

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Efeitos Da Irradiação Do Sangue Intravascular Com Laser Associado A
Estimulação Transcraniana Por Corrente Continua Em Indivíduos Com
Fibromialgia: Ensaio Clínico Randomizado Triplo Cego**

ARIANA MENDES FREIRE

**Dourados - MS
2025**

ARIANA MENDES FREIRE

Efeitos Da Irradiação Do Sangue Intravascular Com Laser Associado A Estimulação Transcraniana Por Corrente Continua Em Indivíduos Com Fibromialgia: Ensaio Clínico Randomizado Triplo Cego

Área do CNPq: Ciências da Saúde: 04.00.00.1

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), para o exame de qualificação obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

Área de concentração: Farmacologia

Orientador: Prof. Pablo Barboza Lolo

Dourados - MS
2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

F866e Freire, Ariana Mendes

EFEITOS DA IRRADIAÇÃO DO SANGUE INTRAVASCULAR COM LASER ASSOCIADO A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTINUA EM INDIVÍDUOS COM FIBROMIALGIA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO TRÍPLO CEGO: Explorando a Efetividade Terapêutica da Irradiação Intravascular com Laser e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua em Pacientes com Fibromialgia: Um Estudo Controlado e Cego [recurso eletrônico] / Ariana Mendes Freire, Eduardo Henrique Loreti, Pablo Christiano Barboza Lollo. -- 2025.

Arquivo em formato pdf.

Orientador: Pablo Christiano Barboza Lollo.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)-Universidade Federal da Grande Dourados, 2025.

Disponível no Repositório Institucional da UFGD em:

<https://portal.ufgd.edu.br/setor/biblioteca/repositorio>

1. Doenças Reumáticas. 2. Reabilitação. 3. Dor. I. Loreti, Eduardo Henrique. II. Lollo, Pablo Christiano Barboza. III. Lollo, Pablo Christiano Barboza. IV. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

©Direitos reservados. Permitido a reprodução parcial desde que citada a fonte.



Ministério da Educação
Universidade Federal da Grande Dourados
 PROPP - Pró-Reitoria de Ensino de Pós-Graduação e Pesquisa



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA POR ARIANA MENDES FREIRE, ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, ÁREA DE CONCENTRAÇÃO "FARMACOLOGIA".

Aos vinte e sete dias do mês de janeiro do ano de dois mil e vinte e cinco, às dezesseis horas e trinta minutos, em sessão pública, realizou-se na Universidade Federal da Grande Dourados, a Defesa de Dissertação de Mestrado intitulada **"Efeitos Da Irradiação Do Sangue Intravascular Com Laser Associado A Estimulação Transcraniana Por Corrente Contínua na Modulação da Dor Em Indivíduos Com Fibromialgia: Ensaio Clínico Randomizado Triplo Cego"**, apresentada pela mestrand Arian Mendes Freire, do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, à Banca Examinadora constituída pelos membros: Prof. Dr. Pablo Christiano Barboza Lollo/UFGD (presidente/orientador), Prof.^a Dr.^a Elisabete Castelon Konkiewitz/UFGD (membro titular interno), Prof. Dr. Eduardo Henrique Loreti/UNIGRAN (membro titular externo). Iniciados os trabalhos, a presidência deu a conhecer à candidata e aos integrantes da banca as normas a serem observadas na apresentação da Dissertação. Após a candidata ter apresentado a sua Dissertação, os componentes da Banca Examinadora fizeram suas arguições. Terminada a Defesa, a Banca Examinadora, em sessão secreta, passou aos trabalhos de julgamento, tendo sido a candidata considerada APROVADA. Nada mais havendo a tratar, lavrou-se a presente ata, que vai assinada pelos membros da Comissão Examinadora.

Dourados/MS, 27 de janeiro de 2025.

Documento assinado digitalmente
gov.br PABLO CHRISTIANO BARBOZA LOLLO
 Data: 27/01/2025 17:26:34-0300
 Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Prof. Dr. Pablo Christiano Barboza Lollo
 Presidente/orientador

Documento assinado digitalmente
gov.br ELISABETE CASTELON KONKIEWITZ
 Data: 28/01/2025 08:46:33-0300
 Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Elisabete Castelon Konkiewitz
 Membro Titular Interno

Documento assinado digitalmente
gov.br EDUARDO HENRIQUE LORETI
 Data: 27/01/2025 17:47:09-0300
 Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Prof. Dr. Eduardo Henrique Loreti
 Membro Titular Externo

AGRADECIMENTOS

A Deus por seu direcionamento e por me guiar ate aqui.

Aos meus pais por e irmãs por me apoiarem sempre.

A minha avó e meu avô por seus conselhos e orações.

Ao meu amigo Henrique por ser uma jóia rara e me auxiliar da melhor forma possível.

Ao Professor Dr. Pablo Barboza Lolo pela ajuda e orientação.

A todos que de alguma forma contribuíram para que esse estudo se tornasse possível.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), pelo financiamento da bolsa de estudo, essencial para a realização deste trabalho. Agradeço pela confiança e pelo suporte financeiro que permitiu a dedicação integral a este estudo, tornando possível sua conclusão.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para que este estudo se tornasse possível.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ACR - American College of Rheumatology

ANOVA - Análise de Variância

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

DLPFC - Córtex Pré-Frontal Dorsolateral

EVA - Escala Visual Analógica

ETCC - Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua

FM - Fibromialgia

FIQ - Questionário de Impacto da Fibromialgia

ILIB - Irradiação Intravascular do Sangue com Laser

QoL - Qualidade de Vida

ROS - Espécies Reativas de Oxigênio

SNC - Sistema Nervoso Central

SPSS - Statistical Package for Social Sciences

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

ΕΠÍΓΡΑΦΕ

“Conhecimento não é aquilo que você sabe,
mas o que você faz com aquilo que você sabe”.

(Aldous H

EFEITOS DA IRRADIAÇÃO DO SANGUE INTRAVASCULAR COM LASER ASSOCIADO A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTINUA EM INDIVÍDUOS COM FIBROMIALGIA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO TRÍPLO CEGO

RESUMO

Antecedentes: A fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada por dor musculoesquelética crônica generalizada, frequentemente associada a distúrbios do sono, fadiga e impacto significativo na qualidade de vida. Estudos recentes têm explorado intervenções neuromoduladoras como a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), que atua modulando a excitabilidade cortical, e o laser intravascular (ILIB), conhecido por combater radicais livres e aliviar a dor. Apesar do crescente interesse, os dados sobre a eficácia combinada dessas abordagens em pacientes com FM ainda são limitados.

Justificativa: Dado o impacto debilitante da FM e a necessidade de terapias seguras e eficazes, este estudo busca preencher lacunas na literatura ao avaliar os efeitos combinados da ETCC e ILIB. A análise pode contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, especialmente para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais.

Objetivos: Investigar os efeitos de dez sessões de ETCC ativa associada ao ILIB na redução da dor, melhora da qualidade de vida e impacto na função física de pacientes com FM, comparando os resultados entre diferentes protocolos de aplicação. **Material e Métodos:** O estudo incluiu participantes diagnosticados com FM, alocados em quatro grupos experimentais: GEA (ETCC ativa + ILIB), GES (ETCC sham + ILIB), GEL (apenas ILIB) e GC (ILIB desligado). O protocolo ETCC seguiu o modelo 13:20:13 com intensidade de 2 mA, enquanto o ILIB utilizou laser vermelho de 660 nm aplicado ao punho. As intervenções ocorreram em 10 sessões durante duas semanas. Escalas de dor, qualidade de vida e algometria de pressão foram aplicadas antes, após 5 e 10 sessões e 30 dias após o término.

Palavras Chaves: Dor; Doenças Reumáticas; Reabilitação

EFFECTS OF INTRAVASCULAR LASER BLOOD IRRADIATION COMBINED WITH TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION IN INDIVIDUALS WITH FIBROMYALGIA: A TRIPLE-BLIND RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

ABSTRACT

Background: Fibromyalgia (FM) is a syndrome characterized by chronic widespread musculoskeletal pain, often associated with sleep disturbances, fatigue, and significant impacts on quality of life. Recent studies have explored neuromodulatory interventions such as transcranial direct current stimulation (ETCC), which modulates cortical excitability, and intravascular laser irradiation of blood (ILIB), known for combating free radicals and alleviating pain. Despite growing interest, data on the combined efficacy of these approaches in FM patients remain limited. **Justification:** Given the debilitating impact of FM and the need for safe and effective therapies, this study aims to address gaps in the literature by evaluating the combined effects of ETCC and ILIB. The findings could contribute to the development of new therapeutic strategies, particularly for patients unresponsive to conventional treatments.

Objectives: To investigate the effects of ten sessions of active ETCC combined with ILIB on pain reduction, quality of life, and physical function in FM patients, comparing outcomes across different application protocols. **Methods:** This randomized, triple-blind clinical trial included participants diagnosed with FM, divided into four experimental groups: GEA (active ETCC + ILIB), GES (sham ETCC + ILIB), GEL (ILIB only), and GC (ILIB off). The ETCC protocol followed the 13:20:13 model with 2 mA intensity, while ILIB employed a 660 nm red laser applied to the wrist. Interventions were administered in 10 sessions over two weeks. Pain scales, quality of life measures, and pressure algometry were assessed before, after 5 and 10 sessions, and 30 days post-treatment.

Keywords: Pain; Rheumatic Diseases; Rehabilitation

SUMÁRIO

Introdução	10
Revisão de Literatura	11
2.1 Fibromialgia	11
2.2 Contexto Histórico	12
2.3 Contexto Histórico ETCC	12
2.4 ILIB (Intravascular Laser Irradiation Of Blood)	13
2.5 Efeitos Fisiológicos da ETCC	13
2.6 Características da Eletroestimulação Transcraniana	14
Objetivos	16
3.1 Geral	16
3.2 Específicos	16
Referências	17
Apêndice	22
Artigo efeitos da irradiação intravascular de sangue com laser combinada com estimulação transcraniana por corrente continua em indivíduos com fibromialgia: um ensaio clinico randomizado triplo-cego	23
Conclusão	36
Referências	37
Apêndices	39

1 INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é caracterizada como uma síndrome que tem como principal característica afetar a musculatura do corpo humano causando dor e sensibilidade por todo corpo, (WALKER, 2016; HAUSE et al., 2015; ANTON et al., 2020). Estima-se que a FM afete de 2% a 4% da população em geral, sendo mais comum em mulheres, embora também possa ocorrer em homens, (FREGNI, 2011). As causas da FM não são claras, (LLOYD, et al., 2020; VINCENT, et al., 2013).

O indivíduo portador da FM tende a relatar fadiga, cansaço frequente, dor crônica difusa pelo corpo, alterações na qualidade do sono, alterações de humor e outras manifestações clínicas, (VICENT, et al., 2015; EICSSON, et al., 2013; DATTA, et al., 2012). Trata-se então de uma condição, onde o paciente tem grandes alterações tanto físicas a até mesmo emocionais devido a alterações químicas e estruturais do cérebro, com funções de processar áreas de humor e sensoriais, consequentemente a qualidade de vida (QV) desse paciente tende a ser reduzida, (ERICSSON, et al., 2013; DATTA, et al., 2012; PEREIRA, et al., 2021; MASCARENHAS, et al., 2021; CHOY, 2015; JALES, et al., 2015; RIBERTO, et al., 2011; BINKIEW).

A fisiologia sexualmente dimórfica dos gânglios da raiz dorsal pode explicar porque são as mulheres que mais frequentemente desenvolvem fibromialgia, (BAIR; KREBS, 2020). Pois mulheres possuem 31 genes que estão associados à dor crônica e todos, exceto um, estão ativos no gânglio da raiz dorsal, um agrupamento de nervos na medula espinhal que transmite sinais de dor do corpo para o cérebro, (RANDALL et al., 2013). Seis genes foram significativamente associados com dor multissítio (MCP) apenas em mulheres. Em homens, 37 genes estão associados à dor crônica, e todos eles são ativos no gânglio da raiz dorsal, enquanto 4 genes foram associados com a dor multissítio (MCP), mostrando que os sinais de dor transmitidos nas mulheres são em maior quantidade, (SMITH et al., 2013; CHEN et al., 2020).

