

A watercolor illustration of a person in a dynamic, athletic pose, possibly performing a dance move or a physical therapy exercise. The figure is rendered in shades of blue and purple, with a dark silhouette of the person's form. The background is a light, textured wash of blue and purple. The text is centered over the figure.

**CONHEÇA A
SENSIBILIZAÇÃO
CENTRAL/DOR
DISFUNCIONAL**

Comitê de Desenvolvimento

Mario H. Cardiel, MD, MSc
Reumatologista
Morelia, México

Supranee Niruthisard, MD
Especialista em Dor
Bangkok, Tailândia

Jose Antonio San Juan, MD
Cirurgião Ortopédico
Cebu City, Filipinas

Andrei Danilov, MD, DSc
Neurologista
Moscou, Rússia

Germán Ochoa, MD
Ortopedista
Bogotá, Colômbia

Ammar Salti, MD
Anestesista Consultor
Abu Dhabi, Emirados Árabes
Unidos

Smail Daoudi, MD
Neurologista
Tizi Ouzou, Argélia

Milton Raff, MD, BSc
Anestesista Consultor
Cidade do Cabo, África do Sul

Xinping Tian, MD
Reumatologista
Pequim, China

João Batista S. Garcia, MD, PhD
Anestesiologista
São Luis, Brasil

Raymond L. Rosales, MD, PhD
Neurologista
Manila, Filipinas

Işin Ünal-Çevik, MD, PhD
Neurologista, Neurocientista e
Especialista em Dor
Ankara, Turquia

Yuzhou Guan, MD
Neurologista
Pequim, China

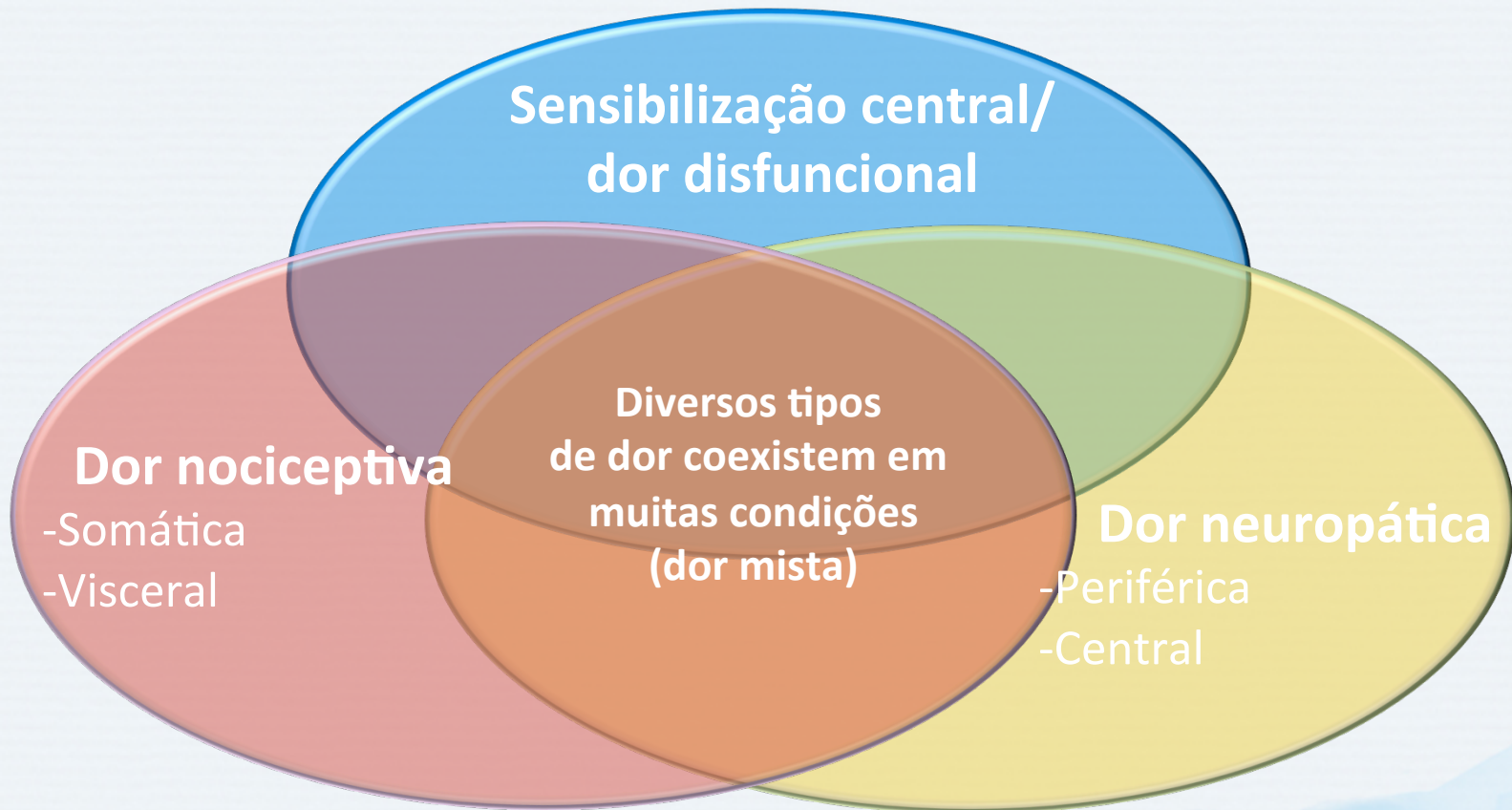
Objetivos de Aprendizagem

- Após concluir este módulo, os participantes serão capazes de:
 - Discutir a prevalência de várias síndromes que envolvem sensibilização central/dor disfuncional, com foco na fibromialgia
 - Entender o impacto de síndromes que envolvem sensibilização central/dor disfuncional, tais como a fibromialgia, no funcionamento e na qualidade de vida do paciente
 - Explicar a fisiopatologia da sensibilização central/ dor disfuncional
 - Reconhecer características clínicas fundamentais da fibromialgia
 - Selecionar estratégias farmacológicas e não farmacológicas adequadas para o controle da fibromialgia

Índice

- O que é sensibilização central/ dor disfuncional?
- Quão comum é sensibilização central/ dor disfuncional?
- Quais são as características clínicas de síndromes que envolvem sensibilização central/ dor disfuncional, tais como a fibromialgia?
- Como as síndromes que envolvem sensibilização central/ dor disfuncional, tais como a fibromialgia, devem ser tratadas com base em sua fisiopatologia?

Classificação Fisiopatológica da Dor



Por que os pacientes que sofrem de sensibilização central apresentam dor disfuncional?

- Durante a sensibilização central, a sensação de dor é aumentada como um resultado de:
 - Alterações nas fibras nervosas e no ambiente
 - Modificações das propriedades funcionais e da programação genética dos neurônios aferentes primários e secundários

O que é sensibilização central/ dor disfuncional?

Definição

- Amplificação da sinalização neural dentro do CNS que provoca hipersensibilidade a dor

Exemplos

- Fibromialgia
- Síndrome do intestino irritável
- Cistite intersticial
- Dor da articulação temporomandibular
- Pode estar presente em diversos pacientes com lombalgia crônica, osteoartrite e artrite reumatoide

Qualidade da Dor

- Ardente
- Lancinante
- Semelhante a choque elétrico
- Frequentemente difusa
- Frequentemente com alodinia e/ou hiperalgesia

Características Clínicas da Sensibilização Central/Dor Disfuncional

Dor

- Dor em todo o corpo
- Músculos rígidos/doloridos
- Cefaleias
- Dor na mandíbula
- Dor pélvica
- Dor na bexiga/ao urinar

Ansiedade/depressão

- Triste ou deprimido
- Ansiedade
- Estresse piora os sintomas
- Tensão no pescoço e nos ombros
- Cerra/range os dentes

Fadiga

- Não dorme bem
- Não descansado pela manhã
- Cansa-se facilmente com atividade física

Outros sintomas

- Dificuldade de se concentrar
- Precisa de ajuda com as atividades diárias
- Sensível a luzes fortes
- Problemas de pele
- Diarreia/constipação

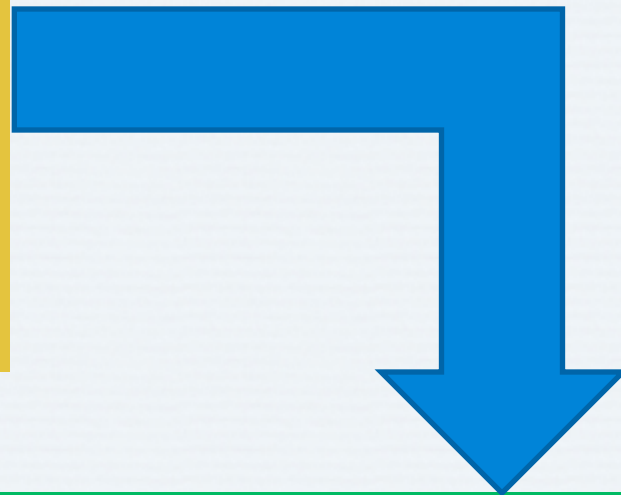
Pergunta para Discussão

Com que frequência você vê
pacientes com estas
características clínicas?

Quão comum é sensibilização central/ dor disfuncional?

