



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL

CAMPUS PASSO FUNDO

CURSO DE MEDICINA

EDUARDA DE OLIVEIRA PILATI

**ESTUDO DE HIPERMobilIDADE ARTICULAR EM PACIENTES
FIBROMIÁLGICOS: SERIA A SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS DO
TIPO III UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SÍNDROME
FIBROMÁLGICA?**

**PASSO FUNDO/RS
2021**

EDUARDA DE OLIVEIRA PILATI

**ESTUDO DE HIPERMOBILIDADE ARTICULAR EM PACIENTES
FIBROMIÁLGICOS: SERIA A SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS DO
TIPO III UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SÍNDROME
FIBROMÁLGICA?**

Trabalho de Curso de Graduação apresentado como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul – Campus Passo Fundo.

Orientador: Prof^ª. Joana Stela Rovani.

Coorientador: Prof^ª. Dr^ª. Renata dos Santo Rabello

**PASSO FUNDO/RS
2021**

EDUARDA DE OLIVEIRA PILATI

**ESTUDO DE HIPERMOBILIDADE ARTICULAR EM PACIENTES
FIBROMIÁLGICOS: SERIA A SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS DO
TIPO III UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SÍNDROME
FIBROMÁLGICA?**

Trabalho de Curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção de grau de Bacharel em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul.

Orientador: Prof. Joana Stela Rovani de Moraes.

Co-orientador: Prof. Dr^a Renata dos Santos Rabello.

Esse Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em: 07/07/2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Bruna Chaves Lopes

Prof^a. Daniela Teixeira Borges

Pilati, Eduarda de Oliveira
ESTUDO DE HIPERMOBILIDADE ARTICULAR EM PACIENTES
FIBROMIÁLGICOS: SERIA A SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS DO
TIPO III UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SÍNDROME
FIBROMÁLGICA? / Eduarda de Oliveira Pilati. -- 2021. f.:il.

Orientadora: Médica Fisiatra Joana Stela Rovani de Moraes
Co-orientadora: Dra. Renata dos Santos Rabello Trabalho de Conclusão de Curso
(Graduação) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Bacharelado em Medicina,
Passo Fundo, RS, 2021.

1. Síndrome Fibromiálgica. 2. Síndrome de Ehlers-Danlos. 3. Dor crônica. 4. Medicina
Física e Reabilitação. 5. Hiper mobilidade Articular.
I. Moraes, Joana Stela Rovani de, orient. II. Rabello, Renata dos Santos, co-orient. III.
Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Dedico esse trabalho aos pacientes com Síndrome Fibromiálgica e a todos com dor crônica.

AGRADECIMENTO

Meus sinceros agradecimento à minha família, a qual sempre apoiou e acreditou em meus sonhos. Agradeço à Sarah, por tanto amor. À Cha, pelo carinho e momentos de descontração durante nossas conversas e pinturas que me mantiveram sã neste período. Aos meus amigos e colegas, Samira e Lucas, por estarem ao meu lado em todos momentos da graduação tornando ela mais divertida e leve. A Joana por todo apoio e ensinamentos. A professora Renata pelas orientações essenciais para o produto final desse trabalho.

RESUMO

Trata-se de um Trabalho de Curso desenvolvido durante a graduação em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo/RS, sob orientação da Prof.^a Joana Rovanni de Moraes e coorientação da Prof.^a Dr.^a Renata dos Santos Rabello. Esse trabalho, intitulado “Estudo de Hiper mobilidade Articular em Pacientes Fibromiálgicos: Seria a Síndrome de Ehlers-Danlos Do Tipo III um Diagnóstico Diferencial da Síndrome Fibromálgica?” é composto de 3 capítulos. O primeiro capítulo refere-se ao projeto, desenvolvido no quinto semestre, no componente curricular de “Trabalho de Curso I”. O segundo capítulo aborda o relatório de pesquisa sobre coleta de dados e desenvolvimeto do projeto, realizado no sexto semestre no componente curricular “Trabalho de Curso II”. O terceiro capítulo trata da análise e da divulgação dos resultados da pesquisa, no formato de artigo científico, desenvolvido no sétimo semestre, no componente curricular Trabalho de Conclusão de Curso III. As atividades foram desenvolvidas em conformidade com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da Universidade e com o Regulamento do Trabalho de Curso.

Palavras-chave: Fibromialgia. Síndrome de Ehlers-Danlos. Dor crônica. Medicina Física e Reabilitação. Instabilidade Articular.

ABSTRACT

The project is a monograph developed during the graduation of Bachelor of Medicine from the Federal University of Fronteira Sul, Passo Fundo / RS campus, under the guidance of Prof. Joana Stela Rovanni de Moraes and co-supervision of Renata dos Santos Rabello. This monograph is entitled " Study of Joint Hypermobility in Fibromyalgia Patients: Is Type III Ehlers-Danlos Syndrome a Differential Diagnosis of Fibromyalgia Syndrome?". The paper contains three chapters. The first chapter refers to the project, developed in the fifth semester, in the discipline of Course Work I. The second chapter deals with the research report on data collection and project development, carried out in the sixth semester in the subject of Course Work II. The third chapter deals with the analysis and dissemination of research results, in the form of a scientific article, also including the final considerations, developed in the seventh semester, in the discipline of Course Conclusion Work III. The activities were developed following the University's Academic Works Manual and the Course Work Regulations.

Keywords: Fibromyalgia. Ehlers-Danlos Syndrome. Chronic Pain. Physical and Rehabilitation Medicine. Joint Instability.

LISTA DE ABREVIATURAS

AR – Artrite Reumatóide

HA – Hiper mobilidade Articular

SED – Síndrome de Ehlers-Danlos

SED-III – Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo III (hipermóvel)

SED-IV – Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo IV (vascular)

SHA – Síndrome de Hiper mobilidade Articular

SFM – Síndrome Fibromialgica

TAG – Transtorno de Ansiedade Generalizada

TDM – Transtorno Depressivo Maior

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	DESENVOLVIMENTO.....	13
2.1.	PROJETO DE PESQUISA.....	13
2.1.1.	RESUMO	13
2.1.2.	TEMA	13
2.1.3.	PROBLEMA	13
2.1.4.	HIPÓTESE.....	14
2.1.5.	OBJETIVO	14
2.1.5.1.	Objetivo Geral	14
2.1.5.2.	Objetivos Específicos.....	14
2.1.7.	JUSTIFICATIVAS.....	14
2.1.8.	REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1.8.1.	Dor crônica.....	15
2.1.8.1.1.	Sensibilização central	16
2.1.8.2.	Síndrome Fibromiálgica.....	16
2.1.8.3.	Hipermobilidade Articular.....	17
2.1.8.4.	Síndrome de Ehlers-Danlos	20
2.1.8.4.1.	Síndrome de Ehlers-Danlos – Tipo III	22
2.1.9.	METODOLOGIA.....	22
2.1.9.1.	Tipo de Estudo	22
2.1.9.2.	Local e Período de Realização	23
2.1.9.3.	População e Amostragem.....	23
2.1.9.4.	Logística, Instrumentos de Coleta de Dados e Entrevistadores	23
2.1.9.5.	Processamento, Controle de Qualidade e Análise Estatística dos Dados	24
2.1.9.6.	Aspectos Éticos.....	24
2.1.9.7.	Riscos.....	24
2.1.9.8.	Benefícios.....	25
2.1.9.9.	RECURSOS	25
2.1.10.	CRONOGRAMA.....	25
2.1.11.	REFERÊNCIAS	27
2.1.12.	APÊNDICES	31
	APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).....	31
	APÊNDICE B - Questionário	33
3	RELATÓRIO DE PESQUISA.....	36
4	ARTIGO.....	37

SUMÁRIO

5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
6	ANEXOS.....	54
6.1	Anexo 1: Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Froteira Sul.....	54
6.2	Anexo 2: Orientações aos autores da Revista Brasileira de Dor.....	58

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome Fibromiálgica (SFM) é uma distúrbio relacionado à amplificação da sensação da dor, sua etiologia e patogênese ainda são pouco conhecidas. Ela caracteriza-se pela presença de dor musculoesquelética difusa e crônica, além de sítios dolorosos específicos (*tender points*), geralmente associados a sintomas cognitivos, fadiga generalizada e distúrbios do sono (HEYMANN *et al.*, 2010; MARQUES *et al.*, 2016). O diagnóstico é exclusivamente baseado em critérios clínicos, já que não há exames complementares que possam diagnosticá-la (HELFENSTEIN JUNIOR *et al.*, 2012). Os indivíduos com SFM possuem maior prevalência de hiper mobilidade articular do que a população em geral (OFLUOGLU, 2006; TING, 2012). Sugere-se uma possível relação entre SFM e SED-III, necessitando de mais estudos para confirmar essa hipótese (HERMANNNS-LÊ, 2013).