Quanto a sexualidade em relação a dor pode-se incluir as mulheres o sistema de prolactina (PRL) e receptor de prolactina (PRLR) como um mecanismo seletivo feminino que promove a dor nas mulheres, (CHEN et al.,2020). A desregulação das isoformas de PRLR em estados patológicos como no caso da fibromiagia, pode fornecer uma base para distúrbios de dor predominantes em mulheres, (JOHNSTON, et al., 2021).

A Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma neuroestimulação que tem eficácia confirmada através da modulação a excitabilidade nas 8 atividades corticais cerebrais, em lugares específicos e de interesse, através de eletrodos aplicados no crânio, além de ser uma técnica não invasiva, (MARTINEZ,2021). Tem como alvo o SNC, podendo oferecer uma nova linha de tratamento, seu principal mecanismo de ação é uma modulação subliminar dos potenciais de membrana neuronal, que altera a excitabilidade cortical e a atividade dependente da direção do fluxo de corrente através dos neurônios alvo, (FAGERLUND, et al.,2015). A ETCC continua possui fatores que a torna mais acessível pois, essa técnica tem um custo baixo, também apresenta poucos efeitos colaterais, possuindo uma tolerância mais considerável aos pacientes, (ONG, et al., 2019).

2REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Fibromialgia

A fibromialgia consiste em uma doença que tem como aspectos a dor crônica generalizada, fadiga, distúrbios do sono, estresse e depressão, afetando diretamente na capacidade das atividades de vida diária e qualidade de vida (VILLAFAINA et al., 2018).

A FM pode afetar pessoas de várias idades, porém as mulheres entre 40 e 60 anos são as mais afetadas. A prevalência da FM varia entre 2% e 4% na população geral (HAUSER; FITZCHARLES, 2018). No Brasil cerca de 2% da população é afetada pela doença (MARQUES et.al., 2017).

Em geral, o diagnóstico da FM deve ser realizado por um médico de atenção primária e havendo alguma outra condição com sinais semelhantes aos da FM, deve ser encaminhado à um especialista (por exemplo: reumatologista, neurologista, endocrinologista). O exame de ponto sensível antes incorporado e utilizado para confirmar o diagnóstico da FM, não está mais incluído nos critérios de diagnósticos atuais (HAUSER; FITZCHARLES, 2018).

Atualmente não se possui nenhum teste laboratorial específico de diagnóstico. De acordo com as diretrizes, o diagnóstico permanece clínico e o exame físico serve para descartar outras patologias somáticas. Os novos critérios da American

College of Rheumatology (ACR) podem ser usados para validar a FM e não exigem palpação de pontos sensíveis. Em vez disso, os pacientes são avaliados pelo índice de dor generalizada, que divide o corpo em 19 regiões e determina as regiões relatadas como dolorosas – e por um escore de gravidade de sintomas. Os dois foram combinados em um único questionário com pontuação máxima de 31 e podendo ser preenchido por autorrelato (HAUSER; FITZCHARLES, 2018).

De acordo com um estudo de Lee et al., (2017), nos pacientes com FM a qualidade de vida relacionada à saúde é inferior do que em pacientes com outras doenças crônicas ou com a população em geral. Murale e Tharanet al., (2018), analisaram os impactos da FM nos homens em relação às interações da sociedade e no sistema de saúde dos EUA, onde os resultados da pesquisa foram experiências negativas com saúde física e mental, qualidade de vida, relacionamento e carreira profissional.

Um estudo envolvendo 118 mulheres diagnosticadas com fibromialgia e 93 mulheres saudáveis investigou o grau da força muscular, a capacidade de andar e o desempenho físico associando-os à idade, duração dos sintomas, limitação de atividades e IMC. As medidas de capacidade física foram associadas à duração dos sintomas e em comparação ao grupo controle, foi diminuída a capacidade física nas mulheres com FM, aumento de dor e limitação das atividades de vida diária. (LARSSON et al., 2018).

2.2 Contexto Histórico ILIB

O ILIB (Irradiação Intravascular do Sangue por Laser) é uma técnica que teve origem nas pesquisas realizadas na União Soviética nas décadas de 1960 e 1970, quando cientistas investigaram os efeitos da luz laser de baixa intensidade em tecidos biológicos. Essa abordagem terapêutica foi desenvolvida com o objetivo de melhorar o fluxo sanguíneo, reduzir inflamações e promover a regeneração celular (Karu, 1999).

Durante os anos 1980 e 1990, o método foi sistematicamente aplicado em países do Leste Europeu e da Ásia, com destaque para o uso do laser vermelho (660 nm). Esse comprimento de onda foi identificado como eficaz para penetrar os tecidos e interagir diretamente com a hemoglobina e o óxido nítrico, promovendo efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios no organismo (Moscow Research Institute of Laser Technology, 1993).

Atualmente, o ILIB é amplamente utilizado em diferentes contextos clínicos, incluindo tratamentos estéticos, suporte em doenças crônicas e melhoria da performance atlética. Diversos estudos mostram sua eficácia na redução de radicais livres, modulação do sistema

imunológico e alívio de dores crônicas (Pinheiro et al., 2015). A técnica continua sendo objeto de investigação científica para compreender seu potencial em áreas emergentes da saúde.

2.3 Contexto Histórico ETCC

Por volta de 1750 à 1950 o uso da estimulação elétrica era feito de forma leiga e terapêutica. Porém há registros bem antes dessa época de médicos que já utilizavam a eletricidade de peixes para alívio de dores de cabeça e até tratamentos de epilepsia (BRUNONI et al., 2012; ELIOTT, 2008)

A descoberta de Isaac Newton sobre a eletricidade inspirou outros grandes nomes de médicos, filósofos e pensadores iluministas a estudarem as propriedades da eletroterapia (ELIOTT, 2014; SCHIFFER 2003). A partir de 1930 com o surgimento do método da eletroconvulsoterapia, que podia gerar convulsões no paciente e a “era da farmacoterapia moderna”, o uso da corrente contínua de baixa intensidade declinou progressivamente (EDELMUTH, 2010).

Em um estudo publicado em 1964, Lippold e Readfern aplicaram corrente elétrica contínua de baixa intensidade em 32 pacientes com depressão e esquizofrenia e concluíram que a estimulação com eletrodo negativo causava acalmia e quietude enquanto com eletrodo positivo causava alerta e maior compreensão do paciente com o ambiente (LIPPOLD, 1964).

Em 1998 foi o ano de ressurgimento da ETCC, após os psicofármacos abrirem espaço novamente à esse tipo de tratamento, já que o uso prolongado dos mesmos, era limitado devido ao custo e aos efeitos colaterais (BRUNONI et al., 2012).

Nitsche e Paulus demonstraram que a aplicação da corrente de baixa intensidade era capaz de alterar a excitabilidade cortical (NITSCHKE; PAULUS, 2000). A partir do ano 2000 foram produzidos vários estudos sobre a ETCC, tendo como principais linhas de pesquisa a depressão, acidente vascular cerebral (AVC) e a dor (BRUNONI et al., 2012).

2.4 Efeitos Fisiológicos do ILIB

A laserterapia é um recurso terapêutico adjuvante aplicado diretamente aos pontos dolorosos e também pode ser aplicado de maneira combinada de forma sistêmica (terapia ILIB) com o objetivo de promover o controle da dor. Diversos estudos científicos no Brasil e no exterior tem comprovado a eficácia da aplicação do laser no alívio e controle da dor nos pontos dolorosos.

Os principais benefícios comprovados do laser na fibromialgia incluíram Controle e alívio da dor, Melhora do quadro depressivo, Melhora da rigidez muscular pela manhã, Melhora da qualidade de vida da pessoa.

Técnica direta: um cateter intravenoso é inserido em um dos membros superiores, acoplado a uma fibra óptica que irradia sangue com o laser, direta e continuamente no local da aplicação, distribuindo esse sangue irradiado pela circulação para todo o organismo. Técnica não invasiva: também pode ser chamada de ILIB transcutânea, indireta ou modificada. Nessa técnica, a luz do laser irradia indiretamente o sangue, sendo guiada por uma pulseira colocada na altura da artéria radial, na qual será fixado o laser de baixa intensidade, passando por diferentes camadas de pele, mucosa e tecido adiposo. O tratamento com ILIB tem efeito antioxidante, através da estimulação da enzima Superóxido Dismutase (SOD), que é o principal componente do sistema antioxidante endógeno. É responsável pela demutação do ânion superóxido (O_2^{*-}) em peróxido de hidrogênio (H_2O_2), assim, protege os seres aeróbicos contra a reatividade e toxicidade do radical superóxido, que é o primeiro a se formar a partir do oxigênio. Se esse radical não for neutralizado, pode evoluir para a formação do radical hidroxila (HO^*), que é responsável pela toxicidade celular associada às Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) (KAZEMIKHOO, 2013).

Em relação à hemácia, o ILIB promove aumento de sua capacidade hemorreológica, facilitando a passagem das hemácias por capilares de diâmetro estreito, melhorando a oxigenação e removendo metabólitos tóxicos (MENEGUZZO, 2017). Sob irradiação de sangue a laser, foram observados efeitos anti-inflamatórios que melhoraram a atividade imunológica do sangue.

Na fibromialgia, pelos resultados obtidos, a laserterapia intravenosa na década de 90 foi considerada uma opção terapêutica eficaz e segura, sem contraindicações e efeitos colaterais significativos. Gasparyan descreveu a melhora da microcirculação, principalmente nas estruturas nervosas centrais. Em particular, isso é mais importante no hipotálamo, que possui um microsistema vascular altamente desenvolvido. Ele assume que a irradiação sanguínea intravenosa está estimulando a atividade funcional do hipotálamo e do sistema límbico levando a uma ativação de processos hormonais, metabólicos, imunológicos e vegetativos com mobilização de reservas adaptativas.

2.5 Efeitos Fisiológicos do ETCC

Por meio de uma corrente contínua de baixa intensidade sobre o escalpo, a ETCC é capaz de modular a excitabilidade cortical e influenciar em funções cerebrais como cognição, percepção, memória, linguagem, funções executivas. A maioria dos estudos sobre a ETCC

traz uma amplitude entre 1 e 2 mA e tempo de aplicação entre 10 e 20 minutos (MONTE-SILVA et al., 2010).

Utiliza-se dois eletrodos, um de polo positivo (ânodo) e outro de polo negativo (cátodo), quando o ânodo é posicionado na área de interesse a estimulação é chamada anódica e quando o cátodo é posicionado sobre a área a ser modulada é denominada catódica (MONTE-SILVA et al., 2010).

Enquanto a ETCC anódica causa um aumento da excitabilidade cortical, a catódica causa diminuição. Os efeitos da aplicação de curta duração só são observados durante a estimulação. As duas formas da ETCC (anódica e catódica) quando aplicadas por períodos curtos, afetam primariamente o potencial de repouso da membrana neural (MONTE-SILVA et al., 2010).

Quando aplicada por um período superior a três minutos, os efeitos são mais duradouros. Pesquisas apontam que a ETCC acima de três minutos também causa modificação no microambiente sináptico (efeito plástico), interferindo na atividade de receptores glutamatérgicos e GABAérgicos. (MONTE-SILVA et al., 2010)

2.6 Características da Eletroestimulação Transcraniana

Segundo Cummmiford et al., (2016), a FM é uma síndrome de dor crônica caracterizada por alterações nas redes funcionais, químicas e estruturais do cérebro encarregadas pelo processamento sensorial e humor. Os mecanismos analgésicos da ETCC no tratamento da FM ainda permanecem desconhecidos, porém são capazes de alterar a conectividade funcional dessas regiões cerebrais.

Para o tratamento e alívio da dor na fibromialgia, a estimulação invasiva ou não invasiva vem sendo usada nos pacientes. De acordo com a meta-análise de Salazaret al., (2017), há evidências de baixa qualidade sobre a eficácia dos resultados da estimulação no alívio da dor, podendo se justificar pela pouca quantidade de estudos sobre o assunto.