~40%

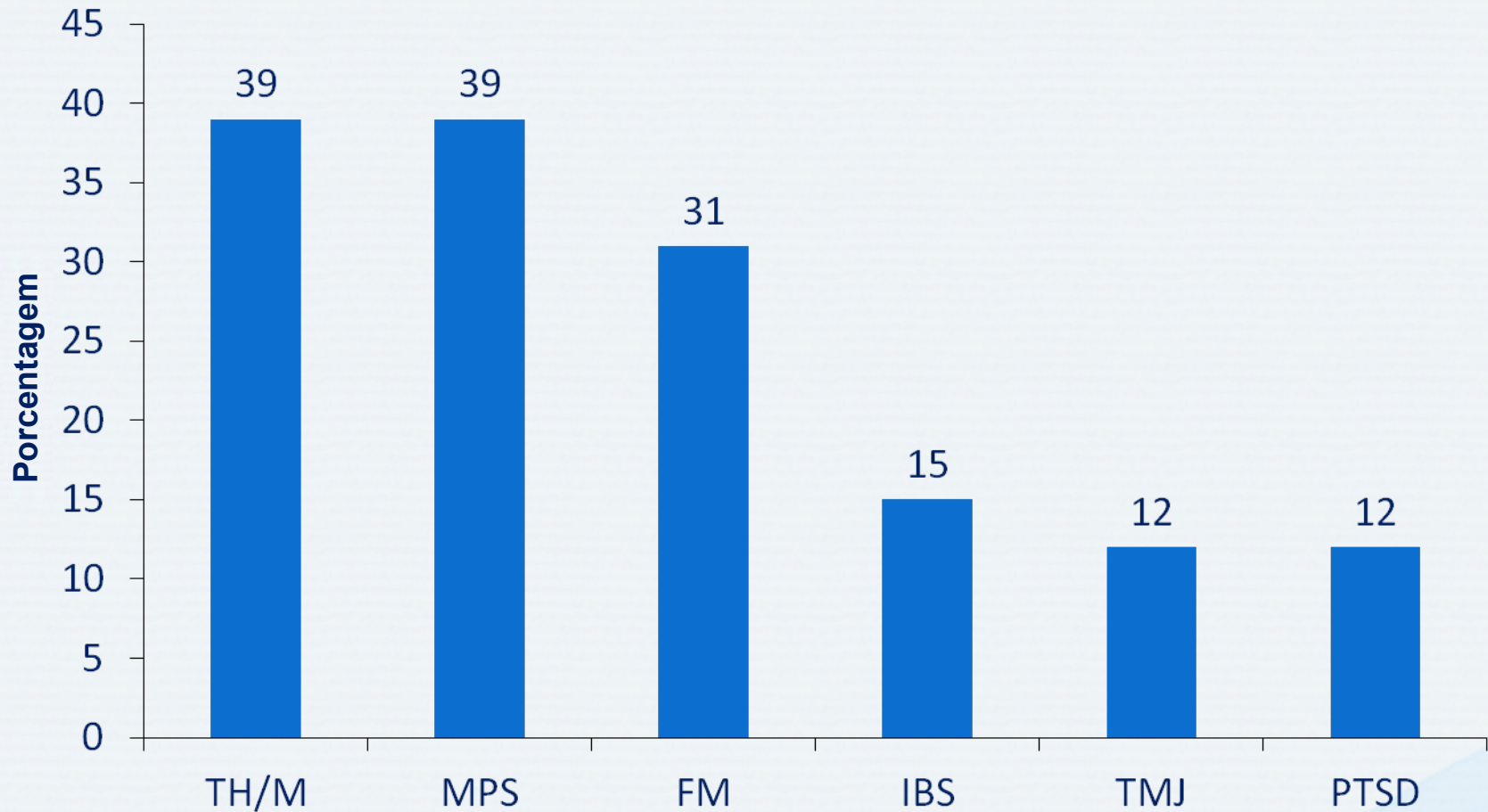
dos adultos sofrem de *dor crônica*¹



17–35%

dos pacientes de dor crônica sofrem de *hipersensibilidade generalizada e modulação condicionada da dor*²

Diagnósticos Comuns Entre Pacientes que Sofrem de Sensibilização Central/Dor Disfuncional



Observação: alguns pacientes apresentaram mais de um diagnóstico; os diagnósticos menos comuns incluíram síndrome das pernas inquietas (8%); síndrome da fadiga crônica (4%), cistite intersticial (4%), síndrome complexa de dor regional (2%) e sensibilidade química múltipla (1%)

FM = fibromialgia; IBS = síndrome do intestino irritável; MPS = síndrome da dor miofascial; PTSD = transtorno de estresse pós-traumático;

TH/M = cefaleia tensional/enxaqueca; TMJ = disfunção da articulação temporomandibular

Neblett R *et al. J Pain* 2013; 14(5):438-45.

O que é fibromialgia?

Fibromialgia é um transtorno de dor generalizada crônico comum, caracterizado por uma amplificação dos sinais de dor, análogo ao “controle de ajuste de volume” sendo posicionado alto demais.

Epidemiologia da Fibromialgia

A fibromialgia é uma das condições mais comuns de sensibilização central/dor disfuncional.¹

Estima-se que a prevalência nos EUA corresponda a 2–5% da população adulta.¹

A fibromialgia é altamente subdiagnosticada:²

- Apenas 1 em 5 é diagnosticado
- O diagnóstico leva uma média de 5 anos³

A fibromialgia ocorre em todas as idades, ambos os sexos e em todas as culturas mas ocorre com maior frequência em:⁴

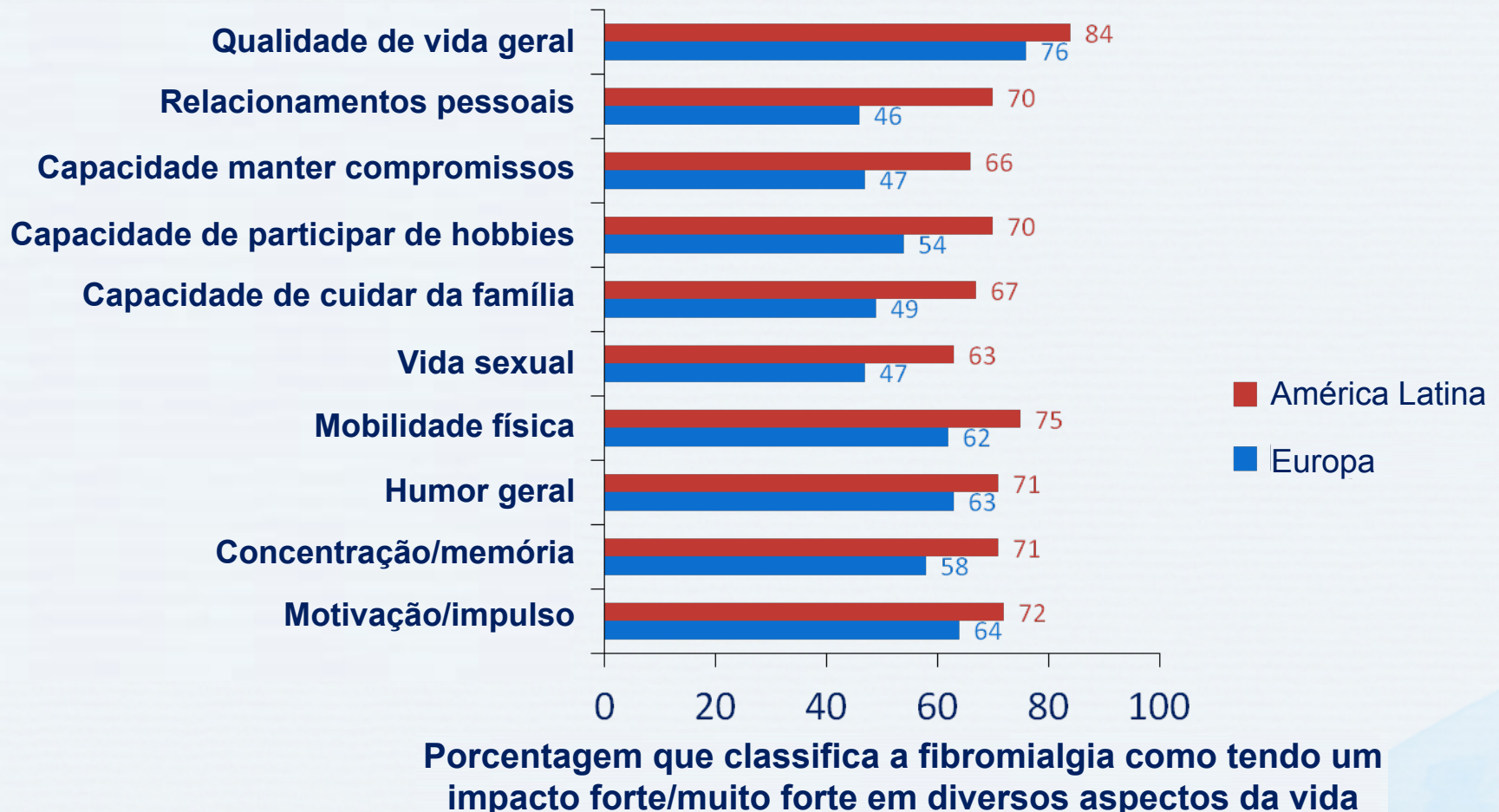
- Mulheres
- Pessoas com idade entre 35 e 60 anos

EUA = Estados Unidos da América

1. Wolfe F et al. *Arthritis Rheum* 1995; 38(1):19-28; 2. Weir PT et al. *J Clin Rheumatol* 2006; 12(3):124-8;

3. National Pain Foundation. *Fibromyalgia: Facts and Statistics*. Available at: <http://nationalpainfoundation.org/articles/849/facts-and-statistics>. Accessed: July 21, 2009; 4. White KP et al. *J Rheumatol* 1999; 26(7):1570-6.

