

EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBICO E ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC) NO BEM-ESTAR EM INDIVÍDUOS COM DOR CRÔNICA

Giovanna Leal de Oliveira (IC) e Marília Lira da Silveira Coelho (Orientador)

Apoio: PIVIC Mackenzie

RESUMO

Introdução: A dor é uma área vastamente estudada, e a combinação de terapêuticas para sua modulação *top-down* tem se mostrado efetiva no limiar e na percepção de dor em indivíduos com dor crônica (DC). Dentre essas combinações estão o uso da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) e do treino aeróbico devido ao seu efeito neuromodulador. **Objetivo:** Analisar os efeitos do treino aeróbico combinado a ETCC, no bem-estar em indivíduos com DC. **Metodologia:** 22 mulheres com diagnóstico de fibromialgia, idades entre 18 e 60 anos, foram randomizadas aleatoriamente em grupo 1 (treino aeróbico e ETCC anodo/ativo) e grupo 2 (treino aeróbico e ETCC placebo). Todas as participantes receberam a ETCC por 20 minutos, durante 4 semanas. Na primeira semana, foi realizado por 5 dias consecutivos apenas a ETCC, e nas seguintes ETCC e treino aeróbico simultaneamente por 3 dias alternados. Foram avaliadas no primeiro e último dia pelos instrumentos: Escala Visual Analógica (EVA); Short-Form Health Survey (SF-36); Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI). **Resultados:** O treino aeróbico melhorou significativamente os aspectos de dor, qualidade de vida e sono para todos os participantes após o tratamento, EVA ($p=0.014$); SF-36: limitação física ($p<0.001$), aspectos sociais ($p<0.001$), limitações emocionais ($p<0.001$), saúde mental ($p<0.001$); PSQI, qualidade de sono ($p<0.001$). **Considerações finais:** O treino aeróbico, independente do uso combinado a ETCC, trouxe resultados significativos no bem-estar em indivíduos com diagnóstico de fibromialgia, no que se refere a melhora dos aspectos de dor, qualidade de vida e sono.

Palavras-chave: Fibromialgia. Treino Aeróbico. ETCC.

ABSTRACT

Introduction: Pain is a vastly studied area, and the combination of therapies for its top-down modulation has been shown to be effective in pain threshold and perception in individuals with chronic pain (CP). Among these combinations are the use of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCs) and aerobic training due to its neuromodulatory effect. **Objective:** To analyze the effects of aerobic training combined with tDCS on the well-being of individuals with CP. **Methodology:** 22 women diagnosed with fibromyalgia, aged between 18 and 60 years, were randomly randomized into group 1 (aerobic training and anode/active tDCS) and group

2 (aerobic training and placebo tDCS). All participants received tDCS for 20 minutes over 4 weeks. In the first week, only tDCS was performed for 5 consecutive days, and in the following tDCS and aerobic training simultaneously for 3 alternate days. The following instruments were evaluated on the first and last day: Visual Analog Scale (VAS); Short-Form Health Survey (SF-36); Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). **Results:** Aerobic training significantly improved aspects of pain, quality of life and sleep for all participants after treatment, VAS ($p=0.014$); SF-36: physical limitation ($p<0.001$), social aspects ($p<0.001$), emotional limitations ($p<0.001$), mental health ($p<0.001$); PSQI, sleep quality ($p<0.001$). **Final considerations:** Aerobic training, regardless of the combined use of tDCS, brought significant results in the well-being of individuals diagnosed with fibromyalgia, with regard to improvement in aspects of pain, quality of life and sleep.

Keywords: Fibromyalgia. Aerobic training. tDCS.

1. INTRODUÇÃO

A dor crônica (DC), segundo dados da *International Association for the Study of Pain* (IASP) é uma condição que afeta em torno de 10,1 a 55,5%, com uma média de 35,5% da população mundial, representando uma significativa parcela da sociedade (Hable, 2020).

A dor é uma área vastamente estudada, porém diante da sua complexidade e das possibilidades de modulação por fatores sensoriais, psicológicos e emocionais ainda se tem lacunas a serem desvendadas nos estudos envolvendo a Neurociência com impacto futuro nas possibilidades diagnósticas e de intervenções. Portanto, a combinação de terapêuticas para modulação da dor *top-down*, tem se mostrado efetivo tanto no limiar, quanto na percepção de dor em indivíduos com DC. Dentre as combinações de terapêuticas mostradas nos ensaios clínicos, estão o uso da neuromodulação e do treinamento aeróbico.

O treinamento aeróbico é uma modalidade terapêutica bem conhecida e suportada por evidências científicas por trazer benefícios específicos para a redução da intensidade da dor como, aumento na tolerância limiar da dor e hipoalgesia, e benefícios mais gerais relacionados à melhora da qualidade de vida, saúde mental e funcionamento físico nos indivíduos (Amorim et al., 2019; Polaski et al., 2019).

A neuromodulação por sua vez, vem crescendo exponencialmente na literatura em número de estudos clínicos que demonstram o seu efeito na modulação da dor em diferentes condições clínicas. Isso se justifica pela existência de uma rede neuronal da dor no cérebro, especificamente recrutadas para codificar a nocicepção e experiência da dor, portanto, quando essa experiência de dor se torna persistente (crônica) há uma mudança dessa rede neuronal na resposta e no manejo da dor desses indivíduos (Cagnie et al., 2014; Silva et al., 2017). Essas mudanças corticais estão não somente associadas aos aspectos físicos desses indivíduos, mas também aos aspectos emocionais com significativo impacto social. A dimensão afetiva da dor refere-se à experiência da dor que são atribuídos a sentimentos de medo, desgosto, exaustão, tristeza e ansiedade. Dessa forma, o uso da neuromodulação tem o intuito de promover o equilíbrio dessa circuitaria cerebral e da diminuição da latência da dor experimentada.

Nesse contexto, a fibromialgia aparece como uma síndrome de DC caracterizada pela presença de dor difusa pelo corpo, assim como, sintomas secundários, desde disfunção cognitiva, até distúrbios do sono (Bernardy et al., 2013). Apesar da sua etiologia desconhecida, atribui-se o aparecimento da fibromialgia a uma constância de estímulos dolorosos que levam ao aparecimento de mecanismos de sensibilização central (Cagnie et al., 2014). Devido ao fato desses processos desencadearem alterações de plasticidade mal adaptativa cortical em várias regiões, dentre elas o circuito da neuromatriz da dor, e o córtex motor primário (M1), essa área acaba sendo importante para a modulação da dor, devido aos

resultados dos estudos sobre síndromes de dor presentes na revisão de Saavedra et al. (2014), que demonstraram aumento da resposta a estímulos sensoriais nociceptivos em M1, exemplificando sua interação com outras áreas de modulação da dor.

Dentre as técnicas de neuromodulação, a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) é uma das mais utilizadas, devido ao seu efeito neuro modulador (Antal et al., 2010). Desse modo, segundo achados da revisão literária de Teixeira et al. (2020) que analisou estudos clínicos randomizados que combinaram o uso da ETCC e exercícios aeróbicos no manejo da DC, é perceptível que a combinação desses dois métodos promove significativas diminuições na intensidade da dor em indivíduos com DC.