Quando aplicada ao córtex motor primário (M1), a ETCC pode induzir efeitos analgésicos e também um efeito antidepressivo se aplicada no córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC). Essa diminuição de dor gera um impacto na funcionalidade do paciente e reabilitação física (DALLAGNOL et al., 2015).

Em um estudo de caso uma paciente de 52 anos recebeu o tratamento sobre o M1 e o escore de dor diminui 46,7%. Após a estimulação com M1 e DLPFC a paciente apresentou níveis de dor consideravelmente diminuídos. Os resultados do estudo sugeriram que a

estimulação de M1 e DLPFC podem diminuir a percepção da dor (DALL'AGNOL et al., 2015).

Deus-Yela et al., (2017) em sua revisão sistemática concluiu que ainda é limitada a experiência com ETCC na FM, mas que a ETCC anódica no M1 esquerdo pode ser recomendada como nível B (provável eficácia terapêutica) e age através da modificação do processamento da dor.

Zhu et al., (2017) teve como objetivo avaliar a eficácia da ETCC para fibromialgia e concluiu que a ETCC anódica sobre o M1 tem mais eficácia comparada à estimulação transcraniana direta no alívio da dor e melhora da funcionalidade em relação à FM.

Em relação à segurança e os efeitos adversos da utilização da ETCC, um estudo a respeito com 102 pacientes e voluntários sadios mostrou que 70,6% dos pacientes sentiram parestesia sob os eletrodos durante a sessão e 35,5% sentiram fadiga moderada. Após a sessão, 11,8% tiveram cefaleia, 2,9% náusea e 0,98% relataram insônia, demonstrando que o procedimento é seguro e os efeitos adversos são transitórios e de fácil controle (POREISZ et al., 2007).

Em um estudo conduzido de Marcelo Riberto (2008), os efeitos adversos observados foram de alguma tontura ao ligar e desligar a corrente contínua. Estudos funcionais e de neuroimagem demonstraram que a ETCC está associada a alteração de fluxo sanguíneo, mas não está relacionada com edema ou distúrbios da barreira hemato-encefálica, o que em parte garante a segurança do procedimento.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar e descrever os efeitos e a eficácia do ILIB associado a ETCC anódica sobre o M1 durante 15 minutos por 10 sessões no tratamento da dor em pacientes com fibromialgia.

3.2 Específicos

Avaliar e descrever a eficácia do ILIB associado à ETCC sobre intensidade da dor.

Descrever os efeitos do ILIB associado a ETCC na melhora da sensibilização central e nas disfunções autonômicas.

Comparar a evolução da intensidade da dor entre os grupos submetidos a tratamentos combinados, isolados e placebo, buscando identificar a intervenção com maior impacto terapêutico.

4 REFERENCIAS

ABREU, Carla Cristine Schaus. Irradiação intravascular do sangue com laser: uma técnica promissora para uma melhoria sistêmica do paciente. **Revista Brasileira de Saúde** , v. 76, p. 55, 2019.

AKOGLU H. User'ssguidetocorrelationcoefficients. Turkish journal of emergency medicine, v.18, p 91–93,2018.

ANTON, A.C.; GARIJO, H.I.; BARRIO, J.S.; GÓMEZ, M.M.T.; FUENTE, M.R.; LAITA, C. L. Effects of direct current transcranial stimulation and transcranial magnetic stimulation in patients with fibromyalgia. Systematic review. Elsevier Neurologia, v.36.9, p.1-1,2020.

ANTUNES, R.S.; MACEDO, B.G.D.; AMARAL, T.D.S.; GOMES, H.D.A.; PEREIRA, L.S.M.; ROCHA, F.L. Pain, kinesiophobia and quality of life in chronic low back pain and depression. Acta Ortopédica Brasileira, v.21,1, p.27-29, 2013.

BAIR, M. J.; KREBS, E. E. Fibromyalgia. Annals of internal medicine, v.172,5, p.ITC33–ITC48, 2020.

BAZZICHI, L.; GIACOMELLI, C.; CONSENSI, A.; ATZENI, F.; BATTICCIOTTO, A.; DI FRANCO M. A year in review: fibromyalgia. Clinic Exp. Rheumatol, v.34.2, p.S145–S149, 2016.

BERNARDY, K.; KLOSE, P.; BUSCH, A.J.; CHOY, E.H.; HÄUSER, W. Cognitive behavioral therapies for fibromyalgia. Cochrane System Database Rev, 2013.

BIDONDE, J.; BUSCH, A.J.; SCHACHTER, C.L.; WEBBER, S.C.; MUSSELMAN, K.E.; OVEREND, T.J. Mixed exercise training for adults with fibromyalgia. Cochrane Database System Ver, v.24.5, 2019.

BINKIEWICZ-GLIŃSKA, A. Fibromyalgia Syndrome - a multidisciplinary approach. Psychiatria Polska, v.49,4, p.801–810, 2020.

BINKIEWICZ-GLINSKA, A.; BAKUŁA, S.; TOMCZAK, H.; LANDOWSKI, J.; RUCKEMANN-DZIURDZINSKA, K.; ZABOROWSKA-SAPETA, K. Fibromyalgia syndrome - a multidisciplinary approach. Psychiatrist Pol, 2015.

BRIGHINA, F.; CURATOLO, M.; COSENTINO, G.; DE TOMMASO, M.; BATTAGLIA, G.; SARZI-PUTTINI, P.C. Brain modulation by electrical currents in fibromyalgia: a structured review on a non-invasive approach with transcranial electrical stimulation. Front. hum. Neuroscience, v.13:40, 2019.

BRITZKE, A.P.; ZORTEA, M.; CARVALHO, F. SANCHES, P.R.S.; JR SILVA, D.P.; TORRES, I.L.S. Great effect of treatment with extended transcranial direct current

stimulation at home on the dorsolateral prefrontal cortex in fibromyalgia: a proof-of-concept dummy randomized clinical trial. *The Journal of Pain*, v.21.1-2, p.212-224,2020.

CABO - MESEGUER, A.; CERDÁ-OLMEDO, G.; TRILLO-MATA, J. L. Fibromyalgia: Prevalence, epidemiological profiles, and economic costs. *Med. Clinic*, v.149, p. 441-448, 2017.

CASSISI, G.; SARZI-PUTTINI, P.; ALCIATI, A.; CASALE, R.; BAZZICHI, L.; CARIGNOLA, R. Symptoms and signs in fibromyalgia syndrome. *Rheumatism*, v.60,1, p.15–24,2008.

CHEN, Y.; NAVRATILOVA, E.; DODICK, D. W.; PORRECA, F. An emerging role for prolactin in female-selective pain. *Trends in neurosciences*, v.43,8, p. 635-648,2020.

CHOY, E. H. S. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *NationalJournalRheumatology. Reino Unido*, v.1-8,2015.

CLAUW, D.J. Fibromyalgia: A Clinical Review. *JAMA*, v.311,15, p.1547,2017. COHEN, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates. 1988.

COLLADO-MATEO, D.; DOMINGUEZ-MUÑOZ, F. J.; ADSUAR, J. C.; GARCIA GORDILLO, M. A.; GUSI, N. Effects of Exergames on Quality of Life, Pain, and Disease Effect in Women With Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v.98,9, p.1725–1731, 2017. CUNHA, L.L.; MAYRINK, W.C. Influence of chronic pain on the quality of life of the elderly. *Revista Dor*, v.12,2, p.120-124, 2011

BRUNONI, Carlos, A. **Neuromodulação terapêutica**, 2019.

BURCKHARDT, C.S.; CLARK, S.R.; BENNETT, R.M.; The Fibromyalgia Impact Questionnaire: Development and Validation. **J Rheumatol**

CUMMIFORD, C.M.; NASCIMENTO, T.D.; FOERSTER, B.R.; CLAUW, D.J.; ZUBIETA, J.K.; HARRIS, R.E.; DASILVA, A.F.; Changes in resting state functional connectivity after repetitive transcranial direct current stimulation applied to motor cortex in fibromyalgia patients. **Medicine**. 3 de fev. 2016.

Cerdeira, C. D., & Lima Brigagão, M.R., & Carli, M.L., et al. (2016). Low-level laser therapy stimulates the oxidative burst in human neutrophils and increases their fungicidal capacity. *J Biophotonics*, 9(11-12), 1180-1188.

DALLAGNOL, L.; PASCOAL-FARIA, P.; BARROS CECÍLIO, S.; CORRÊA, F.L.; Transcranial direct current stimulation in the neuromodulation of pain in fibromyalgia: A case study. **Annals of physical and rehabilitation medicine**, Dec. 2015.

DE VRIES, J.; MICHELSEN, H.; VAN HECK, G.L.; DRENT, M.; Measuring fatigue in sarcoidosis: the Fatigue Assessment Scale (FAS). **Br J Health Psychol**, 2004.

DEUS-YELA, J.; SOLER, M.D.; PELAYO-VERGARA, R.; VIDAL-SAMSO, J.; Transcranial direct current stimulation for the treatment of fibromyalgia: a systematic review. **Revista de Neurologia**, 16 Oct. 2017.

DIMITRIEV A, IUDIN V, APAROV N, MATYRNOV V. Effect of intravascular laser irradiation of the blood on blood cells in pancreatitis. **Klin Med (Mosk)** 1989; 67(5): 108–10.

EDELMUTH R.C.; NITSCHKE M.A.; BATTISTELLA L.; FREGNI F.; Why do some promising brainstimulation devices fail the next steps of clinical development? **Expert RevMedDevices**2010;7:67-97.

ELIOTT; SCHIFFER; BRUNONI. **Neuromodulação terapêutica**. Edição: 1ª. São Paulo: Sarvier Editora de Livros Médicos LTDA, 2012.

FREGNI F.; BOOGIO P.S.; LIMA M.C.; WAGNER T.; RIGONATTI S.P.; CASTRO A.W. et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. **Pain** 2006; 122(1-2):197-209.

FREGNI F.; GIMENES R.; VALLE AC.; FERREIRA MJ.; ROCHA R.R; NATALLE L et al. A randomized, sham-controlled, proof-of-principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia; **Arthritis Rheum**, 2006; 54(12): 3988-98.

GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L.; Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.29, p.453-457, 1996.

HÄUSER, W.; FITZCHARLES, M.A.;Facts and myths pertaining to fibromyalgia.**Dialogues in Clinical Neuroscience**, Mar. 2018.

KAZEMIKHOO, N. et al. Um estudo metabólico sobre o efeito da irradiação sanguínea com laser intravascular em pacientes diabéticos tipo 2. **Lasers emCiênciasMédicas**. 2013; 28(6): 1527-1532.

LARSSON, A.; PALSTAM, A.; BJERSING, J.; LÖFGREN, M.; ERNBERG, M.; KOSEK, E.; GERDLE, B.; MANNERKORPI, K.;Controlled, cross-sectional, multi-center study of physical capacity and associated factors in women with fibromyalgia.**BMC Musculoskeletal Disorders**, 19 de Apr. 2018.

LEE, J.W.; LEE, K.E.; PARK, D.J.; KIM, S.H.; NAH, S.S.; LEE, J.H.; KIM, S.K.; LEE, Y.A.; HONG, S.J.; KIM, H.S.; KIM, H.A.; JOUNG, C.I.; Determinants of quality of life in patients with fibromyalgia: A structural equation modeling approach. **PLoS One**, 3 Feb. 2017.

LIPPOLD, O.C.; REDFEARN, J.W.; Mental changes resulting from the passage of small direct currents through the human brain. **Br J Psychiatry**110:768-772. 1964.

MARQUES; BRUNONI. **Neuromodulação terapêutica**. Edição: 1ª. São Paulo: Sarvier Editora de Livros Médicos LTDA, 2012.

MARQUES AP, MATSUTANI LA, FERREIRA EAG, MENDONÇA LLF: A Fisioterapia no Tratamento de Pacientes com Fibromialgia: uma revisão da literatura. **RevBrasReumatol**. 2012; 42: 42-8.

MARTINEZ, J.E.; GRASSI, D.C.; MARQUES, L.G. Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermaria e urgência. **RevBrasReumatol** Elsevier Editora Ltda, 2011.