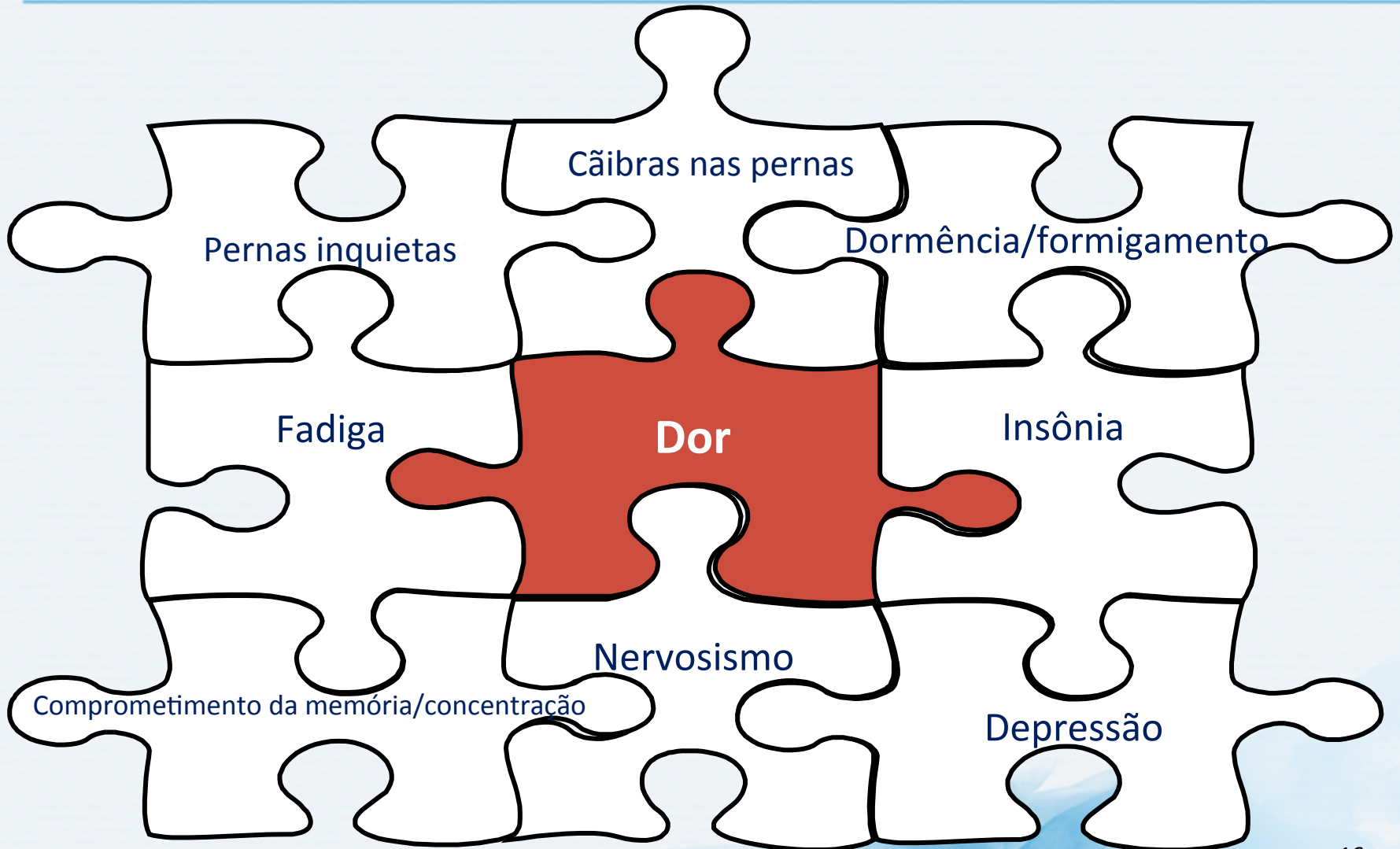
Impacto Relatado pelo Paciente de Fibromialgia



Pergunta para Discussão

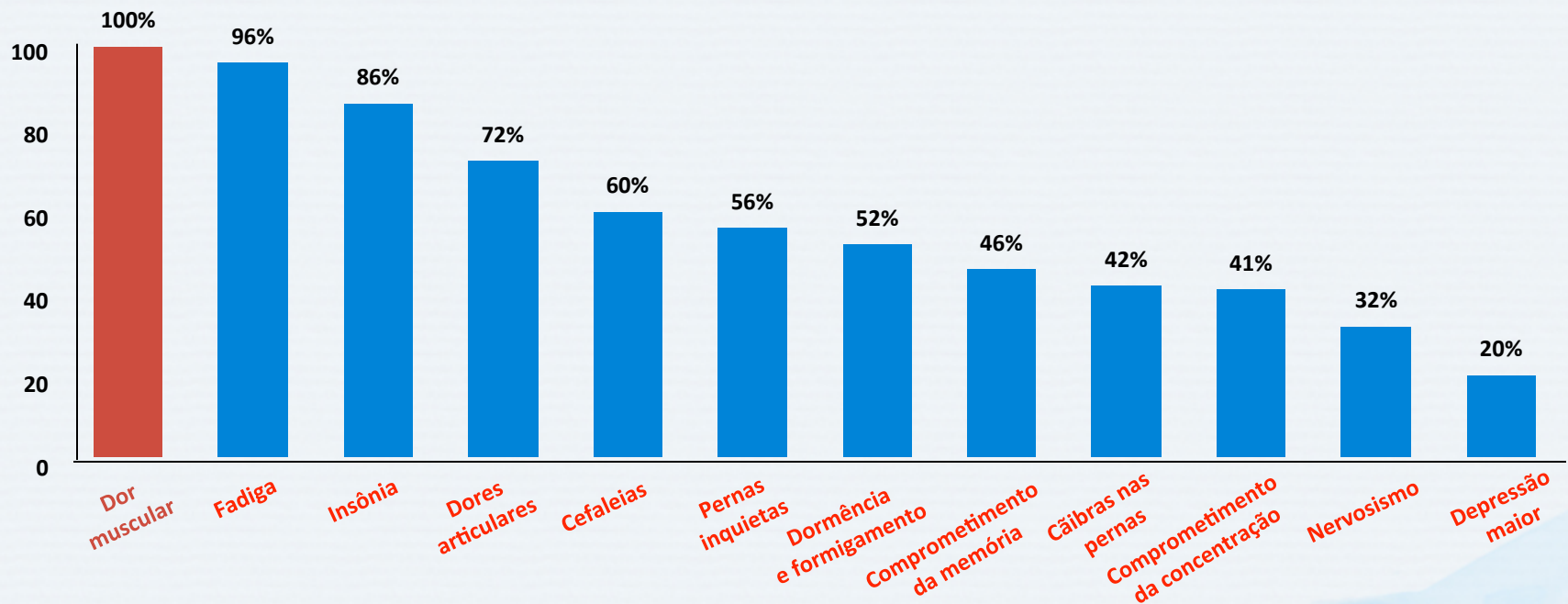
Como você identifica
pacientes com fibromialgia
na prática clínica?

Como Reconhecer a Fibromialgia: A Dor É a Peça Comum do Quebra-Cabeça



Sintomas da Fibromialgia

- Dor, fadiga e distúrbios do sono estão presentes em pelo menos **86% dos pacientes***



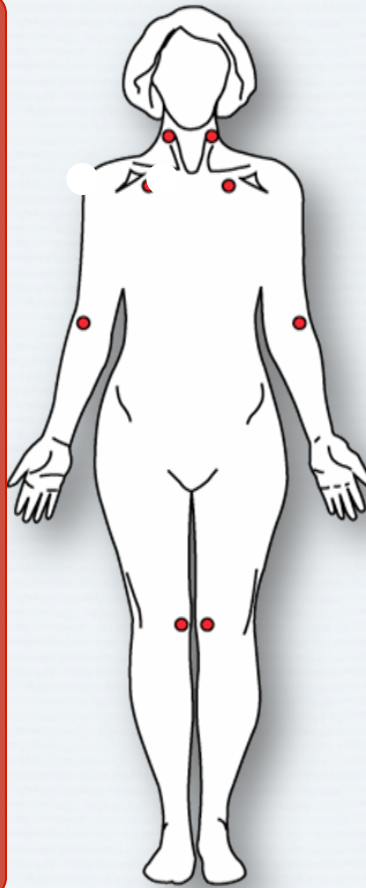
*Dados dos Estados Unidos

Wolfe F et al *Arthritis Rheum* 1990; 33(2):160-72.

Características Clínicas Fundamentais da Fibromialgia

Dor generalizada

- A dor generalizada e crônica é a característica definidora da fibromialgia.
- Descritores de dor do paciente incluem:
 - Profunda
 - Exaustiva
 - Enervante
 - Aflitiva



Comprometimento neurocognitivo
("fibro-neblina")

Distúrbios do sono/fadiga

Transtornos de humor

Rigidez matinal

Muitos Pacientes com Fibromialgia Apresentam Queixas Cognitivas: “Fibro-Neblina”

- Em comparação com aqueles sem tal condição, os pacientes com fibromialgia se queixam com maior frequência de:¹
 - Confusão mental
 - Declínio da memória
 - Dificuldade na fala
- O desempenho em testes cognitivos mostra que eles apresentam uma performance pior do que controles pareados por idade em tarefas que envolvem:²
 - Memória funcional
 - Memória de reconhecimento
 - Recordação livre
 - Fluência verbal
 - Conhecimento verbal

Distúrbios do Sono e Fibromialgia

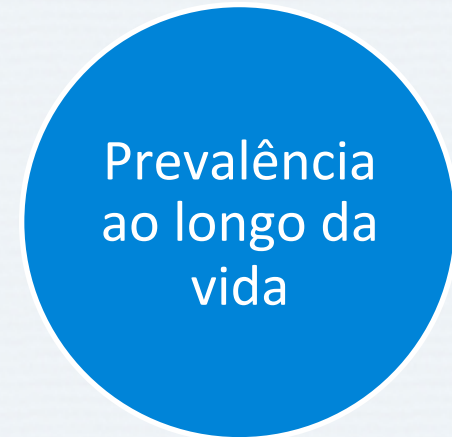


- Pacientes com fibromialgia podem se queixar de:
 - Sono não restaurador
 - Insônia
 - Despertar no início da manhã
 - Má qualidade do sono