Diante do exposto, torna-se de suma importância avaliar não somente os impactos físicos ocasionados pela redução da dor, mas também os efeitos que essa modulação desencadeia nos aspectos sociais e mentais desses indivíduos. Segundo Smith et al. (2001) o bem-estar dos indivíduos com DC se encontra intimamente relacionado com seu quadro de dor. Dessa forma, para ampliar a compreensão dos efeitos do tratamento com treinamento aeróbico e ETCC, faz necessário estudar o seu impacto no bem-estar do indivíduo com DC.

Sendo assim, esse estudo teve como objetivo analisar os efeitos da combinação do treinamento aeróbico e ETCC no bem-estar em indivíduos com DC.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

A dor segundo a *International Association for the Study of Pain* (IASP) revisada em 2020, consiste em “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela relacionada, a uma lesão tecidual real ou potencial” (Desantana et al., 2020). Em relação a sua classificação temporal, esta pode ser considerada aguda ou crônica, sendo a DC caracterizada como aquela que persiste após três meses do tempo de cura esperado de uma lesão, ou que está associada a processos patológicos crônicos que causam dor contínua ou recorrente, ocasionando direta ou indiretamente um impacto negativo na saúde física, psicológica e no bem-estar dos indivíduos com DC (Rigotti; Ferreira, 2005; Smith, et al., 2001).

Contextualmente, a fibromialgia aparece como uma síndrome de DC caracterizada pela presença de dor difusa pelo corpo, assim como, sintomas secundários, sendo eles, desde de uma disfunção cognitiva, até distúrbios do sono (Bernardy et al., 2013). Todavia, apesar da sua etiologia desconhecida, atribui-se o aparecimento da fibromialgia a uma constância de estímulos dolorosos que levam ao aparecimento de mecanismos de sensibilização central, que desencadeiam alterações de plasticidade mal adaptativa cortical em várias áreas corticais, dentre elas o circuito da neuromatriz da dor e M1 (Cagnie et al., 2014). Sendo essas áreas importante para compreender tanto a fisiopatologia, quanto o tratamento da fibromialgia, devido à sua interação com outras áreas de modulação da dor (Saavedra et al., 2014).

O tratamento da DC apresenta uma proposta multidisciplinar, e dentro da atuação fisioterapêutica temos uma predominância de programas de fortalecimento, alongamentos e exercícios aeróbicos (Rice et al., 2019; Schwan, Sclafani, Tawfik, 2019). Em relação ao treinamento aeróbico, vem crescendo exponencialmente evidências que o citam como uma modalidade terapêutica acessível, viável e econômica para o tratamento da DC, por trazer benefícios específicos para a redução da intensidade da dor, e gerais relacionados à melhora da qualidade de vida, saúde mental e funcionamento físico dos indivíduos (Amorim et al., 2019; Polaski et al., 2019). Sendo esses achados comprovados pelos resultados da revisão sistemática de Busch et al., (2008), que a partir da meta-análise de seis estudos, demonstrou que o treinamento aeróbico e de força supervisionado trouxeram efeitos positivos na redução da dor, bem-estar geral e função física em pacientes com fibromialgia. Achados semelhantes vem sendo encontrados na literatura referente a combinação da ETCC com o exercício aeróbico no manejo da dor devido ao seu efeito neuro modulador (Antal et al., 2010).

A ETCC consiste na aplicação indolor e segura de uma corrente elétrica de baixa intensidade (aproximadamente 2mA) em uma região alvo do córtex cerebral (Hargrove et al., 2012; Gilula, 2007). Para o tratamento da dor, a estimulação é realizada com o par de eletrodos sobre o escalpe, com o polo positivo (anódico) alocado sobre M1 do hemisfério contrário da área do corpo afetada pela dor, e o polo negativo (catódico) colocado sobre a região supra orbital (SO), no mesmo lado da região afetada (Dasilva et al., 2012). Dessa forma, acredita-se que essa estimulação anódica sobre o M1 possa produzir efeitos analgésicos modulando as vias de processamento da dor (Valle et al., 2009). Complementarmente, estudos clínicos demonstraram que a ETCC ativa pode tratar uma gama de distúrbios de DC incluindo dor lombar crônica, fibromialgia, osteoartrite de joelho, apresentando uma eficácia na redução de dor (Ahn et al., 2017).

No que diz respeito a combinação da ETCC com o exercício aeróbico na DC, o estudo clínico randomizado duplo cego de Mendonça et al. (2016), demonstrou que a neuromodulação da ETCC associada ao exercício aeróbico em pacientes com fibromialgia, promoveu significativas diminuições na intensidade da dor, e no aumento em seu limiar em comparação as técnicas individuais. Ademais, segundo achados da revisão literária de Teixeira et al. (2020) acerca dos efeitos analgésicos da ETCC combinada com a fisioterapia em condições musculoesqueléticas comuns, observou-se que a ETCC combinada com uma modalidade fisioterapêutica baseada em exercícios, promoveu um potencial efeito analgésico para fibromialgia e osteoartrite de joelho, já que uma maior atividade física se encontra associada à diminuição dos índices de dor, por beneficiar outras funções do corpo que auxiliam no seu efeito analgésico, como as respostas neuroendócrinas. Entretanto, até o momento, não foram apresentados na literatura o impacto desse tratamento na qualidade de vida e do sono desses indivíduos. Já que segundo Smith et al. (2001) o bem-estar dos

indivíduos com DC se encontra intimamente relacionado com seu quadro de dor.

De modo complementar, estudos presentes na literatura mostram que indivíduos com DC estão mais propensos a apresentarem disfunções de sono, já que essas disfunções somadas ao quadro de dor, apresentam uma relação bidirecional, nesse caso, o sono curto e perturbado desencadeado pela DC se torna responsável por interromper vários sistemas/mediadores com propriedades predominantemente analgésicas no organismo, como o sistema opioide, orexinérgico, da melatonina, e sinalização da dopamina, e em contrapartida, ativar sistemas/mediadores com propriedades predominantemente hiperalgésicas, como sinalização de óxido nítrico (NO) e adenosina, e mediadores inflamatórios do sistema imunológico, amplificando a dor do indivíduo com DC. Expressando ainda mais a necessidade de uma abordagem mais ampla para o manejo da coexistência de DC e qualidade do sono em indivíduos com esse diagnóstico (Tentindo et al., 2018; Haack et al., 2020).

Dessa forma, visando ampliar a compreensão dos efeitos do tratamento com treinamento aeróbico e ETCC na DC, o objetivo do seguinte artigo consiste em analisar os efeitos da combinação do treinamento aeróbico e ETCC no bem-estar em indivíduos com DC, no que se refere a análise da dor, da qualidade de vida e do sono.