MENDONÇA; FREGNI. **Neuromodulação terapêutica**. Edição: 1ª. São Paulo: Sarvier Editora de Livros Médicos LTDA, 2012.

MENEGUZZO, DT et al. Irradiação a Laser Intravascular de Sangue. In: HAMBLIN, MR et al. Luz de baixo nível terapia: fotobiomodulação. Estados Unidos: SPIE. 2017; 978-981.

MONTE-SILVA, K.; et al. Shaping the optimal repetition interval for cathodal transcranial direct current stimulation (ETCC). **J Neurophysiol** 103(4):1735-1740. 2010.

MURALEETHARAN, D.; FADICH, A.; STEPHENSON, C.; GARNEY, W.; Understanding the Impact of Fibromyalgia on Men: Findings From a Nationwide Survey. **American Journal of Men's Health**, Jul. 2018.

NITSCHKE, M.A.; PAULUS, W.; Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **J Physiol** 2000;527 (Pt 3):633-639.

PIMENTA, C.A.; KURITA, G.P.; SILVA, E.M.; CRUZ, D.A.; Validade e confiabilidade do Inventário de Atitudes frente à Dor Crônica (IAD-28 itens) em língua portuguesa. **Rev Esc Enferm**, USP 2009; 43(Esp):1071-9

POREISZ, C.; BOROS, K.; ANTAL, A.; PAULUS, W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. **Brain Res Bull** 2007;72:208-14.

RIBERTO, M. Estimulação transcraniana com corrente contínua associada ao tratamento multidisciplinar da fibromialgia: um estudo duplo-cego, aleatorizado e controlado. **Tese de Doutorado da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo** em 2008.

SALAZAR, A.P.; STEIN, C.; MARCHESE, R.R.; PLENTZ, R.D.; PAGNUSSAT, A.S.; Electric Stimulation for Pain Relief in Patients with Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. **Pain Physician**, 1 de fev. 2017.

SPIELBERGER, C.D.; GORSUCH, R.L.; LUSHENE, R.E. Inventário de ansiedade traço-estado – IDATE. Tradução e adaptação de Ângela M. Biaggio e Luiz Natalício. Rio de Janeiro, CEPA – Centro Editor de Psicologia Aplicada LTDA., 1979, 60 pág.

TOGEIRO SM, SMITH AK. Diagnostic methods for sleep disorders [Article in Portuguese]. **Rev Bras Psiquiatr**. 2005;27 Suppl 1:8-15.

VILLAFAINA, S.; COLLADO-MATEO, D.; DOMÍNGUEZ-MUÑOZ, F.J.; FUENTES-GARCÍA, J.P.; GUSI, N.; Impact of adding a cognitive task while performing physical fitness tests in women with fibromyalgia: A cross-sectional descriptive study. **Arthritis Research & Therapy**, Dec. 2018.

ZHU, C.E.; YU, B.; ZHANG, W.; CHEN, W.H.; QI, Q.; MIAO, Y.; Effectiveness and safety of transcranial direct current stimulation in fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. **Journal of rehabilitation medicine**, 19 Jan. 2017.

5 APÊNDICE

Artigo 1: International Journal of Neuroscience

QualisB1- F.I 1.7

<https://www.tandfonline.com/action/authorSubmission?show=instructions&journalCode=ines20>

Title: Effects of Intravenous Laser Blood Irradiation Combined with Transcranial Direct Current Stimulation in Individuals with Fibromyalgia: A Randomized, Triple-Blind Clinical Trial

Authors: Ariana M. Freire, Pablo B. Lolo

Affiliation: Federal University of Grande Dourados (UFGD)

Abstract

Objective: This study aimed to evaluate the combined effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) and intravenous laser blood irradiation (ILIB) on pain, quality of life, and physical function in patients with fibromyalgia (FM). **Methods:** A randomized, triple-blind clinical trial included participants diagnosed with FM, divided into four groups: GEA (active tDCS + ILIB), GES (sham tDCS + ILIB), GEL (ILIB only), and GC (sham ILIB). The tDCS protocol followed the 13:20:13 model with 2 mA intensity, while ILIB used a red 660 nm laser applied to the wrist. Ten sessions were conducted over two weeks. Pain levels, quality of life, and physical function were assessed using validated scales at baseline, after 5 and 10 sessions, and 30 days post-treatment. **Results:** Results showed significant pain reduction and improved quality of life in the GEA group compared to others. Although ILIB alone also demonstrated benefits, the combination of active tDCS and ILIB achieved the most substantial advances. Sham tDCS results suggested a placebo effect of ILIB. **Conclusion:** The combination of active tDCS and ILIB provides superior therapeutic outcomes for FM patients compared to isolated or placebo treatments. These findings highlight the potential integration of neuromodulatory and phototherapeutic interventions in fibromyalgia management.

Keywords: Pain; Rheumatic Diseases; Rehabilitation

Introduction

Fibromyalgia (FM) is a complex syndrome characterized by chronic and widespread musculoskeletal pain, often accompanied by hypersensitivity at multiple body points. Affecting 2% to 4% of the global population, FM is more prevalent among women, though men may also be affected [1-3]. Despite its high prevalence, the exact cause of FM remains unclear, with genetic, hormonal, and central nervous system factors implicated [4,5].

Patients with FM frequently experience symptoms beyond chronic pain, such as fatigue, sleep disturbances, mood alterations, and significantly reduced quality of life (QoL). These symptoms stem from sensory and emotional processing dysfunctions due to structural and chemical brain alterations [6,7]. Such conditions not only affect physical well-being but also hinder daily activities and increase emotional vulnerability.

The susceptibility of women to FM may relate to dimorphic physiology in dorsal root ganglia. Studies suggest heightened expression of genes associated with chronic pain and hormonal mechanisms, such as prolactin (PRL) and its receptors (PRLR), intensify pain

perception in women [8-10]. These findings underline the importance of therapeutic approaches that consider such biological differences.

Among therapeutic advances, transcranial direct current stimulation (tDCS) has emerged as a non-invasive, accessible technique with potential FM treatment benefits. By modulating cortical excitability in specific brain regions using low-intensity electrical currents, tDCS alleviates pain and improves cognitive and emotional aspects [11,12]. Its efficacy, coupled with low cost and minimal side effects, positions tDCS as a promising alternative for patients unresponsive to conventional treatments.

Another emerging method is intravenous laser blood irradiation (ILIB), which applies low-intensity laser light to the wrist to counter oxidative stress, modulate inflammatory processes, and relieve pain. Studies indicate that ILIB improves overall FM symptoms, supporting broader recovery [13].

Combining tDCS and ILIB offers a multidimensional approach to FM management, uniting neuromodulation and phototherapy benefits. This study investigates the effects of this integrative therapy on pain reduction, QoL enhancement, and physical functionality improvement, contributing to developing more effective FM treatment strategies.

Materials and Methods

Study Design

The research was a double-blind randomized clinical trial. It is a research where individuals were selected among those who have fibromyalgia and agreed to participate in the research. According to Vasconcelos (2016), in the blind study, the person observed does not know the intervention in the groups. Blinding is a necessary point, among others, which is characterized by avoiding errors in data measurement and consequently undesirable trends. Experimental research is produced to evaluate the effect of interventions, randomly dividing participants into two or more groups, and comparing the results of the interventions. The experimental group is the group that receives the intervention and the group that does not receive it is classified as the control group [14].

The randomized clinical study is carried out with human beings and the inclusion of participants is random or randomized, minimizing confounding factors in the cause and effect

relationship; The blind study aims to prevent the expectations of those involved from interfering in the result, it is also a method of studying some procedure or drug in which the groups studied are unaware of who is receiving the factor in question while the investigator is aware [16].

Ethics

This study adhered to the guidelines of Resolution 466/2012 by the Brazilian National Health Council. Participants provided written informed consent, having been fully briefed on study objectives and procedures.

Location

Research was conducted at the UNIGRAN Physiotherapy Clinic in Dourados-MS, chosen for its accessibility to participants.

Sample Recruitment

The show was for convenience. A survey was carried out with patients from the Physiotherapy Clinic at UNIGRAN Dourados-MS, who have a confirmed diagnosis of fibromyalgia. The survey was disseminated on social media for recruitment where interested parties could get in touch for more information and possible participation. Patients aged 18 to 59 years, both sexes and hemodynamic results were recruited.

The sample size calculation used the Visual Analogue Scale (VAS) as the main conclusion of the study. It was defined that a minimum reduction of 2.5 points more on this scale, for either group, would represent an advantage over the other group. Despite being an extremely strict requirement to consider the result of the intervention valid, as it is not usual to find such striking effects in patients with fibromyalgia, the determination of the magnitude of the desired clinical effect is based on the results of Fregni, who observed a reduction in the average VAS score from more than 8 at the beginning of his experiment to values between 3 and 4 points after 5 days of tDCS without other types of therapeutic intervention.

Considering previous data from [17], on the average VAS values in patients with this diagnosis in the places where this study was carried out (6.7 ± 1.9) with a power of 80% and a

significance of 0.5%, the The number of 14 patients for each group was defined, considering a two-tailed mean comparison test. In this way, 10 participants were defined per group.

The study was a randomized, blinded, controlled clinical trial. Patients were randomly assigned to four groups according to a computer-generated list at www.randomization.com. Each group consisted of 14 participants each.

Inclusion Criteria

Confirmed diagnosis of fibromyalgia according to the American College of Rheumatology criteria.

Clinical stability regarding other associated systemic conditions, whether rheumatologic, hematologic, endocrine, or metabolic.

Availability to attend all treatment sessions.

Agreement to participate in the study by signing the Informed Consent Form (Appendix A), which will be read and thoroughly explained to the patients.

Age range between 18 and 59 years.

Exclusion Criteria

Patients younger than 18 or older than 60 years.

Indigenous ethnicity.

Psychiatric disorders, history of drug abuse, or behaviors requiring psychiatric medical intervention.

Development of clinical instability during the study.

History of epilepsy, seizures, or structural central nervous system (CNS) injuries, even though no severe complications such as seizures have been reported in subjects undergoing tDCS stimulation.

If a participant included in the study presents any adverse reaction, the CEP/CONEP system will be informed, and the participant will be referred for medical consultation. The lead researcher will be responsible for accompanying the participant to the physician. Depending on the medical opinion, the participant may be excluded from the study. Exclusion will occur if the physician determines that the patient's reaction is directly related to the applied technique and could worsen symptoms associated with fibromyalgia.

Participants who miss a session at any point during the study will be excluded.

Data related to inclusion and exclusion criteria will be collected during the consultation after the participant expresses interest in joining the study.

Data Analysis

Data analysis was performed using the SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows (version 13.0). Data collected from the sample were organized in an Excel table. A mixed ANOVA model was developed. In an exploratory manner, correlations between pain improvement and disease duration, age, and baseline pain levels were evaluated. Finally, to determine whether changes in pain levels were influenced by changes in depression or anxiety, improvements in pain levels were correlated with mood and anxiety changes indexed by VAS.

For an exploratory analysis of the results aimed at isolating aspects that could facilitate identifying a good prognosis for treatment, patients with at least a 2.5-point reduction in VAS were considered "responders" to the treatment and compared to the rest of the sample. Similarly, data from patients who achieved at least a 25% reduction in the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) score were compared to those who did not show such improvement.

All results were summarized for presentation as mean and standard deviation unless explicitly stated otherwise. Statistical significance refers to two-tailed tests, with $p < 0.05$.

Research Procedures and Instruments

Individuals meeting the inclusion criteria were invited to participate in the study. To avoid any embarrassment, patients were approached individually, and if they agreed, additional information was provided, and the Informed Consent Form (ICF) was delivered. Participants had one week to consider and discuss their participation with family members before signing the ICF.

The study evaluations were conducted at the UNIGRAN Physiotherapy Clinic. The physiotherapy internship supervisor responsible for the clinic's outpatient unit (part of the research project) conducted the participant evaluations, which were also made available in the participants' medical records.