Transtornos de Humor e Fibromialgia



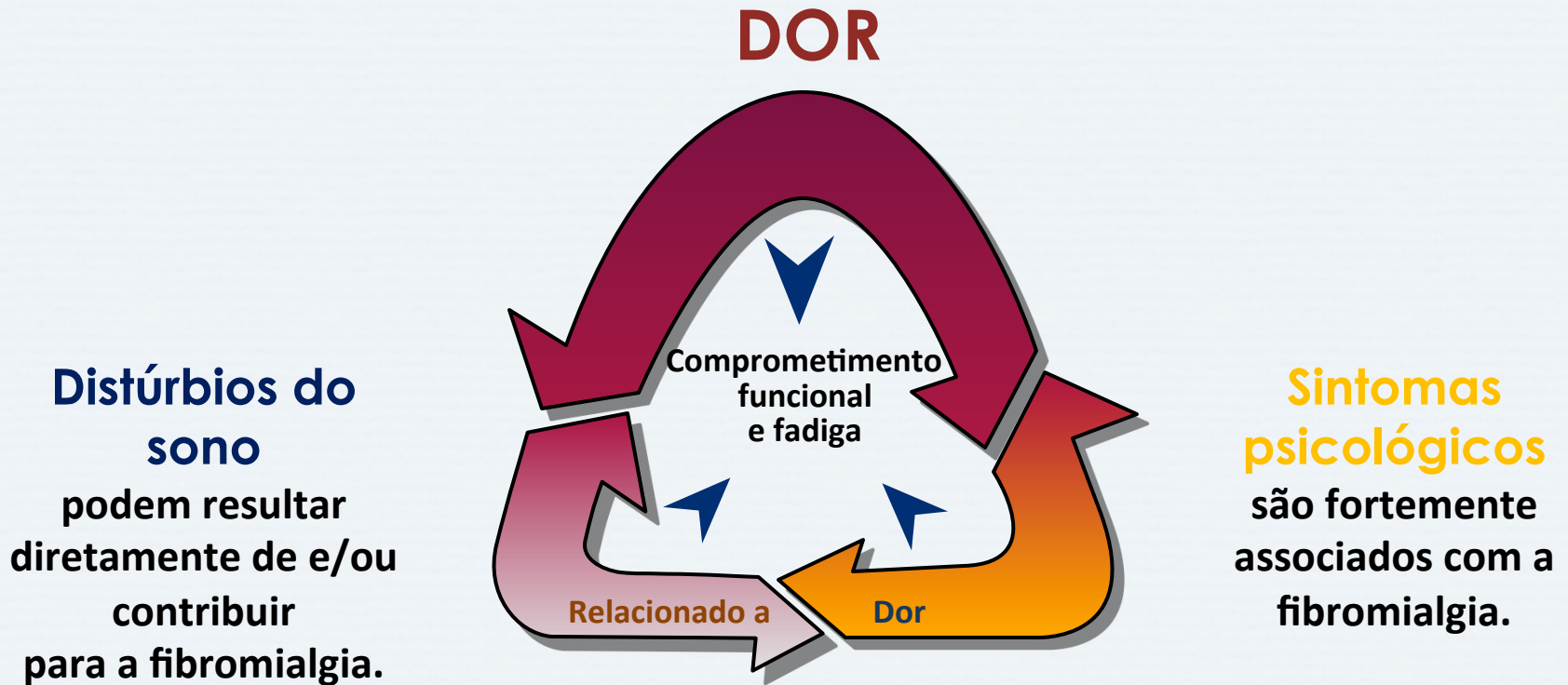
20–40% apresentam
um transtorno de humor
identificável



- Depressão: 75%
- Ansiedade: 60%

Em muitos casos, a depressão ou ansiedade pode ser o resultado da dor crônica.

O Paradigma da Dor: Inter-relação entre a Dor, Distúrbios do Sono e Sintomas Psicológicos



A estratégia de controle para pacientes com fibromialgia é **melhorar a funcionalidade geral do paciente.**

Diagnosticando a Fibromialgia

- Em média, leva-se **>2 anos** para que os pacientes sejam diagnosticados com fibromialgia
- Estima-se que **75%** das pessoas com fibromialgia permaneçam sem diagnóstico

Visão Geral do Diagnóstico

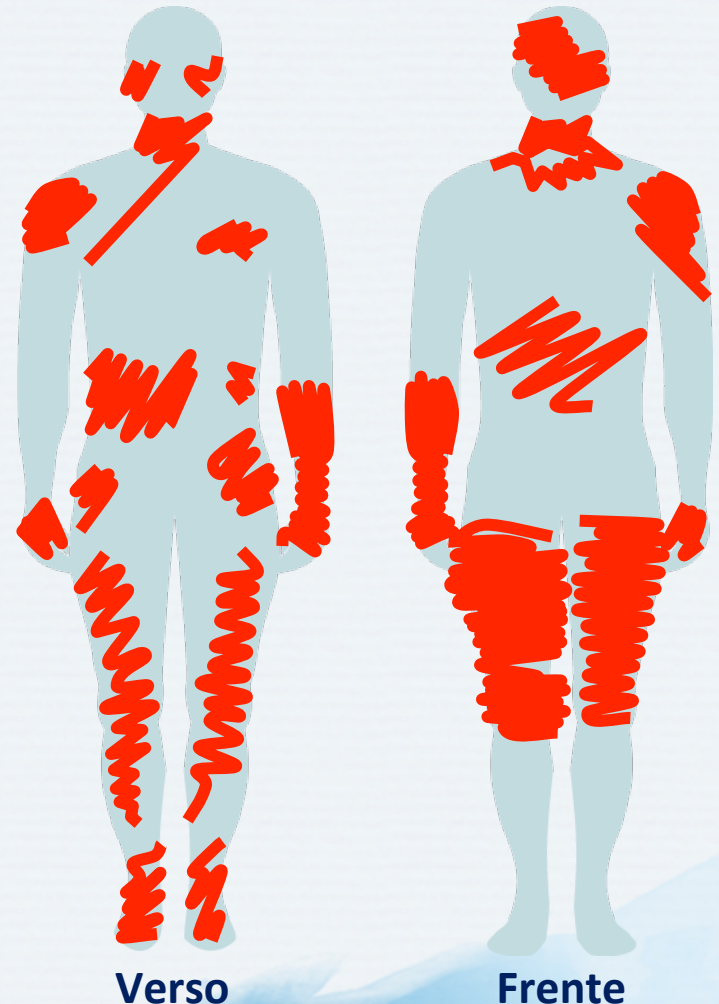
- História de fibromialgia ou condições relacionadas
 - História pessoal e familiar
- Exame físico
 - Mais importante para identificar quaisquer outras condições possíveis
- Diagnóstico diferencial
 - Avaliação clínica/laboratorial para identificar outras condições possíveis

Consequências da Ausência de Diagnóstico

- A falha em diagnosticar a fibromialgia está associada ao aumento dos custos e aumento do uso de recursos médicos

Pacientes com Fibromialgia Apresentam um Transtorno de Dor Global

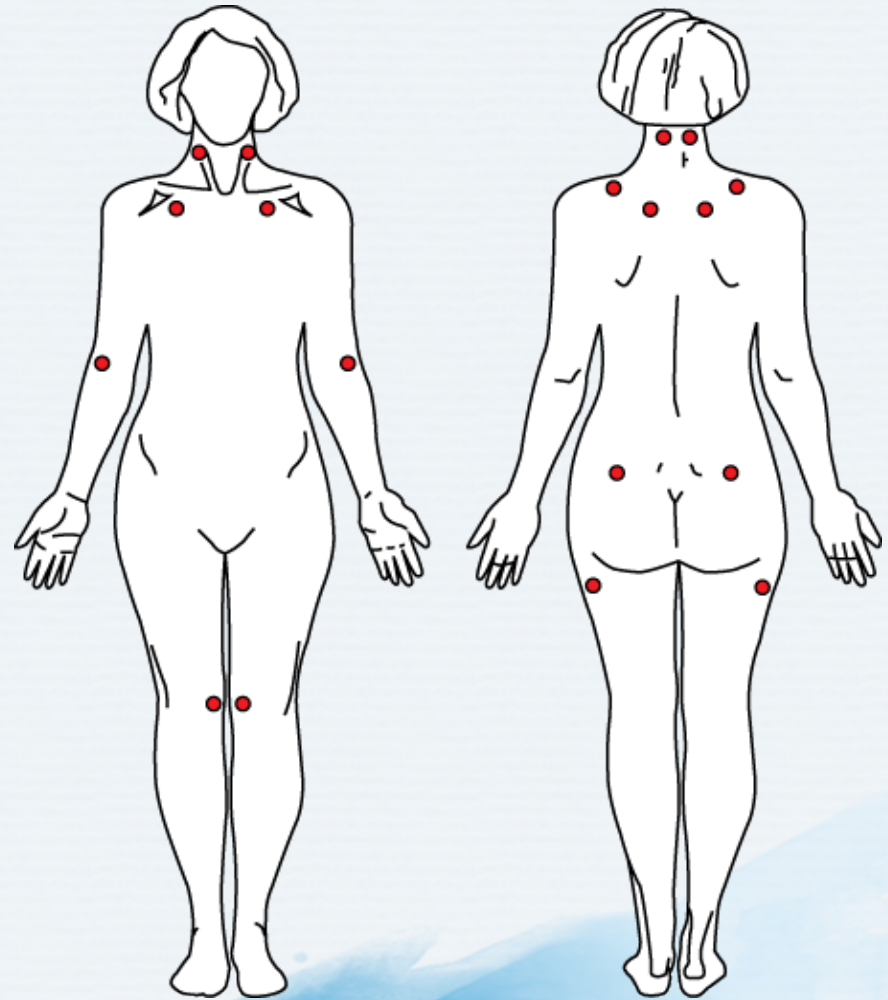
- Este é um desenho da dor
 - O paciente colore todas as áreas do corpo nas quais ele ou ela sente dor¹
- O diagrama mostra que a dor da fibromialgia é generalizada²



Adaptado do desenho da dor fornecido, cortesia de L Bateman.

Critérios de Classificação do ACR para Fibromialgia (1990)

- Critérios do ACR:
 - História de dor generalizada crônica ≥ 3 meses
 - Os pacientes devem apresentar ≥ 11 de 18 pontos dolorosos
- Os critérios do ACR são tanto sensíveis (88,4%) como específicos (81,1%)

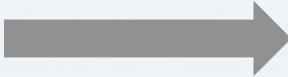


Realizando uma Avaliação Manual de Pontos Dolorosos

- Palpação digital com uma força aproximada de 4 kg
 - **Pressão estimada necessária para que a unha do polegar do examinador fique branca mediante a depressão**
 - Para um ponto doloroso "positivo", o sujeito de pesquisa deve declarar que a palpação foi dolorosa
- Precisão para fibromialgia:
 - Sensibilidade: **88.4%**
 - Especificidade: **81.1%**
- **Controvérsias** com relação à avaliação de pontos dolorosos:
 - Subjetiva
 - Pode não ser necessária para estudos diagnósticos
 - E quanto a menos de 11 de 18 pontos dolorosos?