A Hiper mobilidade Articular (HA) se manifesta pelo aumento da elasticidade e mobilidade das articulações (Beighton, 1973). Quando associada a sintomas é chamada de Síndrome de Hiper mobilidade (SHA) e trás prejuízo à qualidade de vida, são exemplos desses sintomas: dor crônica, distúrbios do sono, transtornos de ansiedade, cefaléia e alteração da cognição. Alguns autores referem-se a SHA como sinônimo da Síndrome de Ehlers-Danlos - tipo III (SED-III) em função de sobreposição das características clínicas, contudo, o assunto não é um consenso entre estudiosos da área (BRAVO, 2010; BAEZA-VELASCO, 2016; TINKLE, 2009). A SHA/SED-III é uma das principais etiologias de dor crônica, não obstante, ainda são condições subdiagnosticadas, sendo sua prevalência subestimada (KLEMP, 2002; GRAHAME, 2000; UNITED KINGDOM NATIONAL HEALTH SERVICE, 2019).

Indivíduos com HA apresentam maior frequência de diagnóstico de síndrome fibromiálgica (HUDSON, 1995; EL-SHAHALY, 1991). Sob esse paradigma, nos últimos anos foram publicados relatos de casos onde o diagnóstico de SFM foi substituído pelo diagnóstico de SED-III, utilizando-se do argumento que a SF é um diagnóstico de exclusão, portanto, se a SED-III é a causa da dor, o paciente não teria, então, FM (BEM-HAJA, 2016). Nesse contexto, a Hiper mobilidade Articular/ Síndrome de Ehlers-Danlos não são citadas como diagnóstico diferencial em literaturas de referência da área, ilustrando a importância de pesquisas que analisem a Hiper mobilidade Articular em pacientes fibromiálgicos (ROMBAUT *et al.*, 2011; ZHANG *et al.*, 2019).

A Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) é um distúrbio resultado de defeitos na síntese do

colágeno - proteína presente no tecido conjuntivo (pele, cartilagem, ossos, ligamentos, tendões, paredes dos órgãos internos, músculos, vasos sanguíneos), que contém 13 síndromes com manifestações distintas entre si. Diversos subtipos da patologia se relacionam com Síndrome de Hiper mobilidade Articular, luxações frequentes e dor musculoesquelética crônica e difusa. Além de ser associada com fadiga, tontura e transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão – afecções prevalentes na FM.

A prevalência da SED é estimada em 1:5.000 e o tipo mais prevalente é a SED-III, também chamada de Síndrome de Ehlers-Danlos Hiper móvel (SEDh). Todavia, pacientes com SED-III são frequentemente diagnosticados com outras condições, subestimando quantas pessoas essa síndrome afeta (BEIGHTON, 1998; UNITED KINGDOM NATIONAL HEALTH SERVICE, 2019; BEM-HAJA, *et al.*, 2016; BERGLUND, *et al.*, 2015).

Hermanns-lê, Pierard e Angenot em seu artigo *FIBROMYALGIE: síndrome de un syndrome d'Ehlers-Danlos de type hyper mobile qui s'ignore?* apontam que as semelhanças entre os sinais clínicos e alterações na histopatologia, imunohistoquímica e ultraestrutura da derme presentes na SED-III e na SFM sugerem que alguns tipos de fibromialgia representam uma SED-III não diagnosticada. Contudo, necessita-se de mais estudos sobre essa temática para sanar as dúvidas (HERMANNNS-LÊ, PIERARD e ANGENOT, 2013).

Para execução desse estudo, considerou-se a Síndrome de Ehlers-Danlos do Tipo III como sinônimo de Síndrome da Hiper mobilidade Articular, baseando-se em literaturas da área (BRAVO, 2010; BAEZA-VELASCO, 2016; TINKLE, 2009). Os objetivos previstos são calcular a prevalência de SED-III/ SHA em pacientes diagnosticados previamente com SFM, além de analisar os fatores associados a SED-III/SHA nessa população – pacientes fibromiálgicos.

A ampliação dos conhecimento sobre a relação entre SED-III e a SFM idealizada nesse trabalho é necessária, pois a dor crônica – componente expressivo no quadro clínico de SFM e da SED-III – acarreta em redução significativa da qualidade de vida do indivíduo que as possui, além de, não rara, incapacitação e extensos gastos financeiros. Sob esse paradigma, a dor crônica e, por consequência, a FM e a SHA/SED-III são um problemas de saúde pública importantes que requerem atenção dos profissionais de saúde (CASTRO, *et al.*, 2011).

2 DESENVOLVIMENTO

2.1. PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. RESUMO

Neste trabalho, objetivou-se avaliar a síndrome de Ehlers-Danlos como um possível diagnóstico diferencial de fibromialgia. A pesquisa visa encontrar a prevalência de critérios clínicos para Ehlers-Danlos do tipo III em indivíduos com diagnóstico prévio de síndrome fibromiálgica. Esses indivíduos serão encontrados por meio de redes sociais. Sob esse paradigma, no questionário online estará presente o Questionário de Brighton – teste diagnóstico para Hiper mobilidade Articular, condição presente em pessoas com Síndrome de Ehlers-Danlos – nos pacientes que aceitarem participar e assinarem o termo de consentimento. Além do Questionário de Brighton, será aplicado um questionário breve visando investigar a presença de outros dados clínicos que compõem o quadro da Síndrome de Ehlers-Danlos e traçar um perfil clínico epidemiológico. Os dados coletados por meio desses testes e questionários serão utilizados para análise estatística de frequências absolutas e relativas, associando as variáveis dependentes e independentes. Espera-se como resultado desta pesquisa uma maior prevalência de Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo III (SED-III)/ Síndrome de Hiper mobilidade Articular em indivíduos fibromiálgicos acima de 10% - porcentagem de Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo III encontrada na população em geral, segundo a literatura.

Palavras-chave: Fibromialgia. Síndrome de Ehlers-Danlos. Dor crônica. Medicina Física e Reabilitação. Instabilidade Articular.

2.1.2. TEMA

Prevalência de de pacientes diagnosticados com Síndrome Fibromiálgica que possuem achados sugestivos de Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo III.

2.1.3. PROBLEMAS

Qual a prevalência da Síndrome de Hiper mobilidade Articular em indivíduos fibromiálgicos?

Qual o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com síndrome fibromiálgica?

Quais os fatores associados à Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo III?

2.1.4. HIPÓTESE

Estima-se que a prevalência da Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo III (SED-III)/ Síndrome de Hiper mobilidade Articular em indivíduos com diagnóstico prévio de Síndrome Fibromiálgica seja acima de 10% - porcentagem de Hiper mobilidade Articular presente na população em geral.

O perfil epidemiológico de indivíduos com Síndrome Fibromiálgica com Hiper mobilidade Articular é similar ao de indivíduos com síndrome fibromiálgica que não os possuem, nesse contexto, prevalecendo mulheres na sua quarta e quinta década de vida. Os principais sinais e sintomas de indivíduos diagnosticados com Síndrome Fibromiálgica que possuem Hiper mobilidade Articular serão dor articular e miofascial. Os principais sinais e sintomas de indivíduos diagnosticados com Síndrome Fibromiálgica que não possuem critérios diagnósticos para Hiper mobilidade Articular serão cefaléia, parestesias e dor miofascial.

A síndrome de Ehlers-Danlos e outras etiologias de Hiper mobilidade Articular estão associadas a dores articulares, aos transtornos de ansiedade, Artrite/Artrose e artralgia.

2.1.5. OBJETIVO

2.1.5.1. Objetivo Geral

Calcular a prevalência de Hiper mobilidade Articular em pacientes com síndrome fibromiálgica entre os participantes da pesquisa.

2.1.5.2. Objetivos Específicos

Descrever o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com síndrome fibromiálgica.

Descrever os fatores associados à hiper mobilidade articular.

2.1.6. JUSTIFICATIVA

A Hiper mobilidade Articular em conjunto com sintomas caracterizam a Síndrome de Hiper mobilidade Articular, também chamada de Síndrome de Ehlers-Danlos do Tipo III (SED-III). Dentre as manifestações sistêmicas estão: dor crônica, distúrbios do sono, ansiedade, cefaleias. Tais sintomas, estão presentes também em pacientes fibromiálgicos. A Síndrome Fibromiálgica (SFM) é um diagnóstico de exclusão, nesse sentido, para que seja feito esse diagnóstico não deve existir outra patologia causadora desses sintomas. A busca por Hiper mobilidade Articular no exame físico não é frequente, fazendo com que a SED-III seja subdiagnosticada, dificultando o diagnóstico diferencial entre SFM e a SED-III (KLEMP, 2002; GRAHAME, 2000; UNITED KINGDOM NATIONAL HEALTH SERVICE, 2019; GRAHAME, 2019). Nos últimos anos foram publicados relatos de casos onde há esse erro diagnóstico (BEM-HAJA, 2016). Não obstante, a Hiper mobilidade Articular e suas etiologias não são citadas como diagnóstico diferencial em literaturas de referência da área ilustrando a importância de pesquisas que analisem a Hiper mobilidade Articular em pacientes fibromiálgicos (ROMBAUT *et al*, 2011; ZHANG *et al*, 2019).

2.1.7. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1.7.1. Dor Crônica

A dor é uma sensação sensorial e emocional desagradável. Essa é uma experiência pessoal e subjetiva, desse modo, cada pessoa utiliza este termo com base em suas experiências prévias. De uma maneira global, a dor, crônica ou aguda, gera perturbações na vida do indivíduo, como alteração no sono, apetite e libido. Irritabilidade e dificuldade de concentração são outros sintomas manifestados por indivíduos com dor. A dor traz prejuízos para a vida familiar, profissional e social. Nos indivíduos que convivem com dor crônica, o período prolongado da existência desses sintomas, pode exacerbá-los, agravando a piora na qualidade de vida e no bem-estar (MERSKEY e BOGDUK, 1994; PIMENTA, *et al.*, 1997).