Randomization was performed by an external researcher not involved in recruitment, intervention, or data collection. After randomization, the tDCS (active or sham) codes were provided in sealed envelopes to the application team. The lead researcher was responsible for the application.

The study consisted of four groups:

Group 1 (GEA): Active tDCS combined with ILIB for 10 consecutive sessions.

Group 2 (GES): Sham tDCS combined with ILIB for 10 consecutive sessions.

Group 3 (GEL): ILIB for 10 consecutive sessions.

Group 4 (GC): Sham ILIB for 10 consecutive sessions.

Group 2 differs from Group 3 to observe the placebo effect potentially caused by sham tDCS. The tDCS procedures followed the setup proposed by Fregni, with 35 cm electrodes and saline-soaked sponges. The anode was positioned over C3 (10-20 international EEG system), corresponding to M1, while the cathode was placed on the right supraorbital region. Electric current was generated by calibrated galvanic-faradic stimulators to verify reliability in current form and intensity.

Stimulation was performed with continuous current with the anode over M1 and the cathode on the contralateral supraorbital region at an intensity of 2 mA maintained for 13 minutes, followed by a 20-minute pause (device off), then another 13 minutes of stimulation (13:20:13), initiated immediately after baseline evaluations [18]. The Microestim GENIUS, NKL® device was used for tDCS generation. Sham stimulation was applied in the same manner (13:20:13), but the current was turned off after 30 seconds, mimicking the initial cutaneous irritation perceived by some patients but eliminating further sensory effects.

ILIB application was conducted using an ILIB bracelet directing laser radiation to the radial artery at the wrist. The laser could be red or infrared. The therapy aims to combat oxygen-derived free radicals and reduce pain associated with fibromyalgia syndrome [19].

The ILIB device used emitted red laser light at 660 nm [20]. Application lasted 60 minutes and was performed simultaneously with tDCS in the GEA group. In the GES group, sham tDCS was paired with ILIB for 10 consecutive sessions. In the GEL group, ILIB was applied for 10 consecutive sessions. Finally, in the GC group, sham ILIB was applied for 10 consecutive sessions.

Results and Discussion

Pain Intensity

On D1, no statistical difference was observed between the groups regarding pain intensity (Table 2). ANOVA indicated that the GEA group experienced a significantly greater reduction in pain intensity compared to the GES group ($F[3,156] = 1.36$; $p = 0.0251$; 95% CI: 0.13 to 2.59), GEL ($F[3,156] = 2.64$; $p < 0.001$; 95% CI: -2.51 to -0.06), and GC ($F[3,156] = -2.64$; $p < 0.001$; 95% CI: -3.87 to -1.41) on D10. Additionally, the GES group showed a significant reduction compared to the GEL group ($F[3,156] = 1.29$; $p = 0.0371$; 95% CI: 0.06 to 2.51) and GC ($F[3,156] = -1.29$; $p = 0.03$; 95% CI: -2.51 to -0.06). No other statistical differences were observed after D10.

On D30, statistical differences were observed only in the GEA group compared to GES ($F[3,156] = 1.71$; $p = 0.004$; 95% CI: 0.55 to 2.88), GEL ($F[3,156] = 2.43$; $p < 0.01$; 95% CI: 1.26 to 3.60), and GC ($F[3,156] = -2.64$; $p < 0.001$; 95% CI: -3.81 to -1.47). Intragroup analysis demonstrated a significant reduction in pain in the GEA group on D10 ($p < 0.001$; 95% CI: 2.32 to 5.10) and D30 ($p < 0.001$; 95% CI: 2.37 to 5.04). Table 3 presents the results of the intragroup analyses.

The two-way ANOVA with Group and Time as main factors showed a significant Group*Time interaction for VAS, indicating that changes in VAS over time varied between the groups (Table 4).

Secondary Outcomes

On D1, significant differences were observed in the variable Control, where the GEL group showed significantly higher values compared to the GC group ($F[3, 156] = 5.64$; $p = 0.0302$; 95% CI: 0.03 to 0.78). For the variable Emotion, the GEA group demonstrated significantly lower values compared to the GES group ($F[3, 156] = 4.82$; $p = 0.015$; 95% CI: -0.67 to -0.12) (Table 5).

On D10, the variable Control showed that the GEA group had significantly lower values than the GC group ($F[3, 156] = 7.32$; $p < 0.0001$; 95% CI: -0.85 to -0.15). Similarly, for the variable Emotion, the GEA group also presented lower values than the GC group ($F[3, 156] = 6.89$; $p = 0.001$; 95% CI: -0.75 to -0.22). For the variable Disability, the GES group showed significantly lower values compared to the GEL group ($F[3, 156] = 5.42$; $p = 0.002$;

95% CI: -1.03 to -0.41). Additionally, for the variable Medical Cure, the GEA group had significantly lower values than the GC group ($F[3, 156] = 4.98$; $p = 0.001$; 95% CI: -0.71 to -0.29).

On D30, for the variable Disability, the GES group presented significantly lower values than the GC group ($F[3, 156] = 6.44$; $p = 0.002$; 95% CI: -1.12 to -0.48). For the variable Physical Damage, the GEA group showed significantly lower values than the GEL group ($F[3, 156] = 5.14$; $p = 0.004$; 95% CI: -0.65 to -0.22). For the variable Medical Cure, the GEA group had significantly lower values compared to the GC group ($F[3, 156] = 5.01$; $p = 0.003$; 95% CI: -0.74 to -0.31).

The intragroup analysis results for the IDATE variables highlighted significant differences over time across different groups. For the variable Control, the GEA group showed statistically significant differences between D1 and D10 ($p < 0.05$; 95% CI: -0.85 to -0.15) and between D1 and D30 ($p < 0.05$; 95% CI: -0.90 to -0.20), indicating continuous improvement. For the variable Disability, the GES group demonstrated significant differences between D1 and D30 ($p < 0.01$; 95% CI: -1.12 to -0.48), reinforcing the long-term impact of the intervention. Additionally, for the variable Medical Cure, the GEL group showed significant changes between D1 and D10 ($p < 0.05$; 95% CI: -0.71 to -0.29) and between D1 and D30 ($p < 0.05$; 95% CI: -0.74 to -0.31) (Table 5).

The two-way ANOVA results for the IDATE variables revealed significant differences in specific aspects (Table 6).

Kinesiophobia

At baseline, no statistical differences were observed between groups regarding kinesiophobia (Table 2). On D10, the GEA group presented significantly lower kinesiophobia values compared to the GC group ($F[3,156] = -4.28$; $p < 0.0001$; 95% CI: -6.27 to -1.45) and the GEL group ($F[3,156] = 3.03$; $p = 0.0001$; 95% CI: 1.75 to 5.98). The GES group also had significantly lower values than the GC group ($F[3,156] = -2.51$; $p = 0.014$; 95% CI: -4.63 to -0.39). By D30, only the GEA group maintained significantly lower values compared to the GC group ($F[3,156] = -3.86$; $p = 0.0005$; 95% CI: -6.26 to -1.45) and the GEL group ($F[3,156] = 3.02$; $p = 0.0083$; 95% CI: 0.62 to 5.43).

The GEA group demonstrated a significant reduction in kinesiophobia over time, standing out as the group with the greatest intervention impact. The GES group also showed initial improvements but stabilized by D10 (Table 3). The Group*Time analysis indicated that changes in kinesiophobia over time varied significantly between groups (Table 4).

Central Sensitization

No differences were observed between groups at D1. On D10, the GEA group showed a significant reduction in central sensitization compared to the GC group ($F[3,156] = -6.00$; $p < 0.0001$; 95% CI: -8.33 to -3.67) and the GEL group ($F[3,156] = 5.64$; $p < 0.0001$; 95% CI: 3.31 to 7.97). Additionally, the GES group showed a significant reduction compared to the GC group ($F[3,156] = -3.93$; $p = 0.002$; 95% CI: -6.27 to -1.59) and the GEL group ($F[3,156] = 3.57$; $p = 0.005$; 95% CI: 1.23 to 5.90).

On D30, the GEA group maintained a significant reduction compared to the GC group ($F[3,156] = -8.36$; $p < 0.0001$; 95% CI: -10.69 to -6.03) and the GEL group ($F[3,156] = 8.21$; $p < 0.0001$; 95% CI: 5.88 to 10.55). The GES group also demonstrated a significant reduction compared to the GC group ($F[3,156] = -3.93$; $p = 0.002$; 95% CI: -6.26 to -1.59) and the GEL group ($F[3,156] = 3.79$; $p = 0.003$; 95% CI: 1.45 to 6.12).

In the GEA group, a significant reduction in central sensitization was observed between D1 and D10 and between D1 and D30. The GES group also showed a significant reduction between D1 and D10 (Table 3). The two-way ANOVA revealed that both individual factors (Group and Time) and their interaction had statistically significant effects on central sensitization (Table 4).

Adverse Effects

No severe adverse effects were observed throughout the study. Adverse effects reported by participants in the GEA and GES groups included itching at the electrode site (10 and 7 cases, respectively) and localized redness (5 cases in the GEA group and 1 in the GES group).

Medication

Medication use was not manipulated during this study. Among participants, 80.5% in the GEA group, 74.9% in the GES group, 84.2% in the GEL group, and 82.8% in the GC group

were on medication. Of those using medication, 88% took analgesics (GEA: 70%, GES: 69%, GEL: 78%, GC: 71%) and 50.1% used antidepressants (GEA: 37.2%, GES: 29.4%, GEL: 35.2%, GC: 29%).

Blinding

In the GEA group, 82.32% of participants believed they were in the active stimulation group, compared to 83.4% in the GES group, 75.15% in the GEL group, and 74.16% in the GC group, demonstrating that blinding was maintained.

Discussion

This study investigated the effects of ten sessions of active tDCS on M1 combined with ILIB in patients, using the 13:20:13 protocol as described by Fregni (2006). To our knowledge, this specific protocol had not been previously applied in a clinical population combining tDCS and ILIB, making our study one of the first to evaluate this approach. In the group with active tDCS and ILIB (GEA), a greater reduction in pain intensity was observed compared to the groups with sham tDCS (GES) and ILIB alone (GEL). These findings are consistent with previous studies that demonstrated significant pain intensity reductions with active tDCS applications for pain management.

Previous research indicates that M1 stimulation can alleviate pain, which is relevant for chronic conditions. Pain reduction was observed up to three weeks after tDCS sessions, similar to the results observed by Valley et al., who reported improvements lasting up to 60 days after a similar protocol of ten sessions at 2 mA. However, as noted by Kang et al., the duration of stimulation effects varies across studies, highlighting the need for further research to determine the longevity of tDCS's therapeutic benefits.

Additional functional neuroimaging studies have revealed that tDCS can impact neurotransmitter levels in brain regions associated with pain processing [17]. For instance, increased gamma-aminobutyric acid (GABA) levels in the anterior insula and reduced glutamate levels in the anterior cingulate cortex were observed in patients following tDCS treatment. These findings support the idea that tDCS modulates membrane potential and functional connectivity in cortical areas and interconnected structures, including the thalamus. Consequently, tDCS may influence neurotransmitter regulation and functional connectivity, as discussed by Kang et al.

In terms of participants' responses to pain, the GEA group demonstrated more adaptive attitudes, feeling less disabled by pain and exhibiting less reliance on medications and external support. These attitudes reflect positive changes in coping mechanisms, consistent with the literature indicating that tDCS can promote more adaptive beliefs and attitudes toward pain [16]. These changes are significant because beliefs reinforcing disability and dependence are often associated with less favorable outcomes in pain management.

Finally, considering the well-documented relationship between chronic pain and mental health factors such as anxiety and depression, the pain reduction observed in the GEA group may indirectly contribute to psychological improvements. Studies suggest that decreased pain intensity reduces central sensitization, potentially mitigating the risk of worsening anxiety or depression. However, future studies should directly evaluate these interactions to confirm these preliminary findings.

Conclusion

The study demonstrated that the combination of active Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) with Intravenous Laser Blood Irradiation (ILIB) is an effective therapeutic approach for treating patients with fibromyalgia (FM). The results indicated significant reductions in pain intensity, improvements in quality of life, and enhanced physical functionality, as well as a positive impact on reducing central sensitization and kinesiophobia. These effects were most pronounced in the group that received active tDCS combined with ILIB, compared to isolated or placebo treatments.