Critérios Diagnósticos Propostos para Fibromialgia do ACR (2010)

- A fibromialgia pode ser diagnosticada se:
 - O paciente apresenta dor generalizada e sintomas associados
 - Os sintomas estão presentes no mesmo nível por ≥ 3 meses
 - Nenhuma outra condição explica a dor de outra forma



Os sintomas associados incluem:

- Sono sem repouso
- Sintomas cognitivos
- Fadiga
- Outros sintomas somáticos

FiRST: Ferramenta de Seleção Rápida da Fibromialgia

- Questionário auto-administrado de 6 itens
- Pontuação de ≥ 5 é indicativa da fibromialgia
- Sensibilidade: 90.5%
- Especificidade: 85.7%

Itens

1. Eu tenho dor em todo o meu corpo.
2. A minha dor é acompanhada por fadiga geral contínua e muito desagradável.
3. A minha dor parece com queimaduras, choques elétricos ou cãibras.
4. A minha dor é acompanhada por outras sensações incomuns em todo o meu corpo, tais como comichão, formigamento ou dormência.
5. A minha dor é acompanhada por outros problemas de saúde, tais como problemas digestivos, problemas urinários, cefaleias ou pernas inquietas.
6. A minha dor tem um impacto significativo na minha vida, particularmente no meu sono e na minha habilidade de me concentrar, fazendo com que me sintam mais lento em geral.

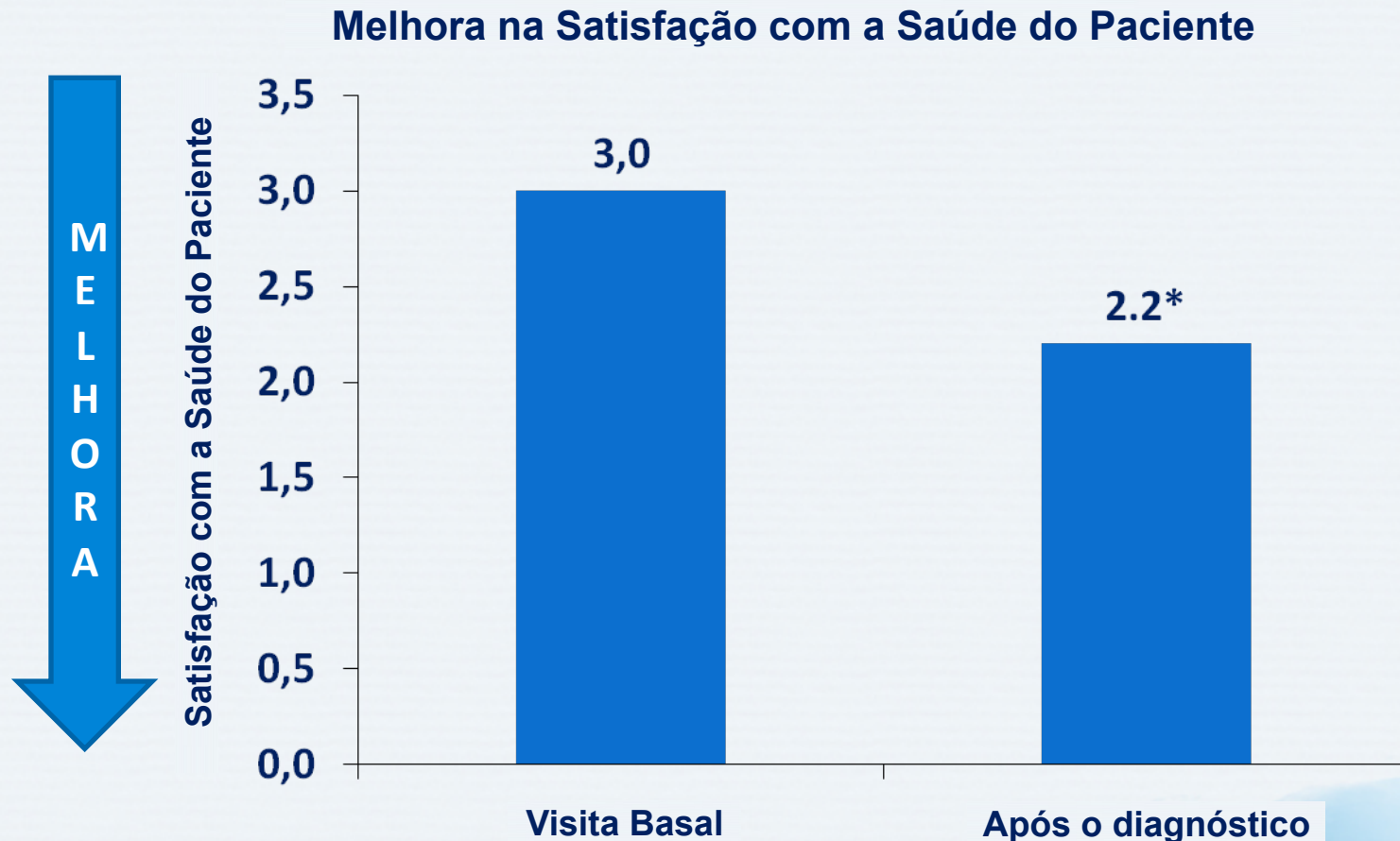
Pergunta para Discussão

O que você diz para seus pacientes que você acredita que sofram de fibromialgia?

Dicas para Fornecer o Diagnóstico de Fibromialgia

- Seja **específico** sobre o diagnóstico
- Seja **positivo** sobre o diagnóstico
- Promova e incentive a auto-eficácia do paciente em torno da doença, mas...
 - Estabeleça expectativas realistas
 - Enfatize que não há cura, mas que a melhora no controle dos sintomas normalmente é possível

Diagnóstico de Fibromialgia Pode Melhorar a Satisfação do Paciente



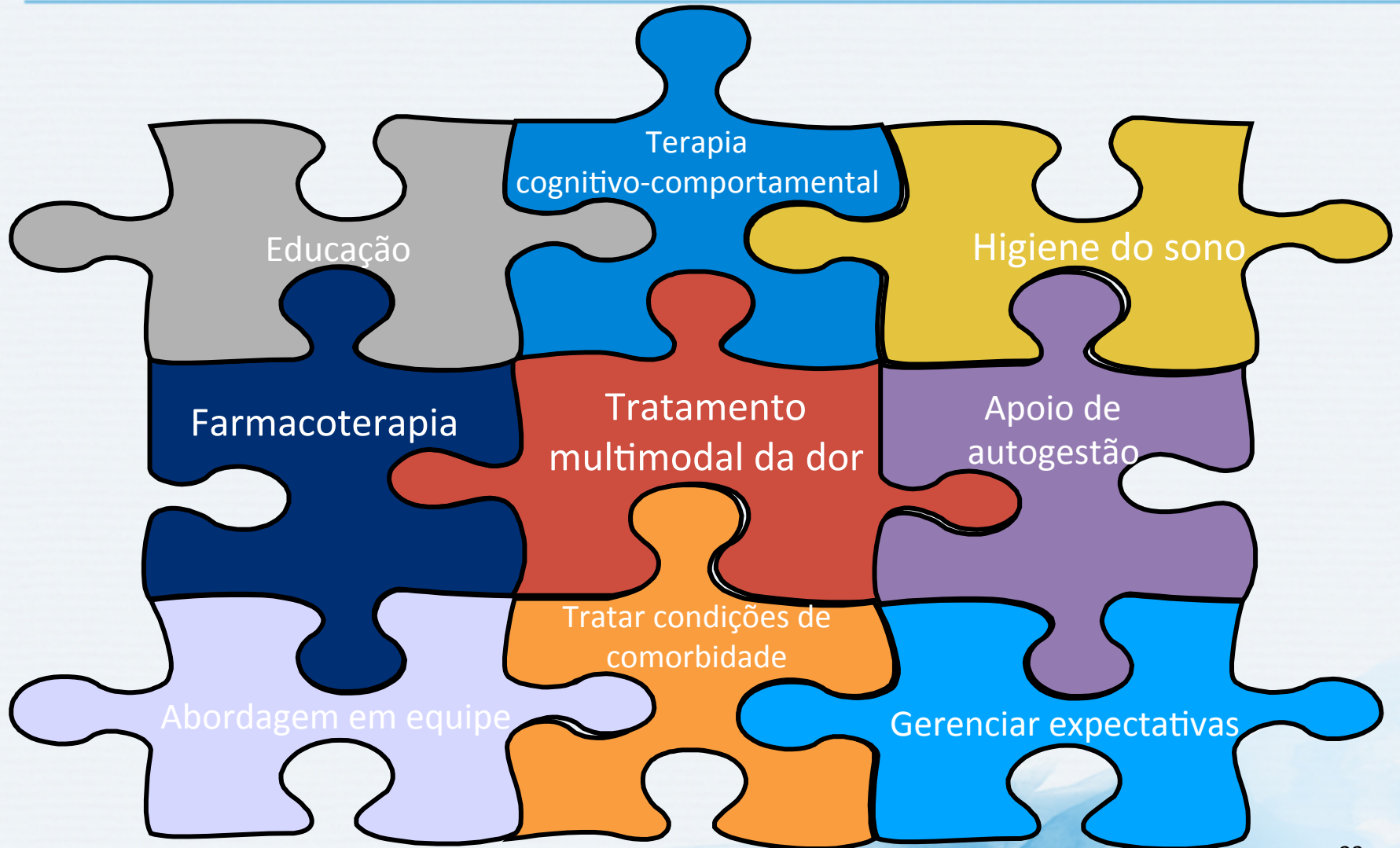
*Estatisticamente significativa versus visita basal (intervalo de confiança -1,2 a -0,4)

White KP et al. *Arthritis Rheum* 2002; 47(3):260-5.

Pergunta para Discussão

Quais abordagens não farmacológicas você poderia utilizar para ajudar a tratar a fibromialgia a partir de uma perspectiva biopsicossocial?

Tratamento Multimodal da Fibromialgia com Base em uma Abordagem Biopsicossocial



Tratamento Não Farmacológico de Fibromialgia



Higiene do sono



Atividade física



Terapia cognitivo-comportamental



Apoio de autogestão

Buscar apoio de outros profissionais de saúde – enfermeiros, assistentes sociais, terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas, psicólogos, psiquiatras, etc.

