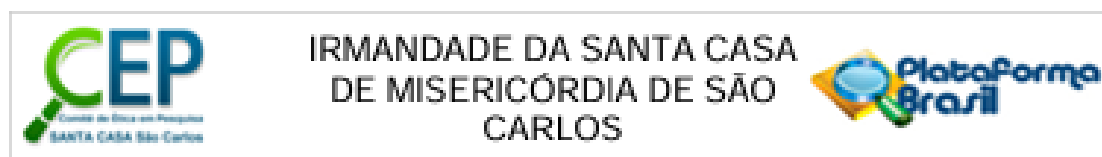
ZIÓŁKOWSKI, A. et al. Peak appearance time in pulse waveforms of intracranial pressure and cerebral blood flow velocity. **Frontiers in Physiology**, 2023. doi: 10.3389/fphys.2022.1077966.

ZAMPIERI, K.R. et al. New Methodology to Potentiate the Anti-Algic Effect on the Small Joints of the Hands in Patients Affected by Rheumatoid Arthritis. **J Nov Physiother**, v. 12, p. 548, 2022.

ZHOU, S. et al. Molecular mechanisms of low intensity pulsed ultrasound in human skin fibroblasts. **Journal of Biological Chemistry**, v. 279, n. 52, p. 54463-54469, 2004.

ANEXOS

Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise comparativa de pacientes fibromiálgicos e não-fibromiálgicos submetidos ao tratamento fotossônico

Pesquisador: Antonio Eduardo de Aquino Junior

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 58039522.8.0000.8148

Instituição Proponente: IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO CARLOS

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.390.587

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas neste campo foram retiradas dos arquivos informações Básicas de Pesquisa PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1933934.pdf de 20/04/2022 14:54:43 e/ou projeto detalhado projeto.pdf 20/04/2022 14:36:43:

RESUMO: A fibromialgia, é considerada, de forma equivocada, uma doença recente, a qual somente obteve grande destaque nos últimos 20 anos devido à ampliação de seu diagnóstico na população. **HIPOTESE** A utilização de recursos tecnológicos como laser terapêutico e ultrassom terapêutico é amplamente utilizado como recurso não farmacológico por profissionais da fisioterapia. **METODOLOGIA** Mediante isso, a proposta desse projeto visa ampliar a gama de avaliações não invasivas junto a pacientes submetidos ao tratamento fotossônico, permitindo uma análise mais ampla do efeito positivo do tratamento já observado. **CRITERIOS DE INCLUSÃO** 30 pacientes, sendo 15 fibromiálgicos e 15 não fibromiálgicos gênero feminino, sem limite de faixa etária com carta com diagnóstico médico confirmado de fibromialgia realizado por médico, onde deve estar descrito como "paciente portador da síndrome de fibromialgia". **CRITERIOS DE EXCLUSÃO** gênero feminino, sem limite de faixa etária.

Endereço: R. Paulino Botelho de Abreu Sampaio, 573

Bairro: Vila Pureza

CEP: 13.573-284

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3508-1305

E-mail: cep@saltacasasaocarlos.com.br



IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE SÃO
CARLOS



Continuação do Parecer: 5.390.587

Objetivo da Pesquisa:

As informações elencadas neste campo foram retiradas dos arquivos informações Básicas de Pesquisa PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1933934.pdf de 20/04/2022 14:54:43 e/ou projeto detalhado projeto.pdf 20/04/2022 14:36:43: "realizar a comparação pré e pós tratamento fotossônico, de pacientes fibromiálgicos e não fibromiálgicos, utilizando como formas de avaliação não invasiva, questionários, imagens térmicas, bioimpedância de alta precisão e analisador de complacência cerebral" ... "não interferindo na possível ação farmacológica existente junto ao paciente"

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

As informações elencadas neste campo foram retiradas dos arquivos informações Básicas de Pesquisa PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1933934.pdf de 20/04/2022 14:54:43 e/ou projeto detalhado projeto.pdf 20/04/2022 14:36:43:

RISCOS: O laser terapêutico pode, em alguns casos, causar um aquecimento considerado insignificante e imperceptível. O ultrassom terapêutico, pelo fato de ser utilizado em modo pulsado, também deve proporcionar um aquecimento considerado insignificante e imperceptível. É importante ressaltar a importância da aptidão dos fisioterapeutas para o uso correto dos equipamentos. O paciente pode se sentir constrangido e desta forma a qualquer momento pode solicitar a não continuação da execução das respostas. Em relação às imagens térmicas A paciente deverá estar minimamente vestida, onde a avaliação será realizada por uma mulher. Caso a paciente se sinta constrangida, pode solicitar a não realização da avaliação.

Em relação à avaliação de complacência cerebral.O sensor utilização não causa nenhuma pressão e é fixado por uma faixa na cabeça.

BENEFÍCIOS: o paciente estará ajudando na maior compreensão do tratamento fotossônico, além de ser beneficiado pelos resultados positivos do tratamento, como redução da dor e melhora da qualidade de vida, comprovados em literatura.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo nacional, unicentrico, prospectivo, randomizado e aberto, com utilização de técnicas em grupos com e sem o diagnóstico de fibromialgia em unidade de Terapia Fotodinâmica da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos em Parceria com a Universidade de São Paulo, alocando 30 pacientes com previsão de início em Junho/2022 e término em Set/2022.

Endereço: R. Paulino Botelho do Abreu Sampaio, 573

Bairro: Vila Pureza

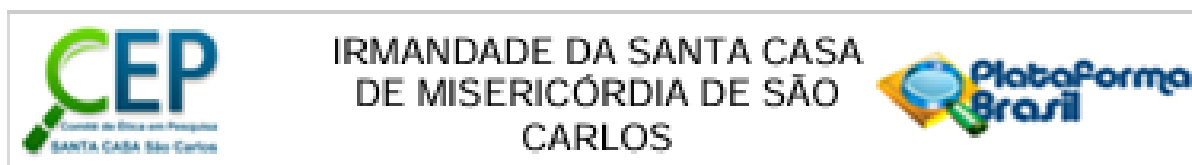
CEP: 13.573-284

UF: SP

Município: SÃO CARLOS

Telefone: (16)3509-1305

E-mail: cep@santacasasasaocarlos.com.br



Continuação do Parecer: 5.390.517

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto sem pendências para aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios de pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas no CEP, conforme Resolução CNS no 466/12, item XI.2.d e Resolução CNS no 510/16, art. 28, item V.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1933934.pdf	20/04/2022 14:37:35		Aceito
Outros	carta_anuencia.pdf	20/04/2022 14:37:17	Antonio Eduardo de Aquino Junior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	20/04/2022 14:36:54	Antonio Eduardo de Aquino Junior	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	20/04/2022 14:36:43	Antonio Eduardo de Aquino Junior	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	20/04/2022 14:36:25	Antonio Eduardo de Aquino Junior	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: R. Paulino Botelho de Abreu Sampaio, 573

Bairro: Vila Pureza

CEP: 13.573-284

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3509-1305

E-mail: cep@santacasasaocarlos.com.br



IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE SÃO
CARLOS



Continuação do Processo: 5.300.517

SÃO CARLOS, 05 de Maio de 2022

Assinado por:
LUCIANA DITOMASO LUPORINI
(Coordenador(a))

Endereço: R. Paulino Botelho de Abreu Sampaio, 573

Bairro: Vila Pureza

CEP: 13.573-284

UF: SP

Município: SÃO CARLOS

Telefone: (16)3509-1305

E-mail: cep@santacasasaocarlos.com.br

Anexo 2. Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Contatos do pesquisador responsável – Dr. Antonio E. de Aquino Jr. (16) 3373 9810 (242), celular (16)991721127, e-mail: antonioaquino@ifsc.usp.br ou contato da Unidade de Terapia Fotodinâmica (16) 35091351, CEP Santa Casa (16)35091100.