The absence of severe side effects reinforces the safety and feasibility of these interventions, particularly considering the cost-effectiveness and non-invasive application of tDCS and ILIB. Thus, integrating these techniques may represent a promising alternative for FM patients, especially for those unresponsive to conventional treatments.

This study contributes to the existing literature by exploring combined neuromodulation and phototherapy protocols, proposing new strategies for managing such a debilitating condition as fibromyalgia. However, it is suggested that future studies expand the sample size and investigate long-term effects to solidify these findings.

Orcid:

Ariana Mendes Freire <https://orcid.org/0000-0002-4676-6680>

References

1. Walker, C. (2016). Fibromyalgia and its impact on health outcomes. *Clinical Rheumatology*.
2. Hause, W., & Fitzcharles, M. A. (2015). Facts and myths pertaining to fibromyalgia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*.
3. Anton, A. C., et al. (2020). Effects of direct current transcranial stimulation and transcranial magnetic stimulation in patients with fibromyalgia. *Neurologia*.

4. Fregni, F., et al. (2011). Transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum.*
5. Vincent, A., et al. (2013). Central sensitivity syndromes: Underlying sensitivity mechanisms and implications for clinical practice. *Mayo Clinic Proceedings.*
6. Ericsson, A., et al. (2013). Sensory and emotional processing in fibromyalgia. *Journal of Neuroscience.*
7. Datta, S., et al. (2012). Functional neuroimaging of pain in fibromyalgia patients. *NeuroImage.*
8. Randall, J., et al. (2013). Dimorphic physiology of dorsal root ganglia and implications for chronic pain in women. *Pain Research.*
9. Chen, Y., et al. (2020). An emerging role for prolactin in female-selective pain. *Trends in Neurosciences.*
10. Johnston, J. E., et al. (2021). Prolactin receptor signaling and chronic pain. *Journal of Clinical Neuroscience.*
11. Martinez, J. E., et al. (2021). Applications of transcranial direct current stimulation in chronic pain syndromes. *Rev Bras Reumatol.*
12. Fagerlund, A., et al. (2015). Non-invasive brain stimulation in pain management. *European Journal of Pain.*
13. Mascarenhas, R., et al. (2021). Low-level laser therapy in fibromyalgia: Effects on oxidative stress and quality of life. *Journal of Photomedicine.*
14. Vasconcelos, L. (2016). Clinical trials and the importance of blinding. *Research Ethics Quarterly.*
15. Souza, C. (2009). Methodological considerations in clinical research. *Brazilian Journal of Research Methodology.*
16. Riberto, M. (2008). Visual Analogue Scale for pain assessment. *Journal of Clinical Pain Management.*
17. RIBERTO, M. (2008) Estimulação transcraniana com corrente contínua associada ao tratamento multidisciplinar da fibromialgia: um estudo duplo-cego, aleatorizado e controlado. Tese de Doutorado da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em.
18. HÄUSER, W.; FITZCHARLES, M.A, (2018). Facts and myths pertaining to fibromyalgia. *Dialogues in Clinical Neuroscience, Mar.*
19. MENEGUZZO, DT (2017); Irradiação a Laser Intravascular de Sangue. In: HAMBLIN, MR et al. Luz de baixo nível terapia: fotobiomodulação. Estados Unidos: SPIE; 978-981.
20. DIMITRIEV A, IUDIN V, APAROV N, MATYRNOV V (1989). Effect of intravascular laser irradiation of the blood on blood cells in pancreatitis. *Klin Med (Mosk); 67(5): 108–10.*

TABELAS

Tabela.1 -Características Demográficas dos Participantes nos Respectivos Grupos

Variáveis	GEA (n= 14)	GES (n= 14)	GEL (n= 14)	GC (n= 14)	p
Idade (DP)	44.5 ± 8.1	41.9 ± 11.0	42.1 ± 10.4	43.1 ± 8.6	>0,05
Anos com sintomas FM	5.8 ± 3.2	6.1 ± 3.2	5.7 ± 2.2	5.4 ± 2.4	>0,05
Etnia/raça (%)					
Status de relacionamento(%)	Não casado (21. 43)	Não casado (28.57)	Não casado (21.43)	Não casado (21.43)	= 0,1
	Casado (57. 14)	Casado (42. 85)	Casado (50)	Casado (57.14)	
	Divorciado				

	(14.28) Viúvo(7.15)	Divorciado (14.28) Viúvo (14.28)	Divorciado (7.15) Viúvo (7.15)	Divorciado (7.15) Viúvo (7.15)	
Educação - anosestudados (%)	analfabeto (7,15) 1 para 4 (21. 42) 5 para 8 (21.42) 9 para 11 (35. 71) ≥ (14.28)	analfabeto (0%) 1 para 4 (14. 28) 5 para 8 (28. 57) 9 para 11 (35.71) ≥(21.42)	analfabeto (0%) 1 para 4 (21. 42) 5 para 8 (21.42) 9 para 11 (35. 71) ≥ (14.28)	analfabeto (0 %) 1 para 4 (21. 42) 5 para 8 (21.42) 9 para 11 (35. 71) ≥ (14.28)	>0,05
Filhos (%)	Sim (64.28) Não (35.71)	Sim (64.28) Não (35.71)	Sim(64.28) Não (35.71)	Sim(64.28) Não (35.71)	>0,05
Empregostatus (%)	Desempregado (64.28) Empregado(35.71)	Desempregado (57.14) Empregado (42.85)	Desempregado (64.28) Empregado (35.71)	Desempregado (64.28) Empregado (35.71)	>0,05
Bebidasalcoólicas (%)*	Sim (14.28) Não(85.71)	Sim (7.14) Não(92.85)	Sim (14.28) Não (85.71)	Sim (14.28) Não(85.71)	=0,006
Fumante (%)	Sim (85.71) Não(14.28)	Sim (85.71) Não(14.28)	Sim (85.71) Não(14.28)	Sim (85.71) Não(14.28)	>0,05
Atividadefísica (%)	Sim (92.85) Não(7.14)	Sim (85. 71) Não(14.28)	Sim (85.71) Não(14.28)	Sim (85.71) Não(14.28)	>0,05

Tabela 2. – Efeitos do ILIB e ETCC entre os Grupos na Intensidade da Dor, cinesiofobia e sensibilização central

	GEA	GES	GEL	GC
EVA				
D1	7,07±1,20	6,57±1,50	6,50 ± 1,22	7,14 ± 1,09
D10	3,30 ± 1,79	4,61 ± 0,86	5,91 ± 1,16	6,00 ± 0,73
Melhora (%)	59,32%	29, 83%	9,07%	15, 96%

D30	3,30 ± 1,60	5,66 ± 0,64	5,66 ± 1,43	6,18 ± 1,25
Melhora (%)	53,32 %	22, 83%	12, 91 %	13, 44%
Sens.central				
D1	55,71 ± 7,85	54,78 ± 7,54	55,92 ± 7,30	55,42 ± 7,51
D10	43,69 ± 4,02	46,92 ± 3,83	46,58 ± 3,28	49,79 ± 3,78
Melhora (%)	21,57%	14,34 %	9,34%	5,63 %
D30	46,15 ± 6,79	48,92 ± 6,35	48, 33 ± 6,25	50,76 ± 5,62
Melhora (%)	17,16%	10,69 %	7,59 %	8,40%
Cinesiofobia				
D1	55,42 ± 7,51	55,42 ± 7,51	55,42 ± 7,51	40,28 ± 3,14
D10	35,38 ± 2,25	35,38 ± 2,25	35,38 ± 2,25	39,66 ± 2,14
Melhora(%)	36. 16%	36. 16%	36. 16%	1,53%
D30	35,30 ± 2,78	35,30 ± 2,78	35,30 ± 2,78	39,16 ± 2,48
Melhora (%)	36,30 %	36,30 %	36,30 %	2,78%

Tabela 3. - Comparação de EVA, Cinesiofobia e Sensibilidade Central nos Intervalos D1 vs D10, D1 vs D30 e D10 vs D30

	D1 vs D10		D1 vs D30		D10 vs D30	
	p	IC95%	P	IC95%	p	IC95%
EVA						
GEA	<0.001	2.32 a 5.10	<0.001	2.37 a 5.04	0.91	-1.39 a 1.40
GES	0.0001	0.88 a 2.82	0.0015	0.53 a 2.46	0.64	-0.61 a 1.32
GL	0.53	-0.64 a 1.64	0.29	-0.42 a 1.85	0.89	-1.35 a 0.92
GC	0.005	0.31 a 1.97	0.004	0.33 a 2.1	0.87	-0.83 a 0.92

Grupo	3.0	13.23	<0.001	0.97	0.13	F[6,156]= 2.09; p=0.0575; $\eta^2 = 0.04$
Tempo	2.0	59.04	<0.001	0.99	0.38	
Emoção						
Grupo	3.0	1.13	0.33	0.89	0.02	F[6,156]= 1.64; p=0.1416; $\eta^2 = 0.06$
Tempo	2.0	0.71	0.49	0.94	0.01	
Incapacidade						
Grupo	3.0	2.46	0.06	0.97	0.03	F[6,156]= 3.09; p=0.0071; $\eta^2 = 0.07$
Tempo	2.0	41.57	<0.001	0.91	0.33	
Dano Físico						
Grupo	3.0	0.29	0.83	0.74	0.01	F[6,156]= 0.34; p=0.9147; $\eta^2 = 0.01$
Tempo	2.0	0.9	0.40	0.90	0.01	
Medicação						
Grupo	3.0	0.75	0.52	0.99	0.01	F[6,156]= 1.42; p=0.2098; $\eta^2 = 0.05$
Tempo	2.0	4.1	0.01	0.99	0.05	
Cura Médica						
Grupo	3.0	0.94	0.422	0.99	0.01	F[6,156]= 0.38; p=0.8932; $\eta^2 = 0.02$
Tempo	2.0	0.7	0.496	0.99	0.01	
Solicitude						
Grupo	3.0	2.94	0.0354	0.98	0.06	F[6,156]= 0.55; p=0.7672; $\eta^2 = 0.02$
Tempo	2.0	1.85	0.161	0.97	0.02	

Tabela 5. - Resultados de IDATE nos Grupos GAE, GES e GC em Diferentes Períodos

IDATE GAE	Control	Emotional	Incapacida de	Dano Físico	Medical ção	Cura médica	solitud e
D1	2.14±0.41	3,26± 0,33	3,31 ±0.38	2,27± 0,48	1,97± 0,35	2,00± 0.37	2,34± 0.66
D10 Melhora (%)	2.95±0.3	3,29±0,41	2.27 ± 0.37	2,56 ± 0,47	1.61 ± 0.44	1.93± 0.35	2.16 ± 0.37
	-37.85%	0,90%	31. 41%	6,90%	18,27%	3,5%	7.69%
D30 Melhora (%)	2.93± 0.34	3,27 ±0,41	2.33 ± 0.31	2,61±0,41	1.66± 0.44	2,01± 0.01	2.30 ± 0.28
	-36.91%	-0,30%	29,60%	5,09%	0.50%	-0,5%	

							1.7%
IDATE GES							
BASELINE	2.02± 0.31	3.21 ± 0.33	2.88± 0,53	2.65±0.31	1.76± 0.27	1.97± 0.34	2.48± 0.26
D10	2.41 ± 0.27	3.32 ± 0.18	2,71 ± 0.32	2.72 ± 0,19	1.92 ± 0.31	2.12± 0.29	2.56± 0.28
Improveme nt (%)	-0,37%	-0.34%	5.90%	-2.64%	-9.09	-7.61%	-3.22%
IDATE GC							
BASELINE	2.04±0.32	2.91±0.31	2.95± 0.43	2.70± 0.47	1.88±0. 40	2.02±0. 32	2.44±0. 55
D10	2.95±0.32	3.29±0.43	2.27±0.39	2.56±0.47	1.61± 0.44	1.93± 0.35	2.16±0. 37
Melhora (%)	-44.60%	-13. 05%	23.05%	5.18%	14.36%	4.45%	11.47%
D30Melhor a (%)	2.94±0.35	3.26±0.43	2.33±0.33	2.63± 0.42	1.63± 0.45	2.01± 0.38	2.30±0. 30
	-44.11%	-12.02%	21.01%	2.59%	13.29%	0.49%	5.73%
D30 Melhora (%)	2.93 ± 0.34	3.29 ±0.41	2.45 ± 0.55	2.61±0.41	1.66 ± 0.44	2.01± 0.36	2.30±0. 28
	-20.08%	1.79%	18,33%	3.33%	15.73%	-5.23%	4.56%