Intervenções Não Farmacológicas para Melhorar o Sono na Fibromialgia

1. Evitar estimulantes
2. Ir para a cama e se levantar em horários regulares
3. Evitar cochilar durante o dia
4. Exercitar-se regularmente, especialmente durante a tarde
5. Usar a cama apenas para dormir e sexo
6. Relaxar antes de deitar
7. Informações impressas sobre sono para pacientes



Atividade Física e Fibromialgia

Benefícios

- Estimula a liberação de endorfinas e encefalinas dentro de 30 minutos
- Estas se ligam aos receptores opioides, reduzindo a dor por meio de uma ação tanto nas vias neurais ascendentes como descendentes

Recomendações para Fibromialgia

Tipo de Exercício

- Tentar incluir diferentes tipos em uma sessão (*por exemplo*, exercícios aeróbicos, de fortalecimento, alongamento)
- A preferência e disponibilidade do paciente devem guiar a seleção

Intensidade

- Começar baixo, ir devagar
- Aumentar gradualmente para atingir um nível moderado de intensidade

Terapia Cognitivo-Comportamental na Fibromialgia

Técnica

Aprender a identificar emoções que influenciam componentes cognitivos e afetivos da dor (ansiedade, desamparo, depressão)



Empregar técnicas cognitivas ativas, de resolução de problemas e de distração/relaxamento para modificar emoções



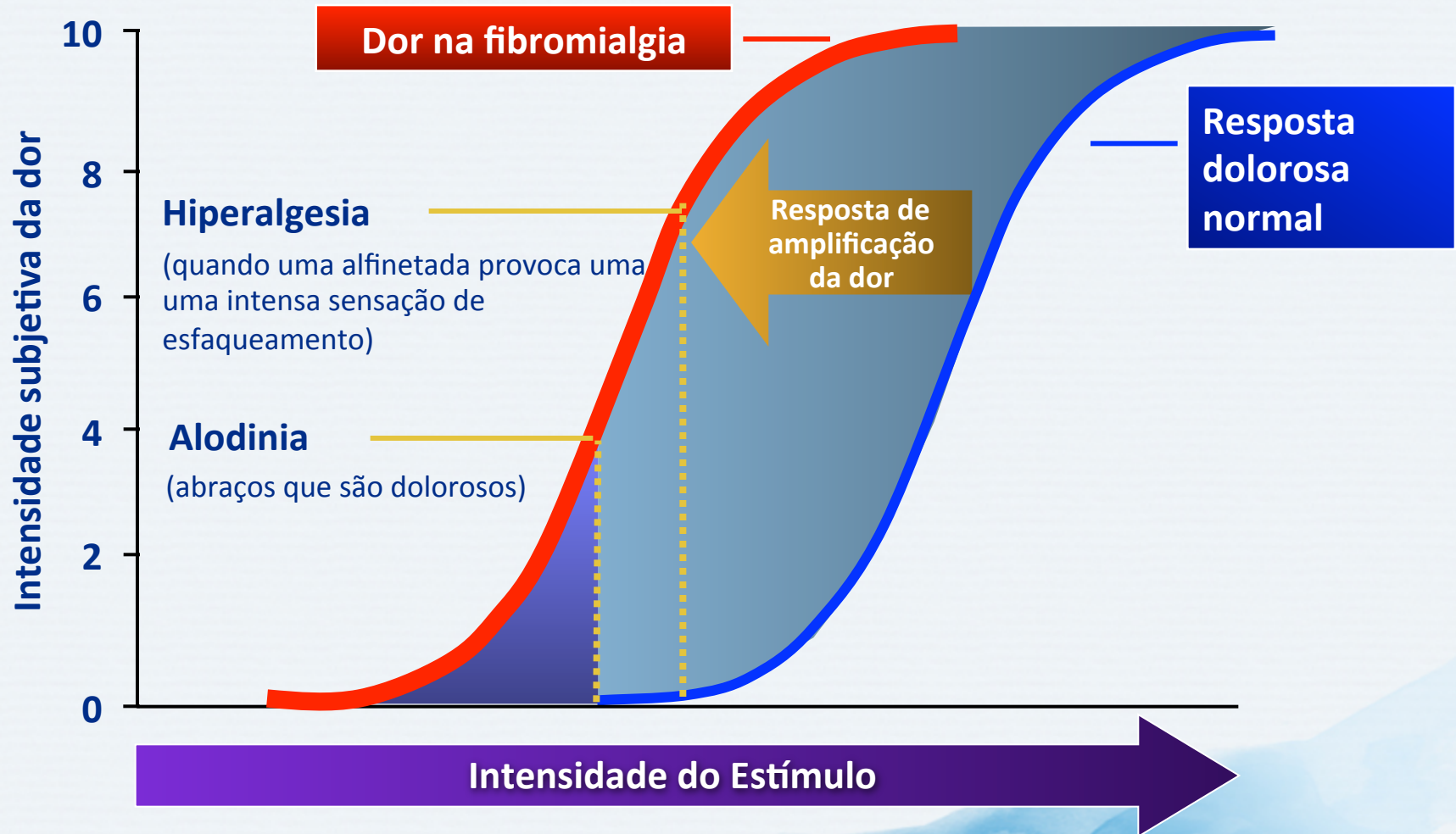
Desenvolver estratégias ativas visando bem-estar e controle

Pergunta para Discussão

A fibromialgia está "apenas na cabeça deles"?

Quais são os mecanismos fisiopatológicos por trás da dor que estes pacientes apresentam?

Fibromialgia: Uma Resposta Dolorosa Amplificada



Alterações Fisiopatológicas na Fibromialgia

Estudos de fMRI mostram aumento regional acentuado no fluxo sanguíneo cerebral após um estímulo doloroso em pacientes com fibromialgia em comparação com controles

Níveis de metabólitos alterados em regiões do cérebro que processam a dor

Aumento nos níveis de substância P neurotransmissora da dor

(>3x)

Déficit em sistemas endógenos inibidores da dor observado



Comprometimento da função das pequenas fibras

Medula espinhal

Conectividade intrínseca alterada

Atrofia de massa cinzenta

Amplificação da dor

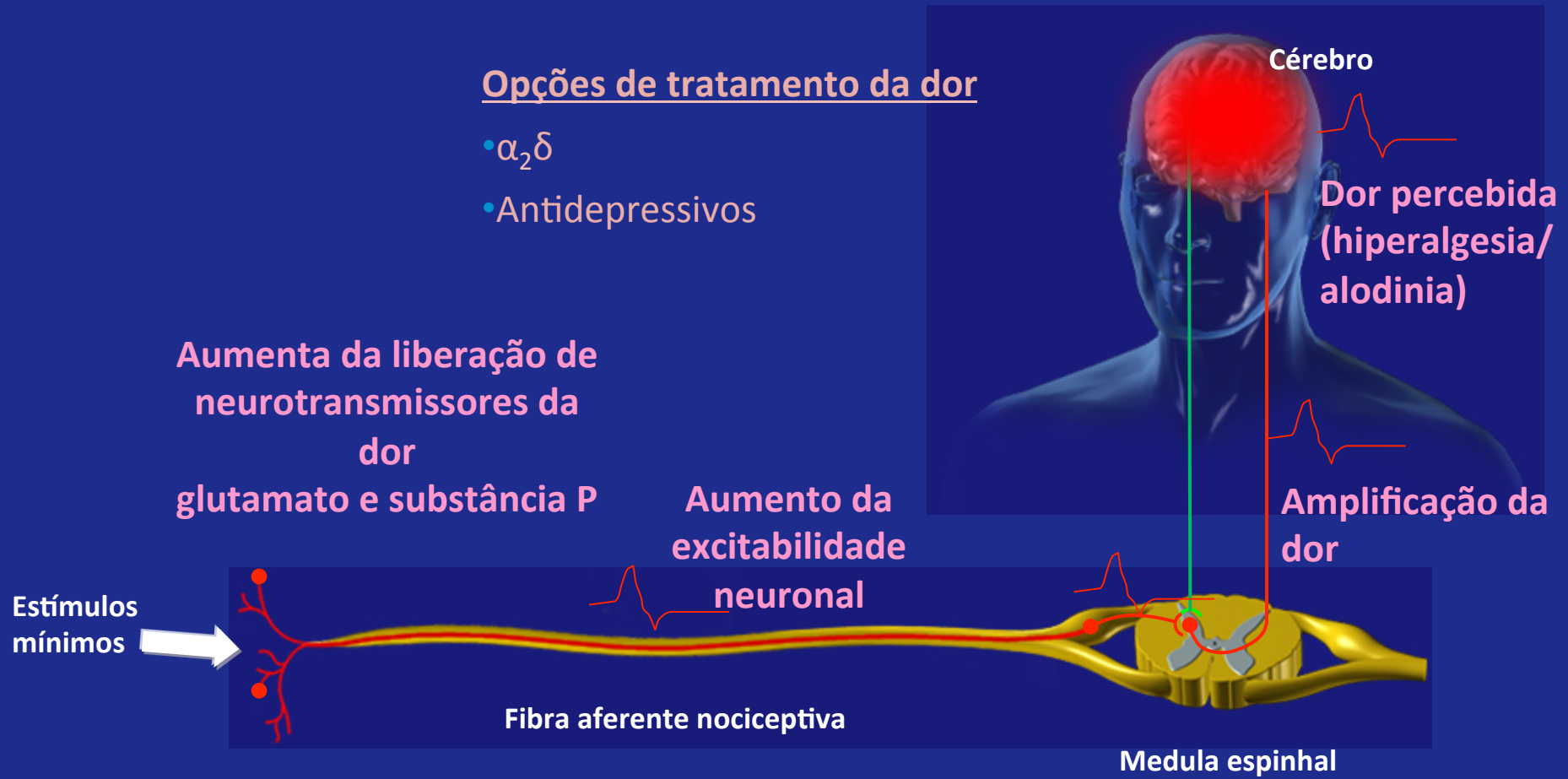
fMRI = ressonância magnética funcional

Feraco P et al. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32(9):1585-90; Gracely RH et al. *Arthritis Rheum* 2002; 46(5):1333-43;

Julien N et al. *Pain* 2005; 114(1-2):295-302; Napadow V et al. *Arthritis Rheum* 2010; 62(8):2545-55; Robinson ME et al. *J Pain* 2011; 12(4):436-43; 40

Russell IJ et al. *Arthritis Rheum* 1994; 37(11):1593-1601; Üçeyler N et al. *Brain* 2013; 136(Pt 6):1857-6; Vaerøy H et al. *Pain* 1988; 32(1):21-6.