Indivíduos com dores crônicas em geral, possuem elevado histórico de sofrimento emocional, comprometimento laboral e físico. Em função de recorrentes resultados insatisfatórios em tratamentos prévios, pacientes de dor crônica possuem desconfiança no tratamento. Esse conjunto de condições podem prejudicar a adesão, piorando o prognóstico do paciente e acarretando numa pior qualidade de vida. Sob esse paradigma, a automedicação se mostra frequente em estudos com pacientes de dor crônica (KURITA e PIMENTA, 2002).

Existem divergências nas bibliográficas em relação ao tempo necessário para considerar a cronificação da dor. Isto posto, as inúmeras possíveis etiologias da dor diferem no tempo de

cronificação. Por exemplo, a dor oncológica e a dor musculoesquelética, se tornam crônicas após períodos diferentes. Os períodos mais utilizados para classificação de dores não oncológicas são três ou seis meses (MERSKEY e BOGDUK, 1994).

No Brasil, 75% a 80% das procuras pelo sistema de saúde possuem a dor como motivação. A população brasileira possui uma prevalência de 30% a 40% de dor crônica, sendo essa, a principal causa de faltas ao trabalho no país. Essa, também é a maior reposável por licenças médicas, aposentadorias por doença e indenizações trabalhistas (MICELI, 2002). Cerca de 50% a 60% dos indivíduos com dor crônica torna-se parcial ou totalmente incapacitado, de modo transitório ou permanentemente (JESSEN, *et al.*, 1985). Dessa forma, a dor crônica é um problema de saúde pública que resulta em gastos extensos, além de prejuízos pessoais a quem convive com ela (PICALET e SCHOUTEN, 2003).

Pouquíssimo se sabe sobre a epidemiologia da dor crônica no Brasil. Há escassez de pesquisas na população geral que possam retratar a realidade brasileira. Esses são de grande valor para delinear políticas públicas eficazes direcionadas aos problemas (KRELING, 2006).

2.1.7.1.1. Sensibilização Central

A sensibilização central é a amplificação da sinalização neural dentro do SNC que provoca hipersensibilidade à dor, este estado pode ser temporário ou permanente, dependendo das alterações ocorridas nos neurônios. Tal fenômeno ocorre após um estímulo – repetitivo e/ou intenso - no nociceptor periférico. Tal estímulo pode ser a dor crônica – presente em patologias como a SED, síndrome do cólon irritável e enxaqueca são exemplos de estímulos causadores de sensibilização central. A hipersensibilidade chama-se alodínea tátil e hiperalgesia secundária a pressão ou punção (ASHMAWI e FREIRE, 2016; DIONISIO, SALERMO e PADILHA, 2020; BURSTEIN e JAKOWSKI, 2004; ATZENI, *et al.*, 2011).

Evitar a sensibilização central é uma corrida contra o tempo, estudos demonstram que uma analgesia adequada podem prevenir ela de acontecer. Por exemplo, o triptano vem se mostrando eficaz para prevenir sensibilização central de enxaquecas, porém esse só é eficiente se administrado de modo precoce (BURSTEIN e JAKOWSKI, 2004). As alterações provocadas por esse fenômeno – sensibilização central – podem ser dectadas por imagem ou por técnicas eletrofisiológicas (ASHMAWI e FREIRE, 2016).

2.1.7.2. Síndrome Fibromiálgica

A Síndrome Fibromiálgica é caracterizada por dor miofacial generalizada há mais de 3 meses, *tender points*, fadiga ao realizar atividades habituais, distúrbios do sono e outros sintomas inespecíficos que não se relacionam a uma etiologia específica. Existe no meio acadêmico um debate questionando se a SFM é uma doença isolada ou resultado de dor e sofrimentos na população em geral, que resulta distúrbios no processamento nociceptivo central da dor. Foram encontradas concentrações anormais de neuropeptídeos no sistema nervoso central (SNC), porém sua patogênia ainda não está esclarecida. Não obstante a presença de dor crônica, a SFM não é necessariamente acompanhada do aumento dos estímulos dolorosos e sim um aumento da percepção desses. (ROENN, PAICE e PROEDOR, 2006; IMBODEN, HELLMANN e STONE, 2008; OLIVEIRA e ALMEIDA, 2018).

Não raro, a SFM associa-se com outras patologias, como, por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico (em mais de um terço dos pacientes diagnosticados com SFM), a AR (cerca de 1/4). Condições psiquiátricas – como ansiedade, depressão e distúrbio do estresse pós-traumático –, também, são muito prevalentes nos pacientes fibromiálgicos. Dentre as patologias não psiquiátricas, estão sobrepostas à SFM a síndrome da fadiga crônica, a síndrome do cólon irritável e múltiplas síndromes de dor regional (IMBODEN, HELLMANN e STONE, 2008).

O grupo mais acometido são mulheres e a prevalência brasileira é de aproximadamente 2%. Os sintomas geralmente começam na terceira década de vida, as queixas mais frequentes são dor intensa generalizada e dificuldade para dormir (YUNUS, 1994; SOUZA e PERISSINOTTI, 2018; HEYMANN, *et al.*, 2010). A SFM é mais prevalente nas camadas de maior vulnerabilidade socioeconômica, fator que contribui para o atraso na busca por ajuda médica e, assim, do diagnóstico e início do tratamento. A demora em aderir ao tratamento traz impactos negativos para a qualidade de vida, que poderiam ser evitados com propagação de informação sobre a SFM (REZENDE, *et al.*, 2013).

Um trabalho de 2011 comparou a Síndrome Fibromiálgica com outras patologias causadoras de dor crônica, entre elas a Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) e a Artrite Reumatóide (AR). A qualidade de vida dos pacientes foi mais afetada negativamente em pacientes com SFM e SED do que na (AR). Dor muscular foi uma queixa frequente em pacientes com FM e SED, já a dor de cabeça esteve mais ligada com a SFM e as lesões prévias nas articulações, como luxações e torções, estavam presentes apenas na SED. Câimbras e tendinite foram mais prevalentes na SED em comparação a SFM (ROMBAUT, *et al.*, 2011).

2.1.7.3. Hiper mobilidade Articular

A Hiper mobilidade Articular (HA) é uma condição clínica hereditária manifesta pelo aumento da elasticidade e mobilidade das articulações (Beighton, 1973). O aumento da mobilidade implica no aumento da amplitude dos movimentos, excedendo os limites normais para faixa etária, sexo e etnia. Parcela dos indivíduos que possuem HA não apresentam sintomas, contudo, essa condição pode resultar em sintomas crônicos, impactando, desse modo, negativamente a qualidade de vida. Quando associada a desconforto e complicações, denomina-se Síndrome de Hiper mobilidade Articular (SHA) (BRAVO, 2010).

Alguns autores, em função de sobreposição das características clínicas, referem-se a SHA como sinônimo da Síndrome de Ehlers-Danlos - tipo III (SED-III), contudo, o assunto não é um consenso entre especialistas (BRAVO, 2010; BAEZA-VELASCO, 2016; TINKLE, 2009). O sintoma mais prevalente na SHA é a artralgia, sua prevalência passa dos 30% em portadores dessa síndrome (GRAHAME, 1999; NIJS, 2006). A SHA se apresentar como uma das principais etiologias de dor crônica, contudo, as taxas de subnotificação de SHA e dor crônica são elevadas (KLEMP, 2002; GRAHAME, 2000; UNITED KINGDOM NATIONAL HEALTH SERVICE, 2019).

Indivíduos que apresentam SHA apresentam maior frequência de síndrome fibromiálgica, reumatismos de partes moles (tendinite, bursite, fascíte) (HUDSON, 1995; EL-SHAHALY, 1991) e síndrome da fadiga crônica (NIJS, 2006; BARRON, 2002). As manifestações mais comuns de ordem psiquiátricas relacionadas a SHA são os transtornos fóbicos-ansiosos (agorafobia) e os ansiosos (transtorno do pânico) (GRAHAME, 2000; BULBENA, 2004). Outras manifestações extra-articulares são o prolapso de válvula mitral, disautonomias, varizes, prolapso retal e uterino, aumento de elasticidade cutânea (estrias) e da elasticidade palpebral (GRAHAME, 1981; PITCHER, 1982; MISHRA, 1996)

A presença de sintomas, articulares ou não, em indivíduos que possuam HA sinaliza possível presença de uma Doença Hereditária do Tecido Conjuntivo (DHTC) – distúrbios genéticos que afetam proteínas do tecido conjuntivo. São exemplos de DHTC: síndrome de Marfan, síndromes de Ehlers-Danlos, osteogênese imperfeita (BAEZA-VELASCO, 2016; GRAHAME, 2006). Independente da etiologia, reconhece-se a importância da intervenção naqueles pacientes com hiper mobilidade que desenvolvem potencialmente sintomas debilitantes de fadiga crônica ou poliartralgia (KEER, 2003).