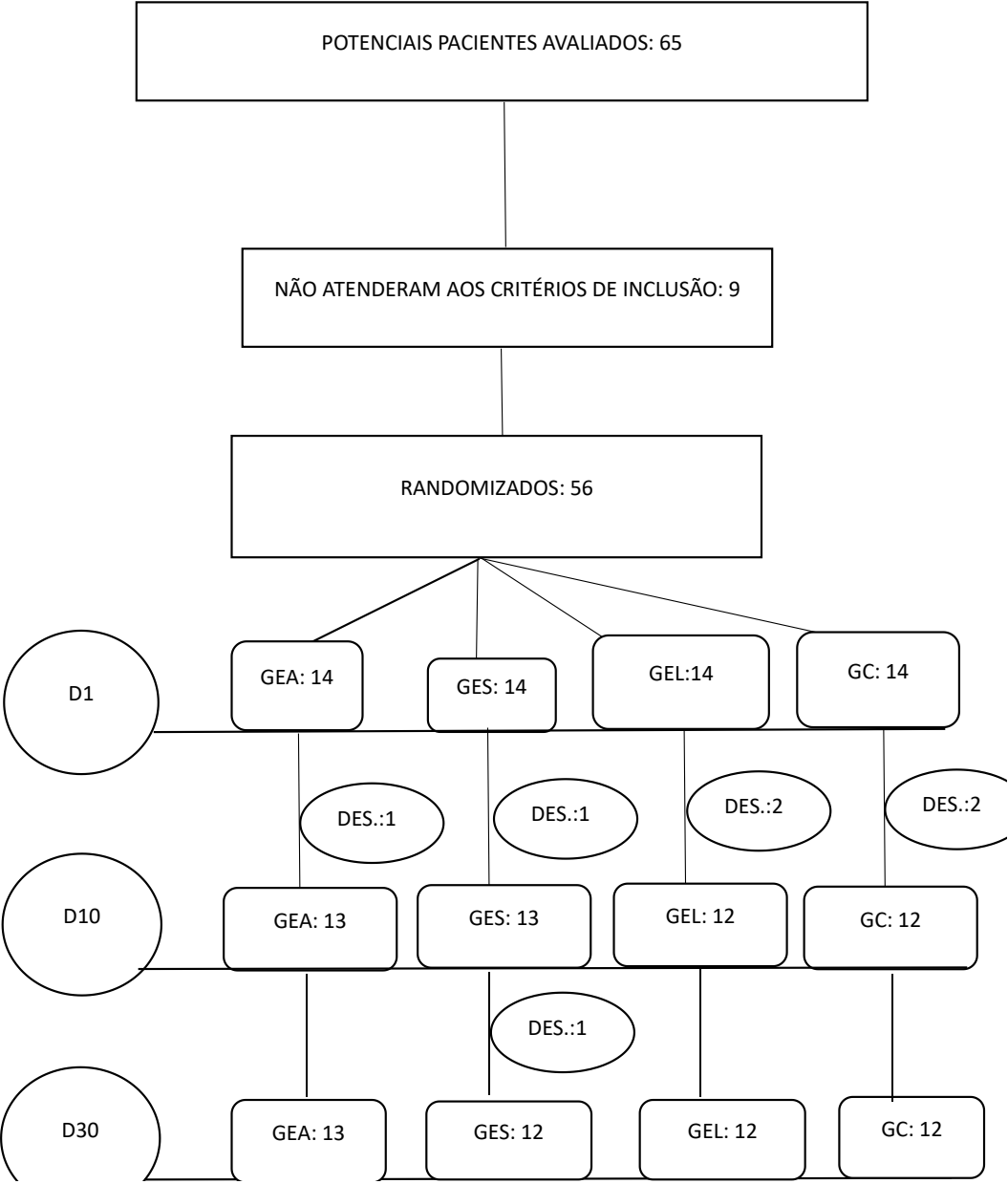
Tabela.6 - Comparação das variáveis do IDATE nos Intervalos D1 vs D10, D1 vs D30 e D10 vs D30

Grupo e Variável	D1 vs D10	D1 vs D30	D10 vs D30
GEA - Controle	p = 0.0001; IC95% = [-1.1, -0.37]	p = 0.01; IC95% = [-1.17, -0.42]	p = 0.9306; IC95% = [-0.32, 0.44]
GEA - Total Emoção	p = 0.8971; IC95% = [-0.34, 0.49]	p = 0.9998; IC95% = [-0.43, 0.42]	p = 0.8971; IC95% = [-0.35, 0.51]
GEA - Incapacidade	p = 0.01; IC95% = [0.71, 1.4]	p = 0.01; IC95% = [0.62, 1.33]	p = 0.8591; IC95% = [-0.28, 0.43]
GEA - Dano Físico	p = 0.3965; IC95% = [-0.2, 0.67]	p = 0.7221; IC95% = [-0.3, 0.58]	p = 0.869; IC95% = [-0.36, 0.55]
GEA - Medicação	p = 0.1049; IC95% = [-0.06, 0.73]	p = 0.1547; IC95% = [-0.09, 0.71]	p = 0.987; IC95% = [-0.38, 0.43]
GEA - Cura Médica	p = 0.8983; IC95% = [-0.28, 0.4]	p = 0.9925; IC95% = [-0.36, 0.33]	p = 0.8521; IC95% = [-0.28, 0.43]
GEA - Solitude	p = 0.5629; IC95% = [-	p = 0.9716; IC95% = [-	p = 0.7257; IC95% = [-

GES - Controle	0.26, 0.64] p = 0.006; IC95% = [-0.65, -0.1]	0.42, 0.5] p = 0.0028; IC95% = [-0.68, -0.13]	0.32, 0.61] p = 0.9614; IC95% = [-0.25, 0.31]
GES - Total Emoção	p = 0.5026; IC95% = [-0.36, 0.13]	p = 0.7062; IC95% = [-0.16, 0.32]	p = 0.1549; IC95% = [-0.44, 0.06]
GES - Incapacidade	p = 0.6072; IC95% = [-0.25, 0.58]	p = 0.4263; IC95% = [-0.2, 0.63]	p = 0.9529; IC95% = [-0.47, 0.37]
GES - Dano Físico	p = 0.7832; IC95% = [-0.31, 0.17]	p = 0.6906; IC95% = [-0.32, 0.16]	p = 0.9872; IC95% = [-0.23, 0.26]
GES - Medicação	p = 0.38; IC95% = [-0.45, 0.13]	p = 0.6332; IC95% = [-0.4, 0.18]	p = 0.9075; IC95% = [-0.35, 0.25]
GES - cura Médica	p = 0.3881; IC95% = [-0.43, 0.13]	p = 0.2586; IC95% = [-0.46, 0.1]	p = 0.9621; IC95% = [-0.25, 0.31]
GES - Solicitude	p = 0.7385; IC95% = [-0.36, 0.19]	p = 0.9981; IC95% = [-0.28, 0.27]	p = 0.78; IC95% = [-0.36, 0.2]
GL - Controle	p = 0.0042; IC95% = [-0.86, -0.15]	p = 0.0057; IC95% = [-0.84, -0.13]	p = 0.9934; IC95% = [-0.39, 0.35]
GL - Total Emoção	p = 0.9115; IC95% = [-0.32, 0.46]	p = 0.8516; IC95% = [-0.3, 0.48]	p = 0.9913; IC95% = [-0.43, 0.38]
GL - Incapacidade	p = 0.0008; IC95% = [0.28, 1.16]	p = 0.002; IC95% = [0.23, 1.11]	p = 0.9523; IC95% = [-0.4, 0.51]
GL - Dano Físico	p = 0.7323; IC95% = [-0.3, 0.57]	p = 0.8848; IC95% = [-0.35, 0.52]	p = 0.9598; IC95% = [-0.4, 0.5]
GL - Medicação	p = 0.1083; IC95% = [-0.06, 0.79]	p = 0.1962; IC95% = [-0.12, 0.74]	p = 0.95; IC95% = [-0.39, 0.5]
GL - Cura Médica	p = 0.9911; IC95% = [-0.39, 0.35]	p = 0.7748; IC95% = [-0.47, 0.26]	p = 0.8543; IC95% = [-0.3, 0.46]
GL - Solicitude	p = 0.337; IC95% = [-0.18, 0.67]	p = 0.788; IC95% = [-0.31, 0.54]	p = 0.7405; IC95% = [-0.31, 0.57]
GC - Controle	p = 0.01; IC95% = [-1.23, -0.59]	p = 0.01; IC95% = [-1.23, -0.57]	p = 0.9994; IC95% = [-0.35, 0.34]
GC - Total Emoção	p = 0.0493; IC95% = [-0.76, -0.0]	p = 0.0532; IC95% = [-0.77, 0.0]	p = 0.9997; IC95% = [-0.4, 0.41]
GC - Incapacidade	p = 0.0003; IC95% = [0.3, 1.05]	p = 0.0012; IC95% = [0.23, 1.01]	p = 0.939; IC95% = [-0.35, 0.46]
GC - Dano Físico	p = 0.7447; IC95% = [-0.31, 0.58]	p = 0.9375; IC95% = [-0.39, 0.52]	p = 0.9305; IC95% = [-0.4, 0.54]
GC - Medicação	p = 0.2686; IC95% = [-0.15, 0.69]	p = 0.3538; IC95% = [-0.18, 0.67]	p = 0.9894; IC95% = [-0.42, 0.47]
GC - Cura Médica	p = 0.7721; IC95% = [-0.24, 0.43]	p = 0.997; IC95% = [-0.34, 0.36]	p = 0.833; IC95% = [-0.28, 0.44]
GC - Solicitude	p = 0.2493; IC95% = [-0.14, 0.69]	p = 0.7248; IC95% = [-0.29, 0.56]	p = 0.7119; IC95% = [-0.3, 0.58]

FIGURAS

Figura 1. – Fluxos Dos Participantes E Randomização



6. CONCLUSÕES

A pesquisa demonstrou que a combinação da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) ativa com a Irradiação Intravascular do Sangue com Laser (ILIB) mostrou-se uma abordagem terapêutica eficaz no tratamento de pacientes com fibromialgia (FM). Os resultados indicaram reduções significativas na intensidade da dor, melhorias na qualidade de vida e na funcionalidade física, além de um impacto positivo na redução da sensibilização central e da cinesiofobia. Esses efeitos foram mais pronunciados no grupo que recebeu ETCC ativa associada ao ILIB, quando comparados aos tratamentos isolados ou placebo.

A ausência de efeitos colaterais graves reforça a segurança e viabilidade dessas intervenções, especialmente considerando-se o custo acessível e a aplicação não invasiva da ETCC e do ILIB. Assim, a integração dessas técnicas pode representar uma alternativa promissora para pacientes com FM, especialmente para aqueles que não respondem aos tratamentos convencionais.