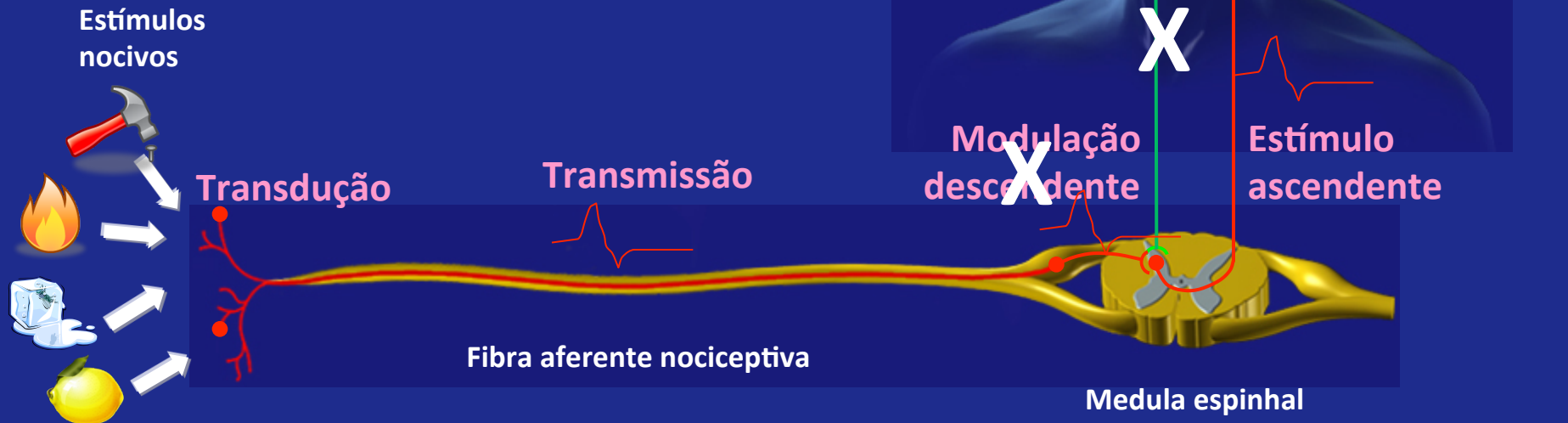
Sensibilização Central Produz Sinalização Anormal da Dor



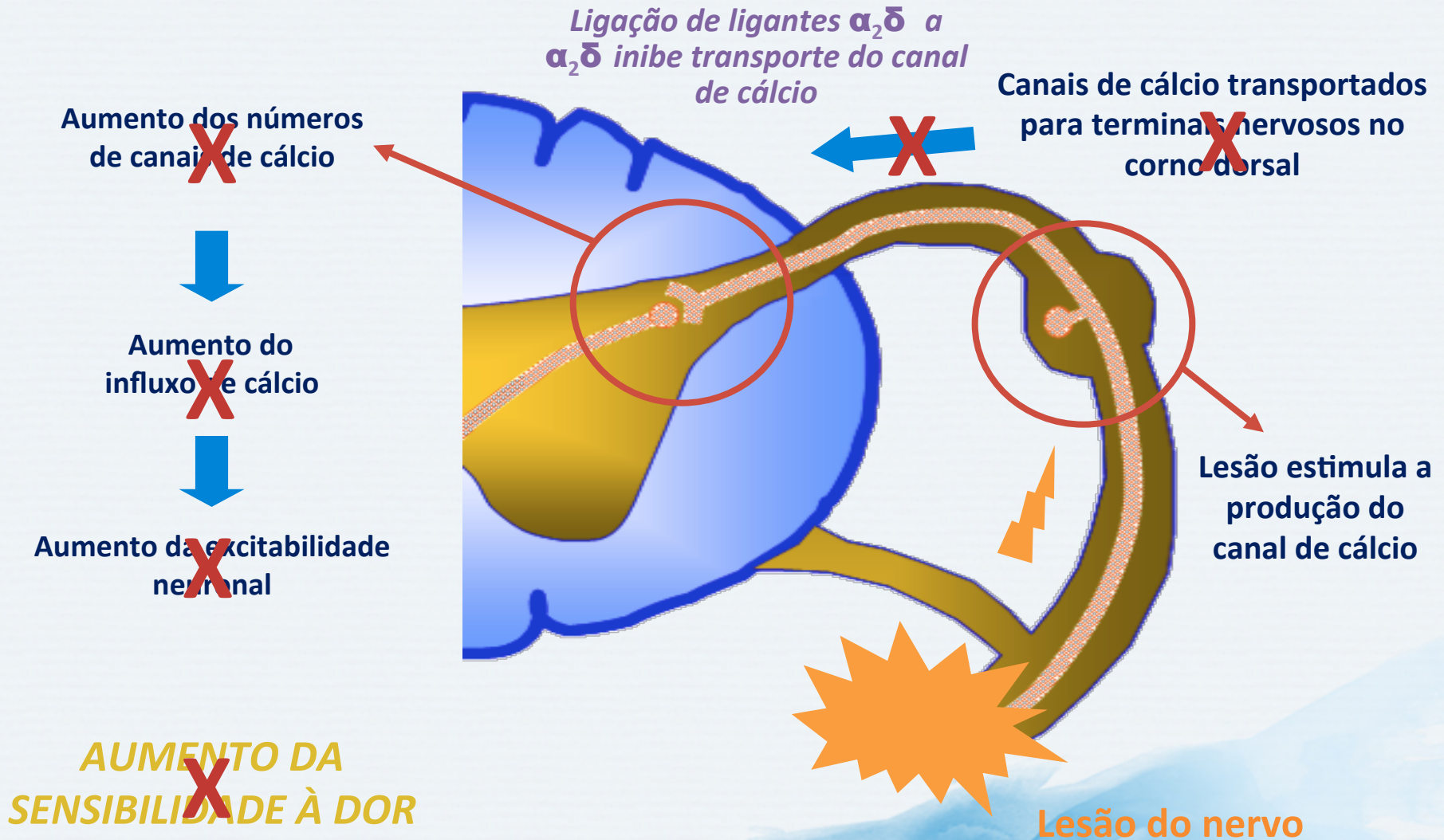
Perda do Controle Inibitório: Desinibição

Opções de tratamento da dor

- $\alpha_2\delta$
- Antidepressivos



Como Ligantes $\alpha_2\delta$ Reduzem a Sensibilidade à Dor



Observação: gabapentina e pregabalina são ligantes $\alpha_2\delta$
Bauer CS et al. *J Neurosci* 2009; 29(13):4076-88.

Efeitos Adversos de Ligantes $\alpha_2\delta$

Sistema	Efeitos adversos
Sistema digestivo	Boca seca
CNS	Tontura, sonolência
Outro	Astenia, cefaleia, edema periférico, ganho de peso

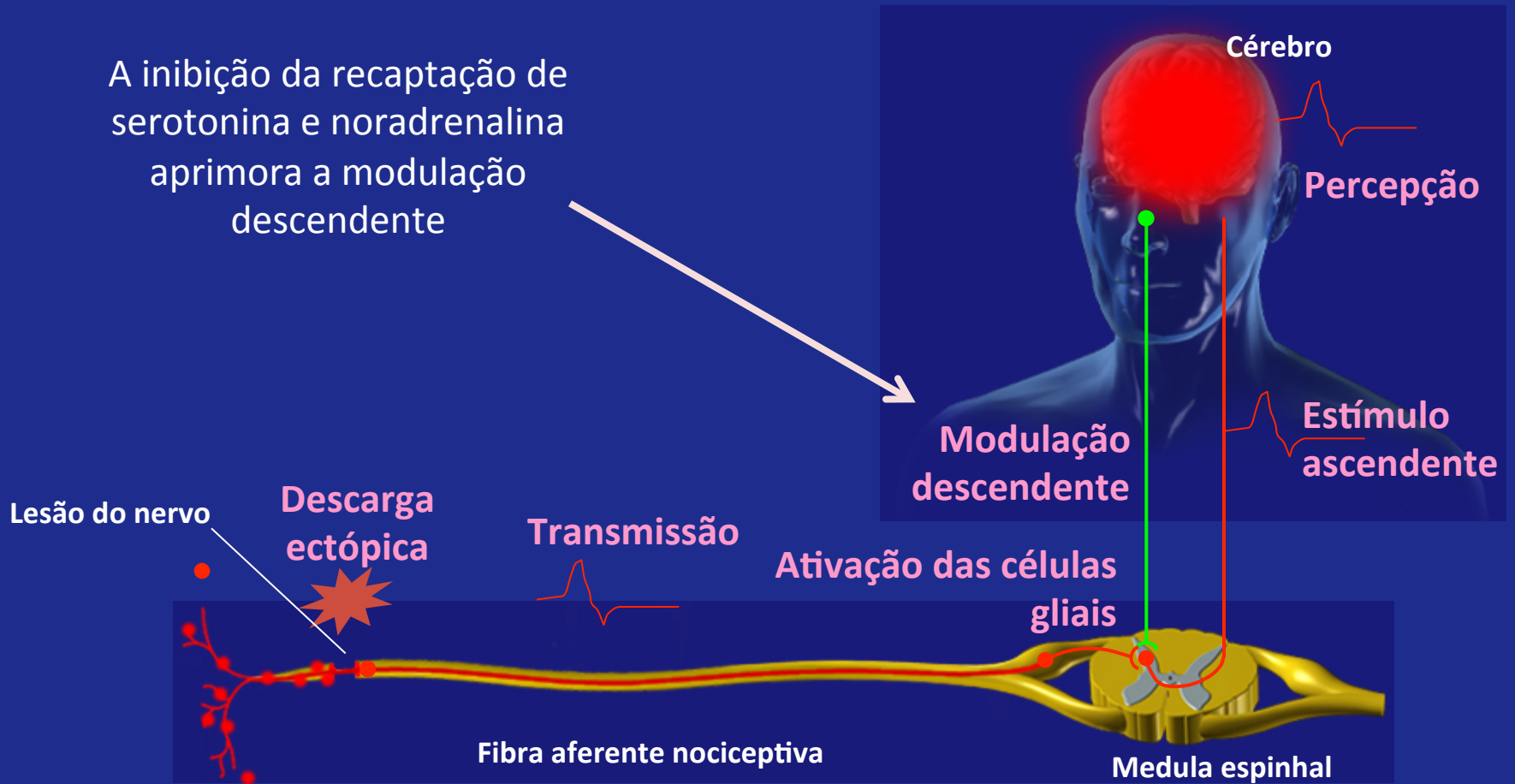
Ligantes $\alpha_2\delta$ incluem gabapentina e pregabalina

CNS = sistema nervoso central

Attal N, Finnerup NB. *Pain Clinical Updates* 2010; 18(9):1-8.