3. METODOLOGIA

Esse estudo trata-se de um ensaio clínico randomizado, placebo-controlado e cego, com coletas de dados realizada no Laboratório de Neurociência Cognitiva e Social, da Universidade Presbiteriana Mackenzie (UPM), Campus Higienópolis, São Paulo.

3.1 Participantes

A amostra foi composta por 22 participantes do sexo feminino, faixa etária entre 18 a 60 anos, que apresentavam queixa de DC, em um tempo mínimo de 3 meses, neste caso foram incluídos indivíduos com diagnóstico de fibromialgia, e que estavam aptos para realizar atividades aeróbicas. Foram excluídos da amostra os participantes que apresentavam enfermidades prévias que interferissem na utilização da ETCC e execução do treino aeróbico de intensidade moderada como, doenças cardiovasculares; doenças respiratórias; bloqueio articular; histórico de epilepsia; neurocirurgias e implante de marca-passo; dependência química; portadores de doenças neurológicas ou psiquiátricas; mulheres grávidas ou amamentando; alteração cognitiva ou, que não conseguissem entender as atividades propostas no estudo.

A seleção dos participantes foi realizada por conveniência por meio de divulgações no campus da universidade e nas redes sociais, e a partir do interesse, foram preenchidos de forma espontânea, o questionário online contendo informações básicas e critérios de inclusão.

Em seguida, os participantes com potencial de elegibilidade foram contactados por e-mail ou WhatsApp para o agendamento da avaliação complementar.

Após o esclarecimento de dúvidas e antes do início do procedimento experimental, de forma espontânea, os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de duas vias, conforme o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Presbiteriana Mackenzie. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sobre o registro de número: 5.649.386 (número do parecer).

Com o preenchimento da ficha de caracterização, os participantes foram alocados em dois grupos, ativo e placebo de forma randomizada e contrabalançada, a partir do *random.org*, sendo, 12 participantes no grupo ativo (ETCC anódica e exercício aeróbico) que receberam a corrente ligada por 20 minutos, e 10 participantes no grupo placebo (ETCC placebo e exercício aeróbico) que receberam apenas 30 segundos de corrente ligada durante os 20 minutos de intervenção. Cada participante realizou 14 sessões sendo, 5 sessões consecutivas de ETCC (ativo ou placebo) durante 20 minutos, na primeira semana de intervenção, seguida de 9 sessões, 3 vezes por semana, com intervalos de 48h entre as sessões, de ETCC (ativo ou placebo) combinada ao treino aeróbico na segunda, terceira e quarta semana.

3.2 Instrumentos de mensuração da dor, qualidade de vida e sono

Para a mensuração da variável dor nesse estudo foram utilizados dois instrumentos, a EVA e escala Emador. Desse modo, a EVA avaliou a intensidade momentânea da dor do examinando, com uma classificação de 0 a 10 correspondente a intensidade de sua dor, onde zero representa “nenhuma dor”, e dez “pior dor imaginável”, (Santos; Castro; Rondinelli, 2014). Na Escala Emador, foi realizado um mapeamento da dor no corpo dos participantes, que a classificaram de 0 a 10, ao todo foram avaliados 20 pontos, entre eles: cabeça, ombro direito e esquerdo, braço direito e esquerdo, mão direita e esquerda, abdômen, quadril (parte da frente), coxa direita e esquerda (parte da frente), perna direita e esquerda (parte da frente), pé direito e esquerdo, quadril (parte de trás), coxa direita e esquerda (parte de trás), perna direita e esquerda (parte de trás).

No que tange a mensuração da qualidade de vida e sono dos participantes, foram utilizados os questionários *Short-Form Health Survey* (SF-36) e Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI), respectivamente, sendo ambos preenchidos via Forms_ plataforma Google. Formado por 36 itens, o SF-36 é um instrumento utilizado para avaliar a qualidade de vida dos indivíduos por meio de oito aspectos, seu resultado é dado por um escore de 0 a 10 após sua aplicação, sendo que, 0 corresponde a uma pior qualidade de vida e 100 a uma melhor (Ciconelli et al., 1997). Em contrapartida, o Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI), consiste em um instrumento utilizado para avaliar “bons dormidores” e “maus dormidores” a partir de sete aspectos, podendo sua somatória totalizar 21 pontos, de modo

que, pontuações maiores que 5 pontos indicam um padrão ruim de qualidade de sono (Bertolazi et al., 2008).

3.3 Instrumento de Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)

Nesse estudo foi estimulado, a área cerebral M1, para isso, os participantes usaram um par de eletrodos embebidos em solução salina, 35 cm² de tamanho e intensidade de corrente de 2 mA (resultando na densidade da corrente de 0.057 mA/ cm²). Os eletrodos foram posicionados no escalpe nas áreas correspondentes do córtex motor primário (M1-C3) (eletrodo ativo anodo) / supra orbital (SO) contralateral (eletrodo de referência), de acordo com o sistema 10-20 do EEG (Bolognini et al., 2010; Da silva; Kakuta; Loreti, 2020).

Após cada sessão de uso da ETCC os participantes foram instruídos a responderem verbalmente a um questionário composto por nove possíveis sintomas colaterais da estimulação como, dor de cabeça, dor no pescoço, dor no couro cabeludo, queimação no couro cabeludo, prejuízo auditivo, prejuízo cognitivo, problemas de concentração, mudança de humor aguda, outros (Nitsche et al., 2008). E caso fosse indicado algum desses sintomas, os participantes foram solicitados a classificar a intensidade da sensação (ausente, suave, moderada ou severa) e qual a relação com a ETCC (nenhuma, remota, possível, definitivo).

3.4 Treino aeróbico

O treino aeróbico de intensidade moderada no presente estudo foi realizado em uma bicicleta ergométrica, para isso, tanto no início, quanto no fim da execução do exercício, foi realizado a aferição da Frequência Cardíaca (FC), Pressão Arterial (PA) e oxigenação de todos os participantes. A intensidade moderada do treino foi estipulada a partir do cálculo da Frequência Cardíaca Máxima (FC_{máx}) de cada participante, seguindo a fórmula $FC_{máx} = (220 - idade) * \% \text{ da } FC_{máx}$ (60, 70 ou 80%, para primeira, segunda e terceira semana respectivamente). Para monitoramento da FC_{máx} de acordo com os parâmetros estipulado para cada participante durante a intervenção, foi utilizado um oxímetro.

3.5 Procedimento experimental

Para avaliação inicial e final, foram utilizados os seguintes instrumentos de avaliação: EVA, escala Emador, e questionários de qualidade de vida (SF-36) e qualidade do sono (PSQI).

Na primeira semana de intervenção, os participantes realizaram 5 sessões consecutivas de ETCC (ativo ou placebo) durante 20 minutos, desse modo, participantes do grupo ativo receberam estimulação durante os 20 minutos de intervenção, enquanto os do grupo placebo tiveram a corrente desligada após 30 segundos de estimulação. Tanto para a condição ativo, quanto placebo, os eletrodos da ETCC foram alocados no escalpe, área cerebral M1. Com o fim da primeira semana de intervenção, a escala Emador foi aplicada

novamente visando analisar as possíveis mudanças, no que diz respeito, a percepção de dor dos participantes no decorrer da primeira semana de intervenção.