O escore de Beighton é o método mais usado para o diagnóstico de HA. Quando se totalizam quatro ou mais pontos, obtém-se o diagnóstico de HA (BEIGHTON, 1973; BULBENA, 2004; BEIGHTON, 1999). Essa ferramenta é essencial para os estudos epidemiológicos, contudo, não constitui uma ferramenta adequada para a autoavaliação. Além

disso, o escore de Beighton não leva em consideração a mobilidade prévia do indivíduo e exclui da avaliação, outros locais comuns de hiper mobilidade, como pescoço, ombros, quadris e tornozelos, podendo gerar um número significativo de falso-negativos (MORAES, 2011; HAKIM, 2003).

Tabela 1 - Critérios diagnósticos de Brighton

Capacidade de:	Direito	Esquerdo
Dorsiflexão passiva do quinto metacarpofa-langeano >90°	1	1
Opor o polegar ao aspecto volar do antebraço ipsilateral	1	1
Hiper-estender o cotovelo >10°	1	1
Hiper-estender o joelho >10°	1	1
Colocar as mãos espalmadas no chão sem dobrar os joelhos		1
Total		9

Fonte: BRIGHTON, 1973

Nesse contexto, Hakim e Grahame apresentaram, em 2003, o “*The five part-questionnaire for identifying hypermobility*”, um questionário composto por cinco questões facilmente autoaplicáveis, no formato SIM/NÃO. Duas respostas “SIM” ou mais sugerem história prévia ou atual de HA. Esse questionário foi aplicado na população inglesa e seus resultados, até o presente momento, foram concordantes com o escore de Beighton. Encontrou-se uma sensibilidade de 77%-85% e especificidade de 89% para HA no “*The five-part questionnaire for identifying hypermobility*” (MORAES, 2011; HAKIM, 2003).

Figura 1 – Questionário “*The five part-questionnaire for identifying hypermobility*” para autoavaliação da hiper mobilidade articular criado por Hakim & Grahame, traduzido para o português e adaptado por Moraes, *et al.*.

Perguntas para diagnóstico da Síndrome de Hiper mobilidade	
Por favor, assinale com um X a resposta que considerar correta.	
	1. Você consegue (ou já conseguiu) colocar as palmas das mãos completamente estendidas no chão sem dobrar os joelhos? (Veja figura) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
	2. Você consegue (ou já conseguiu) dobrar para trás o seu polegar até tocar o seu antebraço? (Veja figura) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
	3. Quando criança você divertia seus amigos contorcendo o seu corpo em posições estranhas OU podia abrir completamente as pernas, como bailarina? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
	4. Quando criança ou adolescente você já deslocou ou o ombro ou a patela (a rótula do joelho) em mais de uma ocasião? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
	5. Você se considera uma pessoa mais flexível que o normal? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Muito obrigado pela sua colaboração. Sinta-se a vontade para perguntar no caso de não compreender alguma das perguntas.	

Fonte: MORAES, 2011.

A prevalência de hiper mobilidade articular (HA) na população em geral é aproximadamente 20%, diminui com a idade e é mais comum em mulheres. A HA é mais prevalente em asiático e africanos do que em caucasianos (BRAVO, 2006; LARSSON, 1993; WORDSWORTH, 1987). Foi encontrado em estudos realizados nas duas últimas décadas uma maior prevalência de hiper mobilidade articular entre pacientes com FM (46,6 a 64,2%) do que nos grupos controle (22 a 28,8%) (OFLUOGLU, 2006; TING, 2012). Esses e outros estudos sugerem uma possível relação entre FM e SED-III, necessitando de mais estudos para confirmar essa hipótese (HERMANNNS-LÊ, PIERARD e ANGENOT, 2013).

2.1.7.4. Síndrome de Ehlers-Danlos

A SED é um conjunto de 13 síndromes que afetam o tecido conjuntivo, cada uma com seu conjunto de sinais e sintomas. O impacto na qualidade de vida, os sintomas manifestados e a expectativa de vida entre os tipos de SED variam significativamente (BEM-HAJA, *et al.*, 2016; BERGLUND, *et al.*, 2015). Hiperextensibilidade da pele, hipermobilidade articular e fragilidade do tecido são características prevalentes em portadores de SED (BEIGHTON, 1997).

A frequência geral das síndromes de Ehlers-Danlos é de 1 em 5.000, o tipo hipermóvel (SED-III) é de longe o mais comum, todavia, é altamente subdiagnosticado. Os tipos vascular (SED-IV) e clássico (SED-I) são mais prevalentes que outros tipos, os quais são bastante raros. Para maioria dos tipos é possível fazer teste genético para a comprovação diagnóstica, não obstante, a história familiar e critérios clínicos permanecem essenciais no rastreamento e diagnóstico de SED. A SED-III ainda não pode ser comprovada por teste genético, já que o gene envolvido ainda não foi descoberto e nem a proteína envolvida na fisiopatologia (BEIGHTON, 1997; UNITED KINGDOM NATIONAL HEALTH SERVICE, 2019; PAEPE, 2012).

A Síndrome Ehler-Danlos Vascular (SEDv) é o tipo mais severo em relação ao prognóstico clínico, a expectativa de vida é de 48 anos (PEPIN e BYERS, 1993). Clinicamente a EDS tipo IV é caracterizada por comprometimento vascular importante, sendo típicas as dissecções das artérias vertebrais e carótidas (GERMAIN, 2007). O diagnóstico de SED-IV costuma ser feito após uma complicação vascular ou durante o exame post-mortem (PEPIN e BYERS, 1993). Nos portadores de SED-IV há um aumento da chance de dissecção de artérias coronárias e, portanto, IAM. Além de ruptura espontânea do cólon, que é a complicação gastrointestinal mais comum vista nesses pacientes (PEPIN *et al.*, 2014). Pneumotórax espontâneo é visto em 12% dos indivíduos e costuma ser a primeira manifestação da síndrome (ISHIGURO *et al.*, 2009).

2.1.7.4.1. Síndrome de Ehlers-Danlos III

O tipo mais prevalente de SED é a Síndrome de Ehlers-Danlos – tipo III (SED-III), também chamada de Síndrome de Ehlers-Danlos Hipermóvel (SEDh). A literatura médica aponta a prevalência de 1:5000, contudo, estes dados são ultrapassados e, além disso, as taxas de subdiagnóstico e diagnósticos errôneos são altas. Pacientes com SED-III são frequentemente diagnosticados com outras condições, contribuindo para a subestimação de quantas pessoas essa

síndrome afeta. Os sintomas são sistêmicos e afetam diretamente a qualidade de vida de quem os possui, sendo exemplos deles: fadiga generalizada, dor crônica miofascial e nas articulações, pirose, constipação e vertigem posicional paroxística (BEIGHTON, 1998; UNITED KINGDOM NATIONAL HEALTH SERVICE, 2019).

As características clínicas da SED-III se sobrepõem às observadas na SHA, contudo, não é consenso se essas são a mesma condição (BRAVO, 2010; BAEZA-VELASCO, 2016; TINKLE, 2009). Ambas são consideradas doenças hereditárias do tecido conjuntivo. A síntese de colágeno anormal afeta estruturas diversas do corpo (ligamento, pele, músculos) na SHA/SED-TH, sua natureza multissistêmica resulta nos mais sintomas diversos sintomas. As manifestações mais frequentes afetam pele, articulações, trato gastrointestinal, sistema vascular e sistema oftalmológico. A hiper mobilidade articular característica da SED-III resulta em dores articulares crônicas, artrose precoce, subluxações e luxações, torções frequentes e tendinites recorrentes. A artrose precoce limita o movimento, dificultando o diagnóstico tardio de HA (BAEZA-VELASCO *et al.*, 2016; THE EHLERS-DANLOS NATIONAL FOUNDATION, 2003).

2.1.8. METODOLOGIA

2.1.8.1. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, do tipo observacional, transversal, descritivo e analítico.

2.1.8.2. Local e Período de Realização

O estudo iniciará em janeiro de 2021 e irá até agosto de 2021. A coleta de dados acontecerá de forma online por meio de redes sociais – Whatsapp e Facebook.

2.1.8.3. População e Amostragem

A população contemplará pessoas que possuem contas nas redes sociais – Whatsapp, Facebook. A amostra será do tipo probabilística e o cálculo amostral, realizado para identificar a prevalência de fibromialgia (estimada em 5%) e de Hiper mobilidade Articular (estimada em

10%), admitindo-se uma margem de erro 5 pontos percentuais e um nível de confiança de 95% resultou em 220 participantes.

Serão utilizados critérios de inclusão: diagnóstico de Síndrome Fibromiálgica e confirmação do interesse em participar do estudo após a leitura do TCLE. Serão excluídos da pesquisa participantes menores de 18 anos.

2.1.8.4. Logística, Instrumentos de Coleta de Dados e Variáveis

O questionário será enviado em grupos de redes sociais destinados a pacientes com fibromialgia. Nesses grupos será feito um convite para responder o questionário eletrônico produzido para esse estudo, encontrado no Apêndice 1 desse trabalho. O questionário e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) serão disponibilizados aos participantes no link enviado. Os voluntários deverão ler o TCLE e, caso queiram participar da pesquisa, devem eletronicamente aceitá-lo para que possam responder o questionário. A confirmação eletrônica será equivalente à assinatura do responsável.