Título do Projeto: ANÁLISE COMPARATIVA DE PACIENTES FIBROMIÁLGICOS E NÃO-FIBROMIÁLGICOS SUBMETIDOS AO TRATAMENTO FOTOSSÔNICO

Pesquisadores Responsáveis: Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato e Dr. Antonio Eduardo de Aquino Junior.

Pesquisadores Colaboradores: Ana Carolina Negraes Canelada, Tiago Rodrigues Zuccolotto, Vanessa Garcia.

Instituição do Pesquisador Responsável: Instituto de Física de São Carlos-USP

A senhora está sendo convidado para participar de uma pesquisa clínica. Leia cuidadosamente o que segue e nos pergunte sobre qualquer dúvida que tiver. Após ser esclarecida sobre as informações que seguem e aceitando ser um participante desta pesquisa, é necessário assinar as 2 vias deste documento. Esse trabalho irá tratar da fibromialgia. É importante lembrar que este tratamento não é uma cura. Este projeto de pesquisa tem como objetivo analisar o tratamento fotossônico em pacientes fibromiálgicos e não-fibromiálgicos, por meio de laser terapêutico e ultrassom terapêutico aplicados ao mesmo tempo. Este tratamento já é utilizado na fisioterapia. No entanto, conhecer mais profundamente o efeito do tratamento é muito importante. O tratamento terá duração de 10 sessões, sendo 10 sessões por semana, com duração de aplicação de 5 minutos em cada palma das mãos. O tratamento terá duração de 1 semana. Entre cada sessão diária (2 ao dia), haverá um intervalo de 3 horas. Pedimos que ao longo destas sessões, a senhora não falte para que nossa pesquisa e seu tratamento não sejam prejudicados.

Serão realizados questionários, sobre fibromialgia, intensidade de dor, nível de atividade física, qualidade do sono e sonolência. No caso de a senhora ficar constrangida, pode solicitar a não responder os questionários. Ainda, serão utilizadas uma balança de precisão, uma câmera térmica e um sensor para medição da atividade do cérebro. A balança de precisão vai nos mostrar como estão o corpo em relação à músculo, gordura e outras coisas. A câmera térmica realiza uma foto térmica que mostra possíveis pontos de inflamação e áreas do corpo mais quentes ou frias. Para esse exame, é solicitado estar vestindo uma quantidade mínima de roupas, podendo ser as roupas íntimas. Neste caso, uma avaliadora (mulher) estará junto, garantindo toda privacidade. Caso a senhora se sinta constrangida, pode pedir para não realizar as imagens. Todas elas, se realizadas, serão de total sigilo. O sensor para medição da atividade cérebro é colocado na região da cabeça, por meio de uma fita. Caso a senhora sinta-se incomodada, pode solicitar a não realização da avaliação. Todas as avaliações serão realizadas antes do início da primeira sessão e após a última sessão, com exceção do sensor para medição da atividade do cérebro, que será realizado toda sessão. Sobre o tratamento, é composto de laser e ultrassom. O laser terapêutico é muito usado na fisioterapia para tratamento de diversas condições que

envolvem inflamação e dor. O ultrassom terapêutico também é amplamente utilizado na fisioterapia e possui as mesmas funções básicas do tratamento do laser terapêutico.

Os riscos existentes são: O laser terapêutico pode, em alguns casos, causar um pequeno aquecimento, mas sem risco de causar queimadura. O ultrassom terapêutico, pelo fato de ser utilizado em modo pulsado, também deve proporcionar um pequeno aquecimento, mas sem risco de causar queimadura. É importante ressaltar a importância do treinamento dos fisioterapeutas para o uso correto dos equipamentos. A qualquer momento, em caso de qualquer sensibilidade excessiva, o atendimento será paralisado. Para evitar qualquer mudança nos equipamentos, eles serão calibrados semanalmente. Em relação ao risco relativo aos questionários: a senhora pode se sentir constrangida e desta forma a qualquer momento pode solicitar a não continuação da execução das respostas. Em relação às demais avaliações, a senhora pode solicitar a não realização.