Na segunda, terceira e quarta semana de intervenção subsequentes, fora realizado o treino aeróbico de intensidade moderada simultaneamente a ETCC, de forma intercalada (3 vezes por semana). Dessa forma, antes de iniciar o treino, foram realizadas as aferições da FC, PA, e oxigenação dos participantes, em seguida, estes foram posicionados em uma bicicleta ergométrica, onde o investigador aumentou sequencialmente a velocidade até que estes atingissem 60%, 70% e 80% da sua FC_{máx}, na segunda, terceira e quarta semana respectivamente. Após 20 minutos de intervenção, sendo 5 minutos somente de ETCC e 15 minutos de treino aeróbico e ETCC, o estimulador ETCC foi desligado, e novamente foram realizadas as aferições de FC, PA e oxigenação dos participantes, em seguida, estes responderam verbalmente o questionário para controle de efeitos colaterais da ETCC.

3.6 Análise estatística

Inicialmente, foi usado o teste de Wilk-Shapiro, se obtivesse uma distribuição normal dos dados, médias e desvios padrões foram reportados. Foram usados o teste test-t para amostras independentes para caracterização amostral. Adicionalmente, testes que assumem uma distribuição normal como ANOVA de medidas repetidas e testes post-hocs como tukey foram usados para analisar os dados entre e intra-grupos, para as escalas SF-36, avaliação de qualidade do sono de Pittsburgh, dor (EVA), ETCC (anodo M1, placebo). Para todos os testes, foi estabelecido um erro $\alpha=5\%$.

4. RESULTADO E DISCUSSÃO

4.1 Resultados

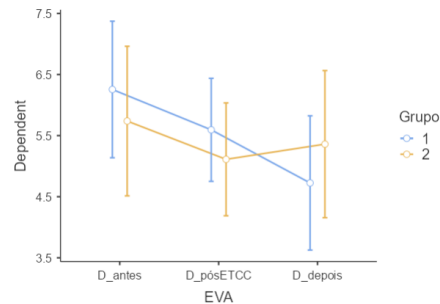
22 participantes do sexo feminino, com diagnóstico prévio de fibromialgia, idade média de 39,73 ($\pm 8,76$), concluíram o tratamento: 12 do grupo ativo (ETCC anódica em M1 à esquerda) e 10 participantes do grupo placebo (ETCC placebo). Houveram 17 perdas de seguimento devido à falta de disponibilidade para cumprir o protocolo experimental, faltas consecutivas e questões pessoais que impossibilitavam a continuidade da intervenção.

Para avaliação do efeito do exercício físico combinado com a ETCC anódica em córtex motor primário (M1), foram usados testes para dor (EVA, Emador), na qualidade de vida (SF-36) e na qualidade do sono (Pittsburgh). Para análise estatística, foi usada ANOVA de medida repetida, considerando os fatores: Momento (D1 - antes, D5 - pós-5 dias de ETCC, D14 - depois), ETCC (ativo e placebo).

Para escala EVA, a ANOVA revelou diferença significativa no fator Momento ($F_{(2,40)}=4.73$, $p=0.01$), no post hoc com teste tukey foi observado efeito significativo do antes e depois

do tratamento. Para o fator ETCC, não houve diferença significativa tanto na análise intragrupo ($p= 0.13$) quanto entre os grupos (ativo vs placebo) ($p= 0.85$).

Gráfico 1- Medidas da EVA antes, pós ETCC e depois, condição ativo (grupo 1) e placebo (grupo 2).



Fonte: Autora, 2023.

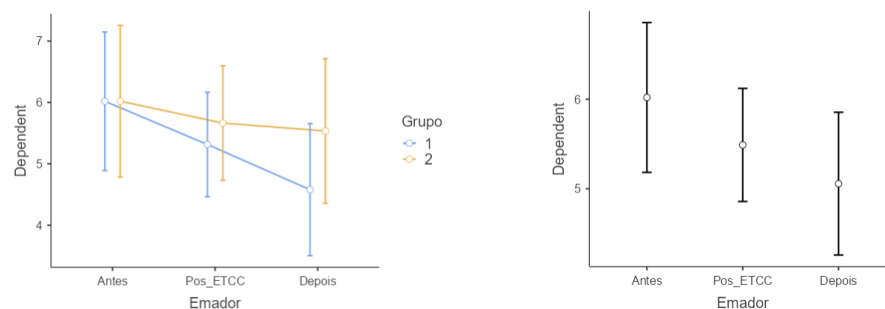
Tabela 1- Valores em média da pontuação da EVA, antes, pós ETCC e depois, condição ativo e placebo (grupo 1 e 2 respectivamente).

Grupo	EVA	Média	SE	Intervalo de Confiança 95%	
				Menor	Maior
1	D_antes	6.25	0.536	5.14	7.37
	D_pósETCC	5.59	0.404	4.75	6.44
	D_depois	4.72	0.527	3.63	5.82
2	D_antes	5.74	0.587	4.51	6.96
	D_pósETCC	5.11	0.443	4.19	6.03
	D_depois	5.36	0.577	4.16	6.56

Fonte: Autora, 2023.

Para escala Emador, a ANOVA revelou diferença significativa no fator Momento ($F_{(2,40)}= 4.17$, $p= 0.023$), no post hoc com teste tukey foi observado efeito significativo do antes e depois do tratamento. Para o fator ETCC, não houve diferença significativa tanto na análise intragrupo ($p= 0.36$) quanto entre os grupos (ativo vs placebo) ($p= 0.49$).

Gráfico 2 e 3- Representação das médias da escala Emador antes, pós ETCC e depois, grupo ativo e placebo (1 e 2 respectivamente).



Fonte: Autora, 2023.

Para a avaliação da qualidade de vida pelo questionário SF-36, no componente Limitação física, ANOVA revelou diferença significativa no fator Momento ($F_{(2,40)} = 23.72$, $p < 0.001$), no post hoc com teste tukey foi observado efeito significativo do antes e depois do tratamento. Para o fator ETCC, não houve diferença significativa tanto na análise intragrupo ($p = 0.92$) quanto entre os grupos (ativo vs placebo) ($p = 0.93$).

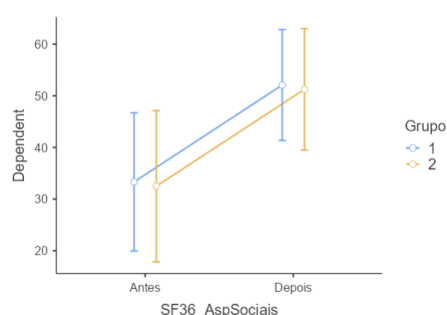
Tabela 2- Valores em média da pontuação do componente Limitação física da escala SF-36, antes e depois, condição ativo e placebo (grupo 1 e 2 respectivamente).