O estudo contribui para a literatura existente ao explorar protocolos combinados de neuromodulação e fototerapia, propondo novas estratégias para o manejo de uma condição tão debilitante como a fibromialgia. No entanto, é sugerido que futuros estudos ampliem a amostra e investiguem os efeitos a longo prazo para consolidar os achados.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO ASSOCIADO A ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EM IDOSA COM FIBROMIALGIA: SINGLE-SUBJECT DESIGN

Pesquisador: Eduardo Henrique Loreti

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 59728922.0.0000.5159

Instituição Proponente: Centro Universitário da Grande Dourados - UNIGRAN

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.494.401

Apresentação do Projeto:

A fibromialgia (FM) é definida como uma dor crônica generalizada, com patogênese ainda desconhecida. Sendo manifesta no sistema músculo esquelético, a qual não apresenta origem inflamatória, mas sintomas em outros aparelhos e sistemas do corpo. A prevalência da fibromialgia é considerada na faixa de 0,5% a 12,0% da população, com uma proporção de mulheres para homens de 3 para 1. Bem como a fisiopatologia da FM integra alterações na função autonômica, sistema endócrino, influência genética e exposição a fatores estressante. Dentro da fisiopatologia da fibromialgia estão alterações na dosagem de serotonina e cortisol. O exercício aeróbico (EA) e a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) tem mostrado resultados positivos na melhora da fibromialgia. Nesse sentido o objetivo dessa pesquisa é analisar e descrever os efeitos do EA moderado associado a ETCC, sob DLPFC com intensidade de 2mA, na dosagem de serotonina, cortisol salivar e características clínicas em indivíduo com fibromialgia. Para isso será realizado um single-subject design. O protocolo de intervenção seguirá a sequência "A-B-C", onde "A" significa duas semanas (10 sessões) de exercício aeróbico (bicicleta ergométrica) iniciando a 60%

Endereço: Rua Balbina de Matos, 2121. Bloco III Primeiro andar, final do corredor.

Bairro: Jardim Universitário

CEP: 79.824-900

UF: MS

Município: DOURADOS

Telefone: (67)3411-4100

Fax: (67)3411-4207

E-mail: comitedeetica@unigran.br



Continuação do Parecer: 5.494.401

da frequência cardíaca máxima (FC_{máx}) por 30 minutos; "B" significa duas semanas (10 sessões) de exercício aeróbico (bicicleta ergométrica) iniciando a 60% da frequência cardíaca máxima (FC_{máx}) por 30 minutos associado a ETCC ativa nos primeiros 20 minutos; e "C" significa duas semanas (10 sessões) de exercício aeróbico (bicicleta ergométrica) iniciando a 60% da frequência cardíaca máxima (FC_{máx}) por 30 minutos associado a ETCC sham (aparelho desligado) nos primeiros 20 minutos. A participante será avaliada com as escalas (EVA, FSS, MFIS-BR, FIQ, WHOQOL-bref, PSQI, COMPASS-31 e questionário sociodemográfico) e serão coletados cortisol salivar e serotonina. A pesquisa será um Single-subject designs constituída de uma única participante. Single-subject designs, é um tipo de estudo que permite ao pesquisador uma melhor compreensão dos resultados obtidos pelo paciente, e proporciona uma maneira eficiente e objetiva de desenvolver e traçar metas e objetivos para o paciente, isto por que, a evolução será baseada em seu próprio resultado inicial, e não por uma média de grupo com indivíduos com organismos diferentes. A confiabilidade dessa modalidade é a mesma do estudo entre grupos, e a atenção requerida tanto para análise como para coleta de dados é a mesma de outras modalidades. Nessa metodologia o indivíduo sofre uma avaliação antes e após a intervenção, a esperada mudança nos parâmetros avaliados é um reflexo positivo que a intervenção escolhida e aplicada no paciente se mostrou eficaz. Durante a pesquisa, o paciente não saberá o momento em que será aplicada, a ETCC ativa, e o sham, desta maneira, o estudo se torna mais confiável, em relação aos seus resultados, isso porque as mudanças no organismo do paciente durante as avaliações serão mais perceptíveis.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar e descrever os efeitos do EA moderado associado a ETCC, sob DLPFC com intensidade de 2mA, na dosagem do cortisol salivar e características clínicas em indivíduo com fibromialgia.

Objetivo Secundário:

Avaliar e descrever os efeitos do exercício físico aeróbico associado a ETCC sobre sensação corporal à dor.

Avaliar e descrever os efeitos do

exercício físico aeróbico associado a ETCC na qualidade do sono. Descrever se o exercício aeróbico

Endereço: Rua Balbina de Matos, 2121. Bloco III Primeiro andar, final do corredor.

Bairro: Jardim Universitário

CEP: 79.824-900

UF: MS

Município: DOURADOS

Telefone: (67)3411-4100

Fax: (67)3411-4207

E-mail: comitedeetica@unigran.br



Continuação do Parecer: 5.494.401

associado a ETCC causará impacto sobre a fadiga. Avaliar os efeitos do exercício aeróbico associado a ETCC sobre o impacto da fibromialgia na participante. Analisar os efeitos do exercício aeróbico associado a ETCC na dosagem do cortisol. Descrever e comparar os efeitos do exercício físico aeróbico associado a ETCC ativa e ETCC sham. Analisar se a ETCC ativa potencializa os efeitos do exercício aeróbico. Analisar se as 10 sessões de exercício aeróbico associado a ETCC ativa apresenta resultados superiores a 10 sessões de exercícios aeróbicos e 10 sessões de exercício aeróbico associado a ETCC sham. Analisar os efeitos do exercício físico associado a ETCC modula o sistema autonômico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Qualquer efeito adverso relacionado ao EA e principalmente ao uso da estimulação será relatado e serão tomadas as medidas necessárias para controle sendo de responsabilidade do pesquisador ou equipe responsável de encaminhar o paciente ao serviço médico da região. Caso o participante sinta parestesia no local da aplicação da ETCC o mesmo ficará em observação no setor até o retorno, caso não ocorra melhora no prazo de 30 minutos o mesmo será encaminhado ao serviço médico. Caso o participante relate fadiga e/ou insônia após alguma aplicação o mesmo ficará sendo observado e caso se repita após 3 sessões consecutivas o participante será encaminhado ao serviço médico. Se o participante relatar cefaleia e ou náusea o mesmo ficará em observação por 30 minutos e caso não melhore será encaminhado ao serviço médico. Caso o participante apresente mais de 3 efeitos colaterais após a sessão ele será automaticamente retirado do estudo e encaminhado ao serviço médico. Qualquer outro sintoma que o participante venha a sentir durante a pesquisa, o mesmo será encaminhado para acompanhamento médico. Será aplicado o questionário de efeitos adversos em ETCC (ANEXO B) no fim de cada sessão de ETCC (questionário simples que tem ajudado na sistematização dos eventos adversos nos estudos que avaliam a ETCC). Caso o paciente apresente qualquer efeito colateral, o mesmo será reavaliado e caso seja necessário será excluído da pesquisa. Todas as intercorrências serão imediatamente relatadas ao

Endereço: Rua Balbina de Matos, 2121. Bloco III Primeiro andar, final do corredor.

Bairro: Jardim Universitário

CEP: 79.824-900

UF: MS

Município: DOURADOS

Telefone: (67)3411-4100

Fax: (67)3411-4207

E-mail: comitedeetica@unigran.br



Continuação do Parecer: 5.494.401

sistema CEP/CONEP que irá avaliar a viabilidade da continuidade do estudo. Após cada sessão o paciente permanecerá em observação por 30 minutos e só depois, caso não apresente nenhuma reação será liberado. Durante a prática de exercício aeróbico o participante pode apresentar taquicardia, taquipneia, dispneia, fadiga, hipotensão ou hipertensão. Para evitar qualquer tipo de efeito adverso o exercício físico sempre será realizado dentro dos parâmetros seguros, não ultrapassando 70% da FC_{máx}, 30 irpm, pressão arterial mantida entre 100/70 mmHg e 140/100 mmHg e escala de esforço percebida até 7 pontos. Caso seja necessária qualquer medida de primeiros socorros, ficará sobre a responsabilidade do pesquisador principal que é pós-graduado em Urgências e Emergências pré-hospitalar. A coleta da dosagem de cortisol salivar apresenta poucos riscos, pois é coletado por um pouco de saliva. Já com relação a coleta de serotonina, que é necessário coleta de sangue, o laboratório conta com equipe capacitada para coleta. Caso o paciente apresente algum desconforto esse será analisado e tomado as medidas necessárias para melhora. Ao se perceber qualquer risco ou danos aos participantes da pesquisa, previstos ou não no TCLE o CEP/CONEP será imediatamente comunicado e o estudo será avaliado quanto a necessidade de adequação ou dependendo da situação o estudo será suspenso definitivamente. Se no decorrer do estudo for constatado a superioridade significativa da ETCC ativa sobre a ETCC sham, o estudo será suspenso e todos os participantes receberão a ETCC ativa.

Benefícios:

Espera-se com a pesquisa que a participante tenha ganhos adicionais no controle das manifestações clínicas da fibromialgia, contribuindo dessa forma com a melhora do paciente, por meio de uma técnica não farmacológica, de baixo custo e de aplicação simples e rápida e com baixos efeitos colaterais, como o EA e a ETCC. Os resultados subsidiarão a utilização do EA e da ETCC na prática clínica, melhorando as características clínicas dos pacientes e consequentemente o impacto da fibromialgia na saúde pública. Os resultados serão apresentados em congressos e levados para comunidade científica. E como a ETCC é um recurso ligeiramente novo, os resultados podem ajudar na prática clínica

Endereço: Rua Balbina de Matos, 2121. Bloco III Primeiro andar, final do corredor.
Bairro: Jardim Universitário **CEP:** 79.824-900
UF: MS **Município:** DOURADOS
Telefone: (67)3411-4100 **Fax:** (67)3411-4207 **E-mail:** comitedeetica@unigran.br



Continuação do Parecer: 5.494.401

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e consideravelmente importante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou todos os termos necessários para realização da pesquisa

Recomendações:

O objetivo: "Descrever e comparar os efeitos do exercício físico aeróbico associado a ETCC ativa e ETCC sham". Sugere-se que o pesquisador analise os efeitos acumulativos do exercício físico aeróbico durante os 30 dias de aplicação do protocolo (A,B,C), cabe destacar ainda que o pesquisador avalie a necessidade da aplicação do princípio da reversibilidade para não confundir o efeito cumulativo aeróbico com as outras técnicas estudadas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1- Esse trabalho apresenta mais risco ao participante que benefícios, e para se obter os benefícios relatados o participante deverá ter diariamente que fazer as práticas sugeridas.

TCLE

2 - Relata não trazer risco, mas o desconforto é um risco, deve falar como o mesmo será minimizado.

3 - O questionário também pode trazer o risco de constrangimento, deve falar como o mesmo será minimizado.

4 - Assegurar duas vias do TCLE.

5 - Não explicou sobre indenização ou ressarcimento, a resolução 466-12 prevê que os sujeitos da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano previsto ou não no termo de consentimento e resultante de sua participação, além do direito à assistência integral, têm direito à indenização.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este Comitê orienta que sejam realizadas todas as correções solicitadas, antes do envio final.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1966169.pdf	13/06/2022 22:44:05		Aceito
Folha de Rosto	folha_CEP.pdf	13/06/2022	Eduardo Henrique	Aceito

Endereço: Rua Balbina de Matos, 2121. Bloco III Primeiro andar, final do corredor.

Bairro: Jardim Universitário

CEP: 79.824-900

UF: MS

Município: DOURADOS

Telefone: (67)3411-4100

Fax: (67)3411-4207

E-mail: comitedeetica@unigran.br



Continuação do Parecer: 5.494.401

Folha de Rosto	folha_CEP.pdf	22:43:18	Loreti	Aceito
Outros	clinica.pdf	13/06/2022 22:42:02	Eduardo Henrique Loreti	Aceito
Outros	declaracao_medico.pdf	13/06/2022 22:41:43	Eduardo Henrique Loreti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	13/06/2022 22:40:36	Eduardo Henrique Loreti	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	13/06/2022 22:40:19	Eduardo Henrique Loreti	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	13/06/2022 22:40:07	Eduardo Henrique Loreti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	13/06/2022 22:39:54	Eduardo Henrique Loreti	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

DOURADOS, 28 de Junho de 2022

Assinado por:
Ana Amélia Gomes
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Balbina de Matos, 2121. Bloco III Primeiro andar, final do corredor.
Bairro: Jardim Universitário **CEP:** 79.824-900
UF: MS **Município:** DOURADOS
Telefone: (67)3411-4100 **Fax:** (67)3411-4207 **E-mail:** comitedeetica@unigran.br