A desistência do projeto não vai provocar nenhum prejuízo a senhora. Este projeto não tem nenhum custo para a senhora, sendo apenas necessário à sua presença nos dias estabelecidos previamente.

Ciente e de acordo com o que foi anteriormente exposto, eu

RG: _____, estou de acordo em participar deste tratamento.

São Carlos, SP, ____/____/____

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador responsável

Anexo 3. Escala Visual Analógica

Anexo 4. Fibromyalgia Impact Questionnaire

QUESTIONÁRIO SOBRE O IMPACTO DA FIBROMIALGIA (QIF)

ANOS DE ESTUDO:

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

Nos últimos sete dias:

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

0 1 2 3 4 5 6 7

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

0 1 2 3 4 5 6 7

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

☹️ _____ ☹️
 Não interferiu _____ Atrapalhou muito

5- Quanta dor você sentiu?

😊 _____ ☹️
 Nenhuma _____ Muita dor

6- Você sentiu cansaço?

☹️ _____ ☹️
 Não _____ Sim, muito

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

😊 _____ ☹️
 Descansado/a _____ Muito cansado/a

8- Você sentiu rigidez (ou o corpo travado)?

☹️ _____ ☹️
 Não _____ Sim, muita

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

😊 _____ ☹️
 Não, nem um pouco _____ Sim, muito

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

☹️ _____ ☹️
 Não, nem um pouco _____ Sim, muito

Anexo 5. Pittsburgh Sleep Quality Index

Índice da qualidade do sono de Pittsburgh

As seguintes perguntas são relativas aos seus hábitos de sono **durante o último mês somente**. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da maioria dos dias e noites do último mês. Por favor, responda a todas as perguntas.

Nome:

Idade:

Data:

1. Durante o último mês, quando você geralmente foi para a cama a noite?

hora usual de deitar:

2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir a noite?

número de minutos:

3. Durante o último mês, quando você geralmente levantou de manhã?

hora usual de levantar?

4. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (Esta pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama)

Horas de sono por noite:

5. Durante o último mês, com que frequência você teve dificuldade para dormir porque você:

A) não conseguiu adormecer em até 30 minutos

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana
3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

B) acordou no meio da noite ou de manhã cedo

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana
3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

C) precisou levantar para ir ao banheiro

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana
3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

D) não conseguiu respirar confortavelmente

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana
3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

E) tossiu ou roncou forte

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana
3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

F) Sentiu muito frio

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana
3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

G) sentiu muito calor

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana
3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

H) teve sonhos ruins

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana
3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

I) teve dor

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana
3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

J) outras razões, por favor descreva: _____

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana
3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

6. Durante o último mês como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral:

Muito boa Boa Ruim Muito ruim

7. Durante o último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou por conta própria) para lhe ajudar

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana
3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

8. No último mês, que frequência você teve dificuldade para ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos)

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana
3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

9. Durante o último mês, quão problemático foi pra você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)?

Nenhuma dificuldade Um problema leve
Um problema razoável Um grande problema

10. Você tem um parceiro (a), esposo (a) ou colega de quarto?

- A) Não
B) Parceiro ou colega, mas em outro quarto

C) Parceiro no mesmo quarto, mas em outra cama

D) Parceiro na mesma cama

Se você tem um parceiro ou colega de quarto pergunte a ele com que frequência, no último mês você apresentou:

E) Ronco forte

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana

3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

F) Longas paradas de respiração enquanto dormia

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana

3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

G) contrações ou puxões de pernas enquanto dormia

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana

3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

D) episódios de desorientação ou confusão durante o sono

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana

3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana

E) Outras alterações (inquietações) enquanto você dorme, por favor

descreva: _____

1 = nenhuma no último mês 2 = menos de uma vez por semana

3 = uma ou duas vezes por semana 4 = três ou mais vezes na semana