Grupo	SF36_LimFisica	Média	SE	Intervalo de confiança 95%	
				Menor	Maior
1	Antes	8.33	5.37	-2.86	19.5
	Depois	50.00	10.70	27.67	72.3
2	Antes	10.00	5.88	-2.27	22.3
	Depois	50.00	11.73	25.54	74.5

Fonte: Autora, 2023.

No componente Aspectos sociais, ANOVA revelou diferença significativa no fator Momento ($F_{(2,40)} = 19.1$, $p < 0.001$), no post hoc com teste tukey foi observado efeito significativo do antes e depois do tratamento. Para o fator ETCC, não houve diferença significativa tanto na análise intragrupo ($p = 1.00$) quanto entre os grupos (ativo vs placebo) ($p = 0.91$).

Gráfico 4- Representação das médias do componente Aspectos sociais da escala SF-36, antes e depois, grupo ativo e placebo (1 e 2 respectivamente).



Fonte: Autora, 2023.

Em relação ao componente Limitações emocionais, ANOVA revelou diferença significativa no fator Momento ($F_{(2,40)} = 32.56$, $p < 0.001$), no post hoc com teste tukey foi observado efeito significativo do antes e depois do tratamento. Para o fator ETCC, não houve diferença significativa tanto na análise intragrupo ($p = 0.02$) quanto entre os grupos (ativo vs placebo) ($p = 0.32$).

Já na variável Saúde mental, ANOVA revelou diferença significativa no fator Momento ($F_{(2,40)} = 22.14$, $p < 0.001$), no post hoc com teste tukey foi observado efeito significativo do antes e depois do tratamento. Para o fator ETCC, não houve diferença significativa tanto na análise intragrupo ($p = 0.31$) quanto entre os grupos (ativo vs placebo) ($p = 0.98$).

Tabela 3- Valores em média da pontuação do componente Saúde mental da escala SF-36, antes e depois, condição ativo e placebo (grupo 1 e 2 respectivamente).

Grupo	SF36_SMental	Média	SE	Intervalo de Confiança 95%	
				Menor	Maior
1	Antes	35.3	4.26	26.4	44.2
	Depois	58.0	4.80	48.0	68.0
2	Antes	39.6	4.67	29.9	49.3
	Depois	54.0	5.26	43.0	65.0

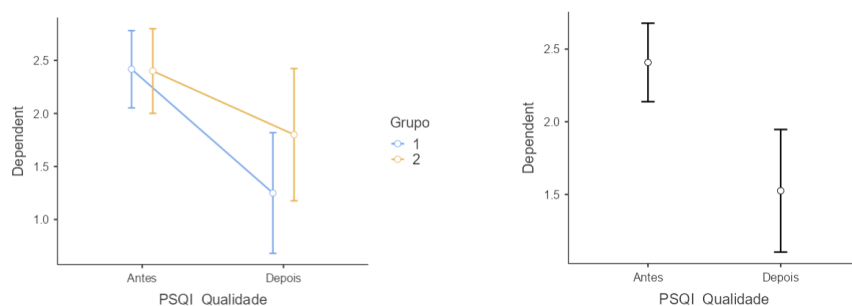
Fonte: Autora, 2023.

No componente Vitalidade, ANOVA revelou diferença significativa no fator Momento ($F_{(2,40)} = 15.5$, $p < 0.001$), no post hoc com teste tukey foi observado efeito significativo do antes e depois do tratamento. Para o fator ETCC, não houve diferença significativa tanto na análise intragrupo ($p = 0.08$) quanto entre os grupos (ativo vs placebo) ($p = 0.82$).

Por fim, no componente Estado Geral da Saúde, ANOVA revelou diferença significativa no fator Momento ($F_{(2,40)} = 11.02$, $p = 0.003$), no post hoc com teste tukey foi observado efeito significativo do antes e depois do tratamento. Para o fator ETCC, não houve diferença significativa tanto na análise intragrupo ($p = 0.67$) quanto entre os grupos (ativo vs placebo) ($p = 0.58$).

Para avaliação do sono pela escala PSQI, na avaliação do componente, Qualidade do sono, ANOVA revelou diferença significativa no fator Momento ($F_{(2,40)} = 21.2$, $p < 0.001$), no post hoc com teste tukey foi observado efeito significativo do antes e depois do tratamento. Para o fator ETCC, não houve diferença significativa tanto na análise intragrupo ($p = 0.15$) quanto entre os grupos (ativo vs placebo) ($p = 0.35$).

Gráficos 5 e 6- Representação das médias do componente Qualidade do sono da escala PSQI, antes e depois, grupo ativo e placebo (1 e 2 respectivamente).

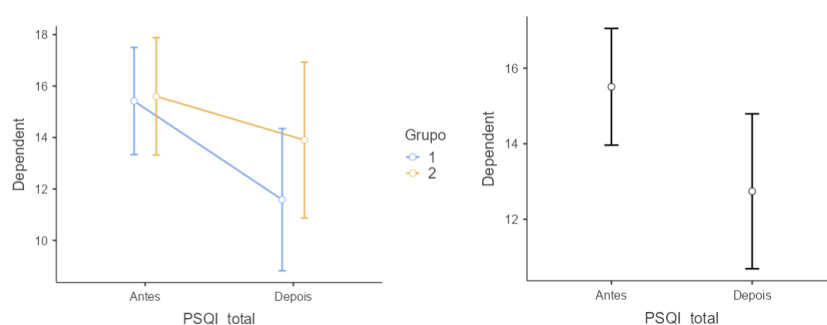


Fonte: Autora, 2023.

Para o componente Disfunção de sono durante o dia, ANOVA revelou diferença significativa no fator Momento ($F_{(2,40)} = 13.80$, $p = 0.001$), no post hoc com teste tukey foi observado efeito significativo do antes e depois do tratamento. Para o fator ETCC, não houve diferença significativa tanto na análise intragrupo ($p = 0.93$) quanto entre os grupos (ativo vs placebo) ($p = 0.90$).

Por fim, na pontuação total da escala PSQI, ANOVA revelou diferença significativa no fator Momento ($F_{(2,40)} = 20.91$, $p < 0.001$), no post hoc com teste tukey foi observado efeito significativo do antes e depois do tratamento. Para o fator ETCC, não houve diferença significativa tanto na análise intragrupo ($p = 0.093$) quanto entre os grupos (ativo vs placebo) ($p = 0.45$).

Gráficos 7 e 8- Representação das médias do componente Pontuação total da escala PSQI, antes e depois, grupo ativo e placebo (1 e 2 respectivamente).



Fonte: Autora, 2023.