Como Antidepressivos Modulam a Dor

A inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina aprimora a modulação descendente



Efeitos Adversos dos Antidepressivos

Sistema	TCA's	SNRIs
Sistema digestivo	Constipação, boca seca, retenção urinária	Constipação, diarreia, boca seca, náuseas, perda de apetite
CNS	Distúrbios cognitivos, tonturas, torpor, sedação	Tontura, sonolência
Cardiovascular	Hipotensão ortostática, palpitações	Hipertensão
Outro	Visão turva, quedas, distúrbios da marcha, sudorese	Elevação das enzimas hepáticas, elevação da glicose plasmática, sudorese

IASP: Tratamento Farmacológico para Fibromialgia

Nível 1



A

- Amitriptilina
- Duloxetina
- Milnaciprano
- Pregabalina

B

- Gabapentina

Nível 2



A

- Ciclobenzapina
- Fluoxetina

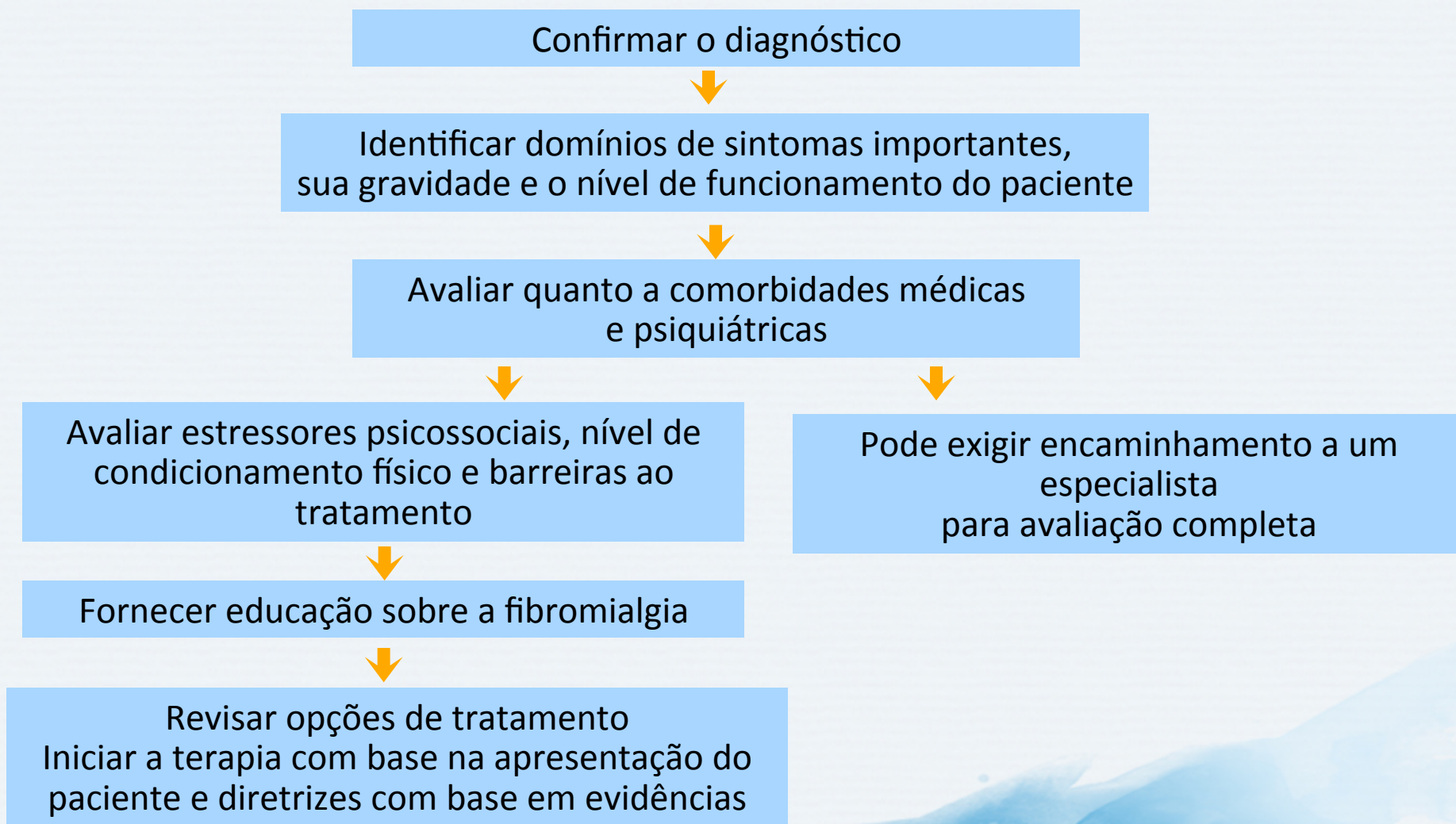
B

- Paroxetina
- Tramadol

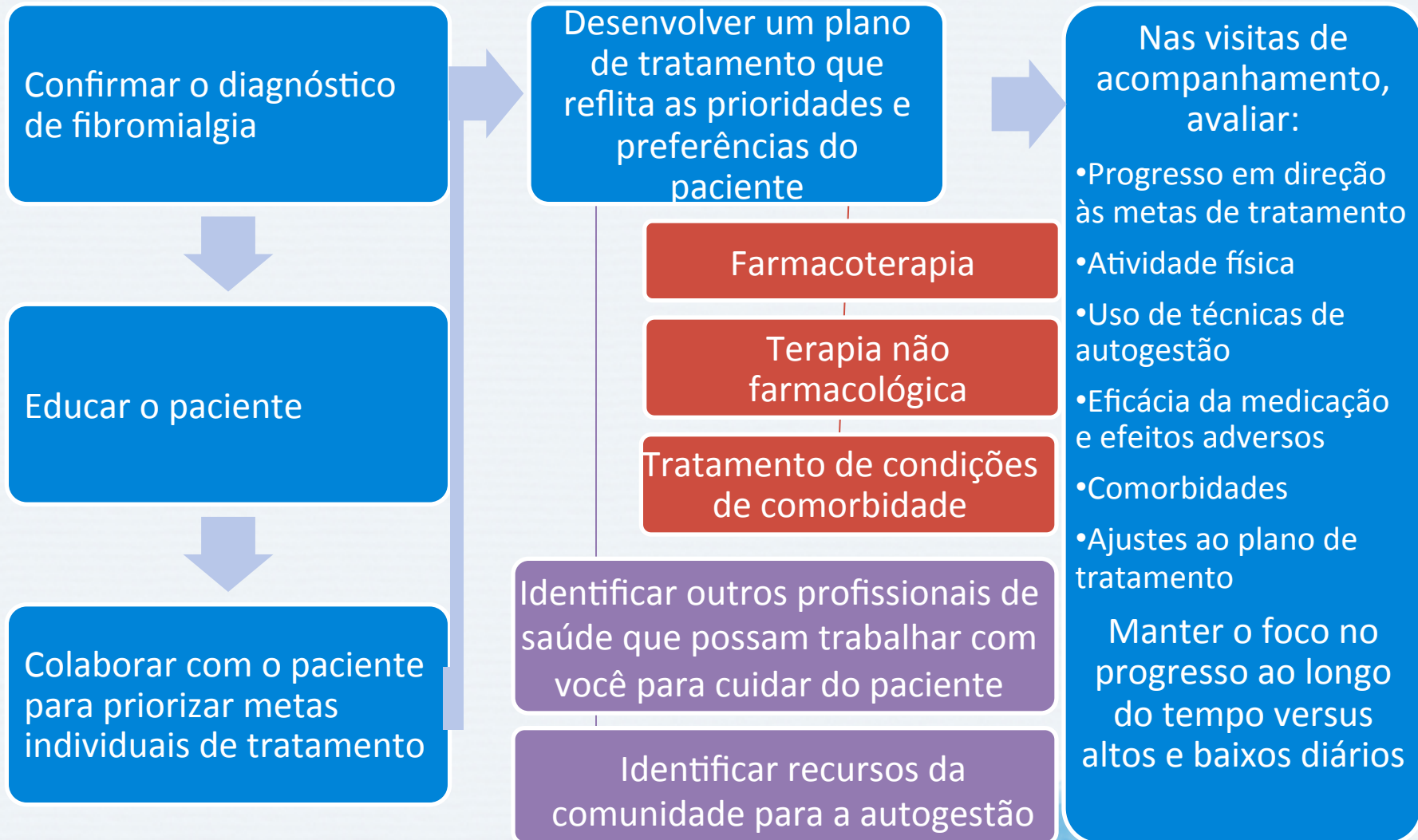
Pergunta para Discussão

Como você integraria os conceitos discutidos hoje em um plano de tratamento concreto para um paciente com fibromialgia?

Tratamento Fundamental da Fibromialgia



Visão Geral do Controle da Fibromialgia



Principais Mensagens

- Até 15% dos adultos podem apresentar sensibilização central/ dor disfuncional, com 2–5% dos adultos sofrendo de fibromialgia
- Postula-se que a sensibilização central/dor disfuncional seja um resultado de desajuste ou disfunção neuronal persistente
- Muitos pacientes com síndromes de sensibilização central/dor disfuncional tais como fibromialgia também sofrem de sono insatisfatório, fadiga, ansiedade e transtornos de humor
- A terapia multimodal incluindo tanto componentes farmacológicos como não farmacológicos deve ser usada para atingir os sintomas da fibromialgia