O questionário é composto por questões abertas e questões de múltipla escolha. O TCLE contém a natureza do estudo, os riscos e desconforto, os benefícios, os dados que serão coletados, a confidencialidade e questões financeiras que permeiam a pesquisa.

As variáveis presentes no instrumento são: local de residência, idade, gênero, idade do diagnóstico de Síndrome Fibromiálgica, idade do início dos sintomas da Síndrome Fibromiálgica, forma de acompanhamento da doença, satisfação perante ao tratamento, presença de manifestações clínicas (hipotireoidismo, cefaleia, insônia, náusea, diarreia, constipação, fadiga, dificuldade de se concentrar, pirose, dor mandibular, queimação, pontadas na pele, dor na coluna, dor muscular, formigamento), comorbidades associadas (Hipotireoidismo, Miopia, Hipertensão Arterial Sistêmica, Transtorno Depressivo Maior, Transtorno de Ansiedade Generalizada, Doença do Refluxo Gastroesofágico, Transtorno do Pânico, Síndrome do Intestino Irritável, Artrite/Artrose, Hérnia de Disco) hábitos de vida (fumo, consumo de álcool, prática de exercícios físicos, terapias alternativas). Além da pontuação no questionário “*The five part-questionnaire for identifying hypermobility*” para autoavaliação da hiper mobilidade articular criado por Hakim & Grahame, traduzido para o português e adaptado por Moraes, *et al.*

Com as informações colhidas, o *Google forms*® automaticamente produzirá uma planilha de dados. A partir da planilha será possível realizar a análise dos dados obtidos por meio dos questionários. Os arquivos da pesquisa serão guardados numa pasta específica de um

computador privado, esta pasta será excluída em 5 anos e em seguida apagada da lixeira.

2.1.8.5. Processamento e Análise Estatística dos Dados

A planilha de dados fornecida automaticamente pelo *Google forms*® será realizada no software livre PSPP, por meio do cálculo das frequências absolutas e relativas de cada variável e a associação entre a variável dependente e as variáveis independentes através do teste de qui-quadrado, considerando-se 5% como significância estatística.

Para o cálculo de prevalência de Ehlers-Danlos e outras síndromes de hiper mobilidade, será considerado denominador o número de pacientes diagnosticados com síndrome fibromiálgica, e como numerados será considerado o número de pacientes de Hiper mobilidade Articular.

2.1.8.6. Aspectos Éticos

Este estudo será realizado de acordo com a Resolução nº 466/2012 da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP). Será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), através do sistema eletrônico Plataforma Brasil. A cada participante será requerido o consentimento por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 2), o qual será disponibilizado juntamente aos questionários eletrônicos.

Após análise de dados, o resultado obtido será divulgado e apresentado para a banca avaliadora. Haverá também envio do relatório final ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da UFFS e aos participantes que desejarem informar seu email para devolutiva das pesquisas.

2.1.8.7. Riscos

A participação no estudo poderá oferecer riscos de constrangimento e desconforto ao participante durante a resposta dos questionários. Esse risco será minimizado visto que será avisado na divulgação dos questionários a possibilidade de constrangimento ao responder os formulários da pesquisa, além disso, será garantido a possibilidade de desistir a qualquer momento. Caso esse risco seja concretizado, o participante poderá se retirar imediatamente do

questionário, de maneira que suas respostas serão excluídas e não farão parte do estudo.

Existe, ainda, o risco de quebra de sigilo de informações e identificação, esse será reduzido ao mínimo, uma vez que a plataforma converte a identificação do participante em um número, conforme a sequência da coleta de dados, sendo permitido apenas acesso a este número. Caso esse risco se concretize os participantes que fornecerem seus endereços de email serão avisados por meio deste e poderão se retirar da pesquisa.

2.1.8.8. Benefícios

Não há benefício direto nessa pesquisa.

Como benefício indireto será possível, a partir do estudo, melhorar o diagnóstico e a manejo da Síndrome de Ehlers-Danlos do Tipo III, ampliando o conhecimento da possível relação entre Síndrome Fibromiálgica e a Síndrome de Ehlers-Danlos do Tipo III.

2.1.9. RECURSOS

Todos os recursos necessários para o desenvolvimento do projeto serão custeados pela equipe de pesquisa, conforme descritos no quadro abaixo:

ESPECIFICAÇÃO	QUANTIDADE	VALOR UNITÁRIO	VALOR TOTAL
Horas internet	30	R\$ 1,00	R\$ 30,00
Impressão	150	R\$ 0,15	R\$ 22,50
Encadernação	1	R\$15,00	R\$15,00
TOTAL			R\$67,50

2.1.10. CRONOGRAMA

O projeto de pesquisa será realizado entre no período compreendido entre novembro de 2020 até agosto de 2021, ilustrado na tabela abaixo:

ATIVIDADES	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A
Revisão da Literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Coleta de dados			X	X	X	X	X			
Análise dados							X	X	X	X
Elaboração e divulgação dados							X	X	X	X

2.1.11. REFERÊNCIAS

- ASHMAWI, H. A.; FREIRE, G. M. G. Sensibilização periférica e central. **Rev. dor, São Paulo**, v. 17, supl. 1, p. 31-34, 2016 .
- ATZENI, F. *et al.* Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases. **Clinical rheumatology**, v.25 n.2, p. 165-71, 2011.
- BAEZA-VELASCO, C., *et al.* Difficulty eating and significant weight loss in joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type. **Eat Weight Disord.** V.21, n.2, p.175-183, 2016.
- BARRON, D. F. *et al.* Joint Hypermobility is more common in children with chronic fatigue syndrome than in healthy controls. **J Pediatr**, v.141, n.3, p. 421-425, 2005.
- BEIGHTON, P., *et al.* Ehlers-Danlos syndromes: Revised nosology. **American Journal of Medical Genetics**, Villefranche, v.77, p. 31-37, 1998.
- BEIGHTON P.H, Solomon L, Soskolne C.L. Articular mobility in an African population. **Ann Rheumatic Diseases**, v.32, p.413-418, 1973.
- BEIGHTON P.H, Grahame R, Bird H.A. Hypermobility of joints. Ed. 3. London: Springer-Verlag, 1999.
- BEM-HAJA, P. L. *et al.* Síndrome de Ehlers-Danlos em paciente com dor crônica. Relato de caso. **Rev. dor, São Paulo** , v. 17, n. 2, p. 152-154, Junho 2016 .
- BERGLUND, Britta *et al.* “Self-reported quality of life, anxiety and depression in individuals with Ehlers-Danlos syndrome (EDS): a questionnaire study.” **Journal BMC Musculoskeletal Disorders** v. 16, n.89, p.15. Abril 2015. Disponível em: <<https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-015-0549-7>> Acesso em: 13 Ago. 2020
- BRAVO, J.F.; Wolff C. Clinical study of hereditary disorders of connective tissues in a chilean population. **Arthritis & Rheumatism**, v.54, n.2, p.515-523, 2006)
- BULBENA A, Aguló A, Pailhez G, Martín-Santos R, Porta M, Guitart J *et al.* Is joint hypermobility related to anxiety in a nonclinical population also?. **Psychosomatics**, v.45, p. 432-437, 2004.
- BURSTEIN R, JAKUBOWSKI M. Analgesic triptan action in an animal model of intracranial pain: a race against the development of central sensitization. **Ann Neurol**.v. 5, n.1, p.27-36, 2004. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ana.10785>>. Acesso em:19 Ago. 2020
- CASTRO, Martha M. C. *et al.* Comorbidade de sintomas ansiosos e depressivos em pacientes com dor crônica e o impacto sobre a qualidade de vida. **Rev. psiquiatr. clín.**, São Paulo , v. 38, n. 4, p. 126-129, 2011 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832011000400002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 Ago. 2020.
- DIONISIO, G. H.; SALERMO, V. Y.; PADILHA, A. Sensibilização central e crenças entre pacientes com dores crônicas em uma unidade de atenção primária de saúde. **BrJP**, São Paulo , v. 3, n. 1, p. 42-47, Jan. 2020 . Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2595-31922020000100042&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 18 Ago. 2020.

EL-SHAHALY, H.A, EL-SHERIF, A.K. Is the benign joint hypermobility syndrome benign?. **Clin Rheumatol**, v.10, n.3, p. 302-307, 1991)

GERMAIN, D. P. Ehlers-Danlos syndrome type IV. **Orphanet J Rare Dis**, v.2, p.32, 2007.

GRAHAME, R. Heritable disorders of connective tissue. **Best Practice & Research in Clinical Rheumatology**, v.14, n.2, p. 345-61, 2000.

GRAHAME R, Hakim AJ. The rheumatological heritable disorders of connective tissue. **Medicine**, v.34, n10, p.424-426, 2006.

HAKIM AJ, Grahame R. A simple questionnaire to detect hypermobility: an adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. **Inter Journal Clin Pract**, v.57, n.3, p.163-166, 2003.

HELFFENSTEIN JUNIOR, M.; GOLDENFUM, M. A.; SIENA, César Augusto Fávoro. Fibromialgia: aspectos clínicos e ocupacionais. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo , v. 58, n. 3, p. 358-365, Junho 2012 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302012000300018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 13 Ago. 2020.

HERMANN-S-LÊ, T.; PIERARD, G.; ANGENOT, P. Fibromyalgia: An unrecognized Ehlers-Danlos syndrome hypermobile type?. **Revue médicale de Liège**, v.68, p.22-24, 2013.