4.2 Discussão

Esse estudo do tipo ensaio clínico randomizado, placebo-controlado e cego, teve por objetivo analisar os efeitos da combinação do treinamento aeróbico e ETCC no bem-estar em indivíduos com DC, no que se refere a análise da dor, da qualidade de vida e do sono. E de acordo com seus principais achados, é perceptível que o treino aeróbico de intensidade

moderada a alta com bicicleta ergométrica, em um tempo de 15 minutos, 3 dias alternados, durante três semanas, melhorou significativamente os aspectos de dor, variáveis físicas, psicológicas, emocionais e sociais da qualidade de vida, e qualidade do sono, pelos instrumentos EVA, SF-36 e PSQI respectivamente, em todos os participantes pós tratamento, independentemente da estimulação.

No que tange a variável dor, tanto na análise da EVA, quanto da Escala Emador, houve diferença significativa quando comparado antes e depois do tratamento para todos os participantes, mas, não houve diferença entre grupos, demonstrando, portanto, que esses achados são provenientes dos efeitos do próprio exercício aeróbico. Achados semelhantes foram encontrados na revisão sistemática e meta-análise de Rodrigues-Almagro et al. (2023) que teve por objetivo compilar as evidências disponíveis para avaliar os efeitos e a dosagem da terapia baseada em exercícios físicos na dor, impacto da doença, qualidade de vida e ansiedade em pacientes com fibromialgia visando a melhora desses aspectos, concluindo em seus resultados que a terapia baseada em exercícios físicos, em especial os que utilizam um circuito, como o aeróbico, são eficazes na redução da dor em indivíduos com fibromialgia.

Ademais, de acordo com Bushnell; Ceco; Low (2013), na dor crônica a modulação endógena da dor é interrompida, e por conta disso se tem uma diminuição da capacidade de inibir a dor. Desse modo, a resposta hipotalgésica do exercício aeróbico poderia ser explicada por mecanismos centrais, já que este gera uma modulação *bottom-up*, afetando grandes circuitos neurais aumentando as atividades das vias dopaminérgicas do sistema opioide endógeno, modulando redes atencionais e pré motoras relacionadas as funções cognitivas, executivas e espaciais, que modulam processos de controle de interferência, e consequentemente reduzem a alocação da atenção no estímulo doloroso, diminuindo, portanto, a intensidade da dor percebida (Du Rietz et al., 2019; Schmitt et al., 2019; Wang et al., 2019).

Todavia, devido ao fato de a DC ser uma síndrome complexa que compreende tanto componentes emocionais e psicológicos, quanto mecânicos, os benefícios do treino aeróbico não se limitam apenas na melhora do aspecto da dor desses indivíduos, mas como igual, influenciam nos seus aspectos emocionais e psicológicos. Dessa forma, o treino aeróbico atua tanto diminuindo a percepção subjetiva de dor e dos outros sintomas dos pacientes com fibromialgia, quanto melhorando sua sensação geral de bem-estar (Breda et al., 2013).

Nesse contexto, justifica-se os resultados obtidos no presente estudo, que demonstrou melhora significativa depois do tratamento para todos os participantes nas seguintes variáveis da escala SF-36: limitação física, aspectos sociais, limitações emocionais e saúde mental. De modo semelhante, Rodrigues-Almagro et al. (2023) em sua revisão sistemática e meta-análise trouxe em seus resultados que o exercício aeróbico levou a um aumento de 7 a 10 pontos nas pontuações físicas e mentais da escala SF-36 em indivíduos com diagnóstico de fibromialgia,

mostrando, portanto, que essa abordagem é considerada efetiva para melhora da qualidade de vida dessa população, no que diz respeito aos aspectos de dor e ansiedade. E isso ocorre, pois, de acordo com Valim et al. (2003), o treino aeróbico é capaz de promover mudanças neuroendócrinas no organismo como o aumento na liberação da serotonina e norepinefrina, que resultam na melhora do humor. Outros achados da escala SF-36 encontrados demonstraram melhora nos aspectos de dor, vitalidade e estado geral de saúde dos participantes. Esses resultados mostram que, assim como observado no estudo de Martinez-Calderon et al. (2021), ao diminuir a dor, se reduz como igual, a cinesiofobia desses indivíduos, aumentando seu nível de atividade, e limitando o impacto negativo no bem-estar desta população.

A influência negativa que os sintomas da fibromialgia desencadeiam nesses indivíduos, afetam tanto a execução das suas atividades diárias e laborais, quanto de funções fisiológicas básicas do indivíduo como por exemplo, o sono reparador. Nesse sentido, os resultados do presente estudo foram promissores para a melhora da qualidade do sono pós-tratamento para todos os participantes nas seguintes variáveis da escala PSQI: qualidade de sono, latência do sono, duração do sono, disfunção do sono durante o dia e pontuação total da escala PSQI. Todavia não houve diferença significativa para todos os participantes nas variáveis eficiência do sono, distúrbio do sono e medicação para o sono.

Nessa linha, na meta-análise de Estévez-López et al. (2021), que teve por objetivo determinar os efeitos do exercício na fadiga e na qualidade do sono na fibromialgia, e identificar qual tipo de exercício é o mais eficaz para alcançar esses objetivos, foi possível observar nos estudos analisados as bases fisiológicas que justificam a melhora da qualidade do sono dos indivíduos com fibromialgia. Dessa forma, como a hiperatividade do sistema nervoso autônomo é algo bem consolidado na fibromialgia, os níveis de estresse desses indivíduos são altos, assim, as repostas fisiológicas do exercício atuam diminuindo tanto o tônus muscular, quanto o simpático, desencadeando mudanças na atividade parassimpática que levam ao relaxamento muscular e nervoso, reduzindo, portanto, os níveis de estresse, e conseqüentemente, melhorando a qualidade do sono.

Ademais, Gómez Hernández et al. (2020) a partir de um protocolo de exercícios aeróbicos em bicicleta ergométrica de intensidade moderada, durante 12 semanas, 3x na semana controlada por meio da FC_{máx}, demonstrou melhora significativa na dor, qualidade de sono e diminuição do impacto da fibromialgia na qualidade de vida. De maneira complementar, Kashefi et al. (2014), mostrou melhora na duração, latência e eficiência do sono dos avaliados pela PSQI, após uma intervenção de exercícios aeróbicos moderado, 3x por semana, durante 8 semanas, em mulheres não atletas de meia idade.

No que se refere a combinação da ETCC (condição ativo e placebo) e treino aeróbico, os resultados desse estudo demonstraram que a ETCC ativa não foi capaz de potencializar

os efeitos do exercício aeróbico para a percepção de dor, qualidade de vida e sono dos participantes pela EVA, PSQI e SF-36. Todavia, apesar dos achados do presente estudo, diversos trabalhos na literatura vêm demonstrando a eficácia da intervenção com a ETCC na área cerebral M1, no que diz respeito ao manejo e diminuição da intensidade da dor em indivíduos com o diagnóstico de fibromialgia (Conde-Antón et al., 2023; Lloyd et al., 2020).

Conquanto, apesar dessas evidências, a presença do efeito placebo na ETCC também vem sendo amplamente observada na literatura (DosSantos et al., 2016). Nessa linha, os resultados desse estudo corroboram com os achados de Samartin-Veiga et al. (2022), que demonstrou que a ETCC ativa não foi superior à estimulação placebo para melhorar a qualidade de vida na fibromialgia, a partir da observação de um efeito inespecífico que pode ser favorecido pelas expectativas de eficácia da ETCC e variáveis psicossociais inerentes à intervenção, como relação diária com terapeutas e outros pacientes na clínica.

Em relação a dor, a analgesia obtida com o placebo pode ser explicada pelos seguintes mecanismos: expectativas e previsões do indivíduo (de fazer parte de um estudo rigoroso e profissional) e ensaios de longa duração, que por mecanismo de feedback positivo, induz uma sensação de recompensa que é analgésica, levando ao aumento da analgesia durante todo o ensaio, sustentando assim um ciclo de feedback positivo reduzindo a dor por um longo tempo. Ademais, tanto o tamanho da amostra, quanto a duração do estudo (número de visitas face a face) foram significativamente associados à magnitude da resposta placebo (Tuttle et al., 2015; Katz, Finnerup, Dworkin, 2008; Vase et al., 2015).

Complementarmente, considerando que as montagens convencionais da ETCC produzem um fluxo de corrente elétrica generalizada, a hipótese que surge é que essa estimulação poderia reforçar as mesmas redes cerebrais que são ativadas pelas expectativas de melhora clínica (Shambra et al., 2014).

Equitativamente, levando em consideração que o presente estudo realizou a ETCC (condição ativo e placebo) durante 4 semanas, simultaneamente ao treino aeróbico de intensidade moderada a alta na segunda, terceira e quarta semana de intervenção, em um tempo de 20 minutos, visando a melhora dos aspectos de dor e bem-estar em indivíduos com diagnóstico de fibromialgia. No que tange as bases neurofisiológicas dos resultados encontrados, DosSantos et al. (2014) foi capaz de demonstrar a presença de alterações na neurotransmissão de μ -opioide tanto na ETCC ativa, quanto na simulada, indicando que ambos os mecanismos podem conduzir os efeitos da ETCC em seres humano, apoiando a visão de que uma estimulação simulada/placebo anterior, pode aumentar os efeitos da estimulação ativa que a segue.

Por fim, dentre as limitações que permeiam o seguinte estudo se encontram, a ausência de um terceiro ou quarto grupo que realizasse apenas o treino aeróbico, ou ETCC pra elucidar apenas os efeitos do exercício ou estimulação respectivamente, assim como,

possíveis placebos; alto número de desistência dos participantes, especificamente devido a frequência necessária para a realização do protocolo, em especial na primeira semana (cinco dias consecutivos); amostragem pequena, que conseqüentemente leva a um risco de viés dos resultados, impossibilitando sua generalização para a população em questão.

Dessa forma, faz-se necessário mais estudos acerca do tema, com uma amostragem maior e com controle de variáveis que podem influenciar na avaliação dos parâmetros observados. E dessa forma ser possível a generalização e aplicabilidade dos resultados encontrados para a população em questão.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se diante dos resultados obtidos que a ETCC, condição ativo e placebo, não obteve dados significativos entre grupos. Em contrapartida, o treino aeróbico, independentemente do uso combinado da ETCC em M1, traz resultados significativos no bem-estar em indivíduos com diagnóstico de fibromialgia, no que se refere a melhora dos aspectos de dor, qualidade de vida e do sono.

6. REFERÊNCIAS

AHN, Hyochol et al. **Efficacy of transcranial direct current stimulation over primary motor cortex (anode) and contralateral supraorbital area (cathode) on clinical pain severity and mobility performance in persons with knee osteoarthritis: An experimenter-and participant-blinded, randomized, sham-controlled pilot clinical study.** Brain stimulation, v. 10, n. 5, p. 902-909, 2017.

AMORIM, Anita B. et al. **Integrating Mobile-health, health coaching, and physical activity to reduce the burden of chronic low back pain trial (IMPACT): a pilot randomised controlled trial.** BMC musculoskeletal disorders, v. 20, n. 1, p. 1-14, 2019.

ANTAL, Andrea et al. **Anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex ameliorates chronic pain and reduces short intracortical inhibition.** Journal of pain and symptom management, v. 39, n. 5, p. 890-903, 2010.

BERNARDY, Kathrin et al. **Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia.** Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 9, 2013.

BERTOLAZI, A. N. et al. **Validation of the Pittsburgh sleep quality index in the Brazilian Portuguese language.** In: Sleep. ONE WESTBROOK CORPORATE CTR, STE 920, WESTCHESTER, IL 60154 USA: AMER ACAD SLEEP MEDICINE, 2008. p. A347-A347.

BOLOGNINI, Nadia; RO, Tony. **Transcranial magnetic stimulation: disrupting neural activity to alter and assess brain function.** Journal of Neuroscience, v. 30, n. 29, p. 9647-9650, 2010.

BREDA, Chris Andreissy et al. **Nível de atividade física e desempenho físico no teste de caminhada de 6 minutos em mulheres com fibromialgia.** Revista Brasileira de Reumatologia, v. 53, p. 276-281, 2013.

BUSCH AJ, *et al.* **Exercício para fibromialgia: uma revisão sistemática.** J Reumatol. 35 :1130-1144. 2008.

BUSHNELL, M. Catherine; ČEKO, Marta; LOW, Lucie A. **Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain.** Nature Reviews Neuroscience, v. 14, n. 7, p. 502-511, 2013.

CAGNIE, Barbara *et al.* **Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI.** In: Seminars in arthritis and rheumatism. WB Saunders, 2014. p. 68-75.

CICONELLI, Rozana Mesquita. **Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36).** 1997.

CONDE-ANTÓN, Ángela *et al.* **Effects of transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation in patients with fibromyalgia. A systematic review.** Neurología (English Edition), 2023.

DA SILVA, Alexandre F. *et al.* **tDCS-induced analgesia and electrical fields in pain-related neural networks in chronic migraine.** Headache: The Journal of Head and Face Pain, v. 52, n. 8, p. 1283-1295, 2012.

DA SILVA, Alisson Alexandre; KAKUTA, Elaine; LORETI, Eduardo Henrique. **Estimulação transcraniana por corrente contínua em fibromialgia: uma revisão sistemática.** Revista Neurociências, v. 28, p. 1-18, 2020.

DESANTANA, Josimari Melo *et al.* **Definição de dor revisada após quatro décadas.** BrJP, v. 3, p. 197-198, 2020.

DOSSANTOS, Marcos F. *et al.* **Building up analgesia in humans via the endogenous μ -opioid system by combining placebo and active tDCS: a preliminary report.** PLoS One, v. 9, n. 7, p. e102350, 2014.

DOSSANTOS, Marcos F. *et al.* **Potential mechanisms supporting the value of motor cortex stimulation to treat chronic pain syndromes.** Frontiers in neuroscience, v. 10, p. 18, 2016.

DU RIETZ, Ebba *et al.* **Beneficial effects of acute high-intensity exercise on electrophysiological indices of attention processes in young adult men.** Behavioural brain research, v. 359, p. 474-484, 2019.