HEYMANN, R. E. *et al* . Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo , v. 50, n. 1, p. 56-66, Feb. 2010.

HUDSON, N., *et al*. Diagnostic associations with hypermobility in rheumatology patients. **Br J Rheumatol.**, v.34, p. 1157-1161, 1995.

IMBODEN J.; HELLMANN D.; STONE J.. Current Reumatologia Diagnóstico e Tratamento. 2.ed. São Paulo: McGrawHill; 2008.

ISHIGURO T, *et al*. Ehlers–Danlos syndrome with recurrent spontaneous pneumothoraces and cavitory lesion on chest X-ray as the initial complications. **Intern Med**, v.48, p.717–722, 2009.

KEER R.J; GRAHAME R. Hypermobility syndrome: Diagnosis and management for physiotherapists. London: ButterworthHeinemann, 2003.

KLEMP P, Williams SM, Stansfield A. Articular mobility in Maori and European New Zealanders. **Rheumatology**, v.41, p.554-557, 2002.

KRELING, M. C. G. D.; CRUZ, D. A. L. M.; PIMENTA, C. A. M.. Prevalência de dor crônica em adultos. **Rev. bras. enferm.**, Brasília , v. 59, n. 4, p. 509-513, Aug. 2006 .

KURITA, Geana Paula; PIMENTA, Cibele Andrucioli de Mattos. Adesão ao tratamento da dor crônica: estudo de variáveis demográficas, terapêuticas e psicossociais. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo , v. 61, n. 2B, p. 416-425, Junho 2003 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2003000300017&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 Ago. 2020.

LARSSON L.G; BAUM J; MUDHOLKAR, G.S. Hypermobility: prevalence and features in a Swedish population. **Br J Rheumatology**, v.32, p116-119, 1993.

- MARQUES, A. R. et al . A prevalência de fibromialgia: atualização da revisão de literatura. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo , v. 57, n. 4, p. 356-363, Aug. 2017 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042017000400356&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 12 Ago. 2020.
- MERSKEY, H, BOGDUK, N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitons of pain terms. 2nd ed, 1994. **IASP Press**, Seattle. Disponível em: <<https://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/Content/ContentFolders/Publications2/FreeBooks/Classification-of-Chronic-Pain.pdf>>. Acesso em: 15 Ago. 2020.
- MISHRA MB, Ryan P, Atkinson P, Taylor H, Bell J, Calver D et al. Extra-articular features of benign joint hypermobility syndrome. **Br J Rheumatol**, v.35, n.9, p.861-866, 1996).
- MICELI, A. V. P. Dor crônica e subjetividade em oncologia. **Rev. Bras. Cancerol.** v. 48, n. 3, p. 363-373, 2002.
- NIJS, J.; AERTS, A.; DE MEIRLEIR, K. Generalized joint hypermobility is more common in chronic fatigue syndrome than in healthy control subjects. **J Manipulative Physiol Ther** v.29, n.1, p. 32-39, 2006.
- OFLUOGLU, D. *et al.* Hypermobility in women with fibromyalgia syndrome. **Clin Rheumatol**, v. 25, p.291-293, 2006.
- OLIVEIRA JUNIOR, J. O.; ALMEIDA, M. B. O tratamento atual da fibromialgia. **BrJP**, São Paulo , v. 1, n. 3, p. 255-262, Julho, 2018 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2595-31922018000300255&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 17 Ago. 2020
- PAEPE A, MALFAIT F. The Ehlers-Danlos syndrome, a disorder with many faces. **Clin Genet.**, v.82, n.1, p.1-11, 2012.
- PEPIN, M. G, *et al.* Survival is affected by mutation type and molecular mechanism in vascular Ehlers–Danlos syndrome. **Genet Med**, v.16, p.881–888, 2014.
- PEPIN M. G, BYERS P. H. Ehlers-Danlos Syndrome Type IV. **GeneReviews**. Seattle, 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1494/>> Acesso em: 15 Out. 2020
- PICAVET, H. S. J., Schouten , J. S. A. G. “Musculoskeletal pain in the Netherlands: prevalences, consequences and risk groups, the DMC(3)-study.” **Pain** vol. 102, n.1-2, p.167-178, 2003. Disponível em: <https://journals.lww.com/pain/Abstract/2003/03000/Musculoskeletal_pain_in_the_Netherlands_18.aspx>. Acesso em: 16 Ago. 2020
- PIMENTA, C. A., *et al.* Dor, depressão e conceitos culturais. **Arquivos de neuro-psiquiatria** vol. 55, n. 3, p.370-80, 1997. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9629351/>>. Acesso em: 14 Ago. 2020.
- PITCHER D, Grahame R. Mitral valve prolapse and joint hypermobilty: evidence for a systemic connective tissue abnormality? **Ann Rheuma Dis.** v.41, p.352-354 1982)
- REZENDE, M. C. *et al.* EpiFibro - um banco de dados nacional sobre a síndrome da fibromialgia: análise inicial de 500 mulheres. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo , v. 53, n. 5, p. 382-387, Oct. 2013 .
- ROENN, J. H. V.; PAICE, J. A.; PROEDOR, M. E. P. Current diagnosis and treatment of

pain,. 1ª edição. Santa Fé, México: McGraw-Hill Companies, Inc., 2006.

ROMBAUT, L. et al. “Impairment and impact of pain in female patients with Ehlers-Danlos syndrome: a comparative study with fibromyalgia and rheumatoid arthritis.” **Journal Arthritis and rheumatism**, v. 63, n.7, p. 1979-87.

SOUZA, J. B.; PERISSINOTTI, D. M. N. A prevalência da fibromialgia no Brasil – estudo de base populacional com dados secundários da pesquisa de prevalência de dor crônica brasileira. **BrJP**, São Paulo , v. 1, n. 4, p. 345-348, dic. 2018 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2595-31922018000400345&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 17 Ago. 2020

THE EHLERS-DANLOS NATIONAL FOUNDATION. **An Educator's Guide: Meeting the needs of the Ehlers Danlos child/An Parent's Guide: helping your child succeed at school**. 2003.

THE MARFAN FOUNDATION. **Ehlers-Danlos Syndrome Hypermobility Type**. 2014.

TING, T.V. *et al.* The role of benign joint hypermobility in the pain experience in juvenile fibromyalgia : an observational study. **Pediatr Rheumatol Online J**, Junho, 2012.

TINKLE, B.T., Bird HA, Grahame R, Lavalley M, Levy HP, Sillence D. The lack of clinical distinction between the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome and the joint hypermobility syndrome (a.k.a. hypermobility syndrome). **Am J Med Genet A.**, v.149, n.11, p.2368-2370, 2009.

UNITED KINGDOM NATIONAL HEALTH SERVICE. **NHS**, c2019. Ehlers-Danlos syndromes. Disponível em: <<https://www.nhs.uk/conditions/ehlers-danlos-syndromes/>>. Acesso em: 04 de set. de 2020.

WORDSWORTH P, *et al.* Joint mobility with particular reference to racial variation and inherited connective tissue disorders. **Br J Rheumatol**, v.26, p.9-12, 1987.

YUNUS, M.B. Fibromyalgia syndrome: clinical features and spectrum. **Journal Musculoskeletal Pain**, v 2 n.1, p.5 -18, 1994

ZHANG, W. *et al.* Hypermobility type Ehlers-Danlos syndrome associated with hypogammaglobulinemia and fibromyalgia: A case-based review on new classification, diagnosis, and multidisciplinary management. **Clinical case reports** v. 7, n.4, p.680-685. 19 Feb. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6452458/>>. Acesso em: 13 Ago. 2020.

2.1.12. APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

ESTUDO DE HIPERMOBILIDADE ARTICULAR EM PACIENTES FIBROMIÁLGICOS: SERIA A SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS DO TIPO III UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SÍNDROME FIBROMÁLGICA?

Prezado senhor (a),

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa de saúde que estuda a prevalência de hipermobiliade articular e Síndrome de Ehlers-Danlos do Tipo III (hipermóvel) em indivíduos diagnosticados com Síndrome Fibromiálgica, que será desenvolvida por Eduarda de Oliveira Pilati, estudante do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação da Professora Joana Stela Rovani de Moraes e co- orientação da Professora Dr^a. Renata dos Santos Rabello.

O objetivo central do estudo é identificar a prevalência de Síndrome de Ehlers-Danlos do Tipo III em indivíduos previamente diagnosticados com Síndrome Fibromiálgica. Além de identificar os fatores associados com a Síndrome de Ehlers-Danlos do Tipo III.

A sua participação é fundamental para a realização deste estudo e seu sucesso, de forma a influenciar intervenções para que se entenda melhor a relação entre Síndrome de Ehlers-Danlos do Tipo III e a Fibromialgia.

Os possíveis riscos são de constrangimento ao responder os questionários.

Sua participação não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como desistir da colaboração neste estudo no momento em que desejar, seja por constrangimento ou por qualquer outro motivo, sem necessidade de qualquer explicação e sem nenhuma forma de penalização. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir sua participação, ou desista dessa. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

Você não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa, sendo sua participação voluntária.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa e o material armazenado em local seguro.

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

A sua participação consistirá em responder um questionário ao pesquisador do projeto.

O tempo de duração da aplicação do questionário é de aproximadamente 15 minutos.

Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo digital, por um período de cinco anos, sendo posteriormente destruídos.

Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais.

Se você desejar, os resultados da pesquisa serão enviados ao seu *e-mail* ao final desta.

Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais.

Assinatura do Pesquisador Responsável

Contato profissional com o (a) pesquisador (a) responsável:

Joana Stela Rovani de Moraes

E-mail:

Endereço para correspondência:

“Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS”:

Tel e Fax - 49- 2049-3745

E-Mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Endereço para correspondência: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS - Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, Bloco da Biblioteca, Sala 310, 3º andar, Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul, CEP 89815-899 Chapecó - Santa Catarina – Brasil

Declaro que entendi os objetivos e condições de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Aceito participar da pesquisa

Não aceito participar da pesquisa

Desejo receber os resultados da pesquisa por *e-mail*. Se sim, preencha seu *e-mail* abaixo:

_____.

APÊNDICE B – Questionário

Questionário:

1. Onde você mora?
 - a. Acre (AC)
 - b. Alagoas (AL)
 - c. Amapá (AP)
 - d. Amazonas (AM)
 - e. Bahia (BA)
 - f. Ceará (CE)
 - g. Distrito Federal (DF)
 - h. Espírito Santo (ES)
 - i. Goiás (GO)
 - j. Maranhão (MA)
 - k. Mato Grosso (MT)
 - l. Mato Grosso do Sul (MS)
 - m. Minas Gerais (MG)
 - n. Pará (PA)
 - o. Paraíba (PB)
 - p. Paraná (PR)
 - q. Pernambuco (PE)
 - r. Piauí (PI)
 - s. Rio de Janeiro (RJ)
 - t. Rio Grande do Norte (RN)
 - u. Rio Grande do Sul (RS)
 - v. Rondônia (RO)
 - w. Roraima (RR)
 - x. Santa Catarina (SC)
 - y. São Paulo (SP)
 - z. Sergipe (SE)
 - aa. Tocantins (TO)
2. Idade: __ anos
3. Gênero
 - a. Masculino
 - b. Feminino
 - c. Não-binário
 - d. Outro
4. Você foi diagnosticado com Fibromialgia com quantos anos? ____ anos
5. Seus sintomas referentes a Fibromialgia começaram com quantos anos? __ anos
6. Como você faz o acompanhamento de sua doença?
 - a. Apenas na rede pública
 - b. Apenas na rede privada (particular e convênio)
 - c. Em ambas
7. Você está satisfeito com os resultados do seu tratamento?
 - a. Estou satisfeito
 - b. Mais ou menos
 - c. Não, considero os resultados suficientes insuficientes

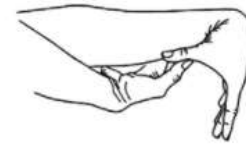
8. Você consegue (ou já conseguiu) colocar as palmas das mãos no chão sem dobrar os joelhos? (olhar a imagem)

- a. Sim
- b. Não



9. Você consegue (ou já conseguiu) dobrar o polegar até tocar o seu antebraço com ajuda da sua outra mão? (olhar a imagem)

- a. Sim
- b. Não



10. Quando criança, você divertia seus amigos contorcendo o seu corpo em posições estranhas OU podia abrir completamente as pernas, como os bailarinos?

- a. Sim
- b. Não

11. Quando criança ou adolescente, você já deslocou o ombro ou a rótula do joelho em mais de uma ocasião?

- a. Sim
- b. Não

12. Você considera que é ou já foi flexível que o normal?

- a. Sim
- b. Não

Manifestações Clínicas

13. Marque as condições abaixo que você possui:

- a. Hipotireoidismo
- b. Miopia
- c. Hipertensão Arterial Sistêmica
- d. Transtorno Depressivo Maior
- e. Transtorno de Ansiedade Generalizada
- f. Doença do Refluxo Gastroesofágico
- g. Transtorno do Pânico
- h. Síndrome do Intestino Irritável
- i. Artrite/Artrose
- j. Hérnia de Disco
- k. Outra _____

14. Marque abaixo os sintomas que você apresenta na maioria dos dias:

- a. Cefaleia (dor de cabeça)
- b. Insônia (dificuldade de pegar no sono ou acorda muito antes do despertador)
- c. Náusea
- d. Diarreia
- e. Constipação (prisão de ventre)

- f. Fadiga
- g. Dificuldade de se concentrar
- h. Pirose
- i. Dor mandibular
- j. Queimação
- k. Pontadas na pele
- l. Dor na coluna
- m. Dor muscular
- n. Formigamento
- o. Outra _____

Hábitos de Vida

- 15. Você fuma?
 - a. Sim
 - b. Já fumei
 - c. Nunca fumei

- 16. Você faz uso de bebidas alcoólicas?
 - a. Sim, 4 vezes ou + por semana
 - b. Sim, 2 a 3 vezes por semana
 - c. Sim, uma vez por semana ou apenas em comemorações
 - d. Não

- 17. Você pratica exercícios físicos?
 - a. Sim, regularmente
 - b. Sim, mas sem regularidade
 - c. Não

- 18. Marque as terapias alternativas abaixo que você utiliza:
 - a. Acupuntura
 - b. Heiki
 - c. Meditação
 - d. Mindfulness
 - e. Massagem
 - f. Agulhamento à seco
 - g. Arteterapia
 - h. Musicoterapia
 - i. Aromaterapia
 - j. Apiterapia
 - k. Ayurveda

Final

- 19. Caso deseje receber os resultados deixe seu email:

- 20. Caso queira relatar sua história com a fibromialgia utilize esse espaço:

3 RELATÓRIO DE PESQUISA

O projeto de pesquisa foi desenvolvido no quinto semestre, no componente curricular intitulado “Trabalho de Curso I”, sob orientação da Prof.^a Joana Rovanni de Moraes e coorientação da Prof.^a Dr.^a Renata dos Santos Rabello. Ao ser concluído, foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul. A submissão foi realizada no dia 5 de novembro de 2020 e no dia 8 de dezembro foi liberado o primeiro parecer. Este trouxe em seu conteúdo pendências. Foram efetuadas as alterações solicitadas e, em seguida, enviadas por meio de carta específica no dia 18 de dezembro de 2020, sendo a aprovação no dia 15 de janeiro de 2021.

Assim, em fevereiro de 2021, enviou-se os questionários por meio das redes sociais Whatsapp e Facebook. A amostra inicial almejava incluir 220 participantes. No entanto, diante da possibilidade de expandi-la a fim de obter resultados mais expressivos, os questionários foram enviados a mais pessoas. Em março encerrou-se a coleta de dados e então o Google Forms gerou a transcrição dos dados em forma de uma planilha eletrônica. No 10 de março, foi realizada a análise estatística. Foi realizado um estudo descritivo e analítico. Em posse dos resultados, realizou-se a discussão comparando-os à literatura médica mundial. Por conseguinte, em junho, sintetizou-se o material produzido neste volume final, composto pelo projeto de pesquisa, relatório de atividades e artigo científico, este seguindo os moldes da Revista Brasileira de Dor.

CARACTERIZAÇÃO DA HIPERMIBILIDADE ARTICULAR EM INDIVÍDUOS COM SÍNDROME FIBROMIÁLGICA E FATORES ASSOCIADOS

Eduarda de Oliveira Pilati¹, Joana Stela Rovani de Moraes², Renata dos Santos Rabello³

¹Estudante de Medicina da UFFS-PF

²Médica Fisiatra

³Docente do curso de Medicina da UFFS-PF

Email: dudapilati@gmail.com

RESUMO

Objetivo: descrever o perfil epidemiológico de indivíduos fibromiálgicos e analisar variáveis associadas à hipermobilidade articular (HA). **Método:** estudo de caráter transversal, com abordagem quantitativa, descritiva e analítica, realizado com indivíduos fibromiálgicos, por meio de formulário online. **Resultados:** com uma amostra de 1403 participantes, o gênero feminino foi o mais prevalente (97,8%) e a média de idade foi de 47,7 anos. A maioria dos participantes foi caracterizado com hipermóvel (53,3%). Os diagnósticos de Doença do Refluxo Gastroesofágico ($p=0,029$), Miopia ($p=0,048$), Artrose/artrite ($p=0,021$) e de Hérnia de Disco ($p=0,033$) apresentaram associação estatística significativa com a presença de HA. Nenhum transtorno psiquiátrico apresentou associação com a HA. Em relação aos sintomas, apenas a náusea possuiu correlação com a HA ($p=0,033$). A maioria dos participantes assinalou não estar satisfeito com seu tratamento (53,0%), utilizar 4 ou mais medicações (66,6%) e periodicidade de 6 ou mais consultas ao ano (55,2%). **Conclusões:** o perfil e clínica dos participantes foi similar aos outros estudos na literatura, apesar de algumas diferenças. Algumas variáveis possuíram associação com a HA, mostrando que indivíduos fibromiálgicos com e sem hipermobilidade possuem características distintas, e, conhecer as diferenças propicia um manejo mais adequado para cada paciente.

Palavras-chave: Fibromialgia. Síndrome de Ehlers-Danlos. Dor crônica. Medicina Física e Reabilitação. Instabilidade Articular.