ESTÉVEZ-LÓPEZ, Fernando *et al.* **Effectiveness of exercise on fatigue and sleep quality in fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis of randomized trials.** Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, v. 102, n. 4, p. 752-761, 2021.

GILULA, Marshall F. **Cranial electrotherapy stimulation and fibromyalgia.** Expert Review of Medical Devices, v. 4, n. 4, p. 489-495, 2007.

GÓMEZ-HERNÁNDEZ, Miguel *et al.* **Benefits of adding stretching to a moderate-intensity aerobic exercise programme in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial.** Clinical rehabilitation, v. 34, n. 2, p. 242-251, 2020.

HAACK, Monika *et al.* **Sleep deficiency and chronic pain: potential underlying mechanisms and clinical implications.** Neuropsychopharmacology, v. 45, n. 1, p. 205-216, 2020.

HABLE, Renato. **Exercício físico no controle da dor crônica: revisão crítica da literatura**. Dr. Sergio Gregório da Silva. 2020. 20. Especialização, Fisiologia do exercício, Setor Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba. 2020.

HARGROVE, Jeffrey B. et al. **A randomized placebo-controlled study of noninvasive cortical electrostimulation in the treatment of fibromyalgia patients**. Pain Medicine, v. 13, n. 1, p. 115-124, 2012.

KASHEFI, Zahra; MIRZAEI, Bahman; SHABANI, Ramin. **The effects of eight weeks selected aerobic exercises on sleep quality of middle-aged non-athlete females**. Iranian Red Crescent Medical Journal, v. 16, n. 7, 2014.

KATZ, Jennifer; FINNERUP, Nanna B.; DWORKIN, Robert H. **Clinical trial outcome in neuropathic pain: relationship to study characteristics**. Neurology, v. 70, n. 4, p. 263-272, 2008.

LLOYD, Donna M. et al. **Is transcranial direct current stimulation (tDCS) effective for the treatment of pain in fibromyalgia? A systematic review and meta-analysis**. The journal of pain, v. 21, n. 11-12, p. 1085-1100, 2020.

MARTINEZ-CALDERON, Javier et al. **Intervention therapies to reduce pain-related fear in fibromyalgia syndrome: a systematic review of randomized clinical trials**. Pain Medicine, v. 22, n. 2, p. 481-498, 2021.

MENDONCA, Mariana E. et al. **Transcranial direct current stimulation combined with aerobic exercise to optimize analgesic responses in fibromyalgia: a randomized placebo-controlled clinical trial**. Frontiers in human neuroscience, v. 10, p. 68, 2016.

NITSCHKE, Michael A. et al. **Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008**. Brain stimulation, v. 1, n. 3, p. 206-223, 2008.

POLASKI, Anna M. et al. **Exercise-induced hypoalgesia: A meta-analysis of exercise dosing for the treatment of chronic pain**. PloS one, v. 14, n. 1, p. e0210418, 2019.

RICE, David et al. **Exercise-induced hypoalgesia in pain-free and chronic pain populations: state of the art and future directions**. The Journal of Pain, v. 20, n. 11, p. 1249-1266, 2019.

RIGOTTI, Marcelo A.; FERREIRA, Adriano M. **Intervenções de enfermagem ao paciente com dor**. Arq ciênc saúde, v. 12, n. 1, p. 50-4, 2005.

RODRÍGUEZ-ALMAGRO, Daniel et al. **Optimal dose and type of exercise to reduce pain, anxiety and increase quality of life in patients with fibromyalgia**. A systematic review with meta-analysis. Frontiers in Physiology, v. 14, p. 584, 2023.

SAAVEDRA, Laura Castillo; MENDONCA, Mariana; FREGNI, Felipe. **Role of the primary motor cortex in the maintenance and treatment of pain in fibromyalgia**. Medical hypotheses, v. 83, n. 3, p. 332-336, 2014.

SAMARTIN-VEIGA, Noelia et al. **Active and sham transcranial direct current stimulation (tDCS) improved quality of life in female patients with fibromyalgia**. Quality of Life Research, v. 31, n. 8, p. 2519-2534, 2022.

SANTOS, Elaine da Hora dos; CASTRO, Isabela Ribeiro Simões de; RONDINELLI, Marcio. Anexo D. **Diretriz clínica para o gerenciamento/gestão da dor**. In: Segurança do paciente: conhecendo os riscos nas organizações de saúde. v. 1. 2014. p. 421-429.

SCHAMBRA, H. M. et al. **It's all in your head: reinforcing the placebo response with tDCS**. Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation, v. 7, n. 4, p. 623-624, 2014.

SCHMITT, Angelika et al. **Modulation of distinct intrinsic resting state brain networks by acute exercise bouts of differing intensity**. Brain Plasticity, v. 5, n. 1, p. 39-55, 2019.

SCHWAN, Josianna; SCLAFANI, Joseph; TAWFIK, Vivianne L. **Chronic pain management in the elderly. Anesthesiology clinics**, v. 37, n. 3, p. 547-560, 2019.

SILVA, Adriana Ferreira et al. **Anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex modulates attention and pain in fibromyalgia: randomized clinical trial**. Scientific reports, v. 7, n. 1, p. 1-11, 2017.

SMITH, Blair H. et al. **The impact of chronic pain in the community**. Family practice, v. 18, n. 3, p. 292-299, 2001.

TEIXEIRA, Paulo EP et al. **The analgesic effect of transcranial direct current stimulation (tdcs) combined with physical therapy on common musculoskeletal conditions: a systematic review and meta-analysis**. Principles and practice of clinical research (2015), v. 6, n. 1, p. 23, 2020.

TENTINDO, Gregory S. et al. **The prevalence and awareness of sleep apnea in patients suffering chronic pain: an assessment using the STOP-Bang sleep apnea questionnaire**. Nature and science of sleep, v. 10, p. 217, 2018.

TUTTLE, Alexander H. et al. **Increasing placebo responses over time in US clinical trials of neuropathic pain**. Pain, v. 156, n. 12, p. 2616-2626, 2015.

VALIM, Silva, V. et al. **Aerobic Fitness in fibromyalgia**. Journal of Rheumatology, Toronto, v. 30, n. 5, p. 1060-1069, 2003.

VALLE, Angela et al. **Efficacy of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of fibromyalgia: results of a randomized, sham-controlled longitudinal clinical trial**. Journal of pain management, v. 2, n. 3, p. 353, 2009.

VASE, Lene et al. **Predictors of the placebo analgesia response in randomized controlled trials of chronic pain: a meta-analysis of the individual data from nine industrially sponsored trials**. Pain, v. 156, n. 9, p. 1795-1802, 2015.

WANG, Chun-Hao et al. **The influence of aerobic fitness on top-down and bottom-up mechanisms of interference control**. Neuropsychology, v. 33, n. 2, p. 245, 2019.

Contatos: giogiovanna2445@gmail.com e marilialira.coelho@mackenzie.br