ABSTRACT

Objective: describe the epidemiological profile of individuals with fibromyalgia and analyze the variables associated with joint hypermobility (JH). Method: cross-sectional, descriptive study with a quantitative, descriptive and analytical approach, carried out with individuals with fibromyalgia, through an online form. Results: with a sample of 1,403 participants, the female gender was the most prevalent (97.8%) and the average age was 47.7 years. Most participants were characterized as hypermobile (53.3%). The diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease ($p = 0.029$), Myopia (0.048), Arthrosis/arthritis ($p = 0.021$) and Herniated Disc ($p = 0.033$) showed a statistically significant association with the presence of JH. No psychiatric disorders were associated with AH. Regarding symptoms, only nausea was correlated with JH ($p = 0.033$). Most participants reported not being satisfied with the treatment (53.0%), using 4 or more medications (66.6%) and having 6 or more consultations per year (55.2%). Conclusions: the profile and clinic of the participants were similar to other studies in the literature, despite some differences. Some variables were associated with JH, showing that individuals with fibromyalgia with and without hypermobility have distinct characteristics, knowing the differences provides a more adequate management for each patient.

Keywords: Fibromyalgia. Ehlers-Danlos syndrome. Chronic pain. Physical Medicine and Rehabilitation. Joint Instability.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Fibromiálgica (SFM) é caracterizada por dor crônica de etiologia desconhecida, não inflamatória, manifestada no sistema músculo-esquelético.¹ Além do quadro doloroso, estão presentes a fadiga, os distúrbios do sono, parestesias de extremidades e distúrbios cognitivos. São frequentes comorbidades que reduzem a qualidade de vida desses indivíduos, dentre elas estão o transtorno depressivo maior, os transtornos de ansiedade, a síndrome da fadiga crônica e a síndrome do cólon irritável.² A literatura aponta uma prevalência entre 0,2 e 6,6% dessa síndrome na população.³

Quanto à hiper mobilidade articular (HA), esta é definida pelo aumento da elasticidade e mobilidade das articulações.⁴ Nem todos que possuem HA manifestarão sintomas, não obstante, quando esses aparecem trazem prejuízo ao bem-estar global do indivíduo. A associação da HA com a sintomatologia define a Síndrome de Hiper mobilidade Articular (SHA). O quadro clínico desta síndrome inclui dor crônica, distúrbios do sono, ansiedade, cinesiofobia, refluxo gastroesofágico, síndrome do intestino irritável, miopia, palpitações, constipação, cefaléia, alteração da cognição.⁵ Alguns autores referem-se a SHA como sinônimo da Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo hiper móvel (SED-III) em função da sobreposição de diagnóstico e características clínicas, contudo, o termo SED-III não aparece de forma habitual em estudos da área.^{6,7,8} No vigente trabalho, baseado nos estudos prévios, utilizou-se os termos SED-III e SHA como sinônimos.

A SHA é uma importante e frequente etiologia de dor crônica, contudo, ainda é subdiagnosticada, sendo sua prevalência subestimada.^{9,10} Diversos estudos prévios mostraram que pacientes com SHA possuem maior chance de serem diagnosticados com a Síndrome Fibromiálgica em comparação com o resto da população.^{11,12,13} Hermanns-lê e colaboradores em estudo descreveram semelhanças entre os sinais clínicos e alterações na histopatologia, imuno histoquímica e ultraestrutura da derme presentes na SED-III e na Síndrome Fibromiálgica, nesse trabalho sugerem que alguns tipos de fibromialgia representam uma SED-III não diagnosticada.¹⁴

A dor, ponto central da SHA, pode causar a chamada sensibilização central (SC) – amplificação da sinalização neural dentro do Sistema Nervoso Central que provoca hipersensibilidade à dor, estado que pode ser temporário ou permanente.¹⁵ Apesar de sua etiologia não estar completamente elucidada, sabe-se que a SC é um dos diversos mecanismos precursores da SFM, sendo altamente prevalente nesses indivíduos.^{16,17} Estudos demonstram

que analgesia adequada e precoce pode prevenir a SC de acontecer.¹⁸ Portanto, faz-se necessário a identificação e o manejo correto da dor nos pacientes com SHA, a fim de evitar a SC e, portanto, a SFM.

Em face do exposto, a presente pesquisa torna-se relevante, pois se torna importante a maior compreensão da relação entre a Síndrome de Hiper mobilidade Articular e a Síndrome Fibromiálgica, analisando as similaridades e diferenças entre os pacientes fibromiálgicos que possuem SHA e os que não possuem. Dessa forma, dando base para criar formas efetivas de distinguir diagnóstico diferencial e comorbidade. Além disso, a escassez desses dados no Brasil e no mundo, contribuem para a relevância do presente estudo.

Diante disso, pretende-se descrever o perfil epidemiológico de indivíduos fibromiálgicos brasileiros e analisar a associação entre diversas variáveis e a Síndrome de Hiper mobilidade Articular.

MÉTOD

Trata-se de um estudo de caráter transversal, com abordagem quantitativa, descritiva e analítica, realizado com indivíduos diagnosticados com Síndrome Fibromiálgica, maiores de 18 anos, residentes no Brasil, por meio de formulário online enviado em mídias sociais.

O cálculo amostral foi realizado para identificar a prevalência de fibromialgia (estimada em 5%) e de Hiper mobilidade Articular (estimada em 10%), admitindo-se uma margem de erro 5% e um nível de confiança de 95%. Esse cálculo resultou em 220 participantes.^{3,15} Os questionários foram enviados em grupos nas mídias sociais compostos por fibromiálgicos no período de 2 de março até 11 de abril de 2021.

A partir disso, foram coletados os dados referentes ao perfil sociodemográfico (local de residência, idade, gênero), informações relativas ao curso da Síndrome Fibromiálgica (idade do diagnóstico, idade do início dos sintomas, onde o paciente faz o seguimento da síndrome – rede pública, rede privado ou ambas –, satisfação perante ao tratamento, presença de sintomas (dor de cabeça, insônia, cansaço, dores musculares, dores articulares, constipação, diarreia), patologias clínicas (Diabetes, Hipertensão Arterial Sistêmica, Hipotireoidismo, Síndrome do Intestino Irritável, Doença do Refluxo Gastroesofágico, Artrite e/ou Artrose, Miopia), presença de transtornos psiquiátricos (Transtorno Depressivo Maior, Transtorno de Ansiedade Generalizada, Transtorno do Pânico), hábitos de vida (fumo, álcool, prática de exercícios físicos, terapias alternativas para redução da dor) e hiper mobilidade. Além disso,

disponibilizou-se um espaço para que os participantes pudessem relatar sua experiência com SFM, caso fosse de seu interesse.

Quanto o método de avaliação da hipermobilidade, escolheu-se o questionário criado por Hakim and Grahame, o ponto de corte selecionado (≥ 2 pontos) possui sensibilidade de 83% e especificidade de 89%.¹⁹ O questionário original é em inglês, sob esse paradigma, optou-se pela tradução realizada por Moraes e outros pesquisadores, a qual foi aprovada pelos criadores originais e testada em estudo.²⁰ Durante esse estudo sugeriu-se que se utilizasse ilustrações nas duas primeiras perguntas para minimizar erros de interpretação, o que foi feito no presente trabalho.

Com as informações colhidas, o Google forms® gerou automaticamente uma planilha de dados. A partir dessa planilha foi possível realizar a análise dos dados no software livre PSPP. Foi calculado as frequências absolutas e relativas de cada variável e a associação entre as variáveis dependentes e a variáveis independentes através do teste de qui-quadrado, considerando-se 5% como significância estatística.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul, sob o parecer de número 4.500.250.

RESULTADOS

O estudo recebeu 1454 respostas, porém, 1 formulário foi excluído do estudo ao não concordar com o Termo de consentimento livre esclarecido. Além desse, outros 50 foram excluídos por serem respondidos por residentes de outros países, resultando em uma amostra de 1403. A maioria dos participantes era do sexo feminino (97,8%). A média de idade foi de 47,7 anos ($\pm 9,5$), variando de 18 a 77 anos. Dessa forma, a faixa de idade que mais se destacou foi adultos de 40 a 59 anos (70,7%). Participaram do estudo residentes das 5 regiões brasileiras. A descrição dos participantes quanto ao perfil sociodemográfico encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica de indivíduos com Síndrome Fibromiálgica. Brasil, 2021 (n=1403).

Variáveis	n	%
Gênero		
Feminino	1372	97,8
Masculino	20	1,4
Prefiro Não Responder/ Em branco	8	0,6
Outro	3	0,2
Residência		
Sudeste	691	49,2
Sul	354	25,2
Nordeste	182	12,9
Centro-oeste	120	8,5
Norte	56	3,9
Idade		
18 – 29	47	3,3
30 – 39	222	15,9
40 – 49	521	37,1
50 – 59	471	33,6
60 ou mais	142	10,1

Referentes ao dados relacionados à hipermobilidade nos pacientes fibromiálgicos, a maioria dos pacientes obteve 2 ou mais pontos, portanto, foi considerada Hipermóvel pelos critérios de pontuação no questionário “The five part-questionnaire for identifying hypermobility”.¹⁹ A mediana no questionário foi de 2 pontos, variando de 0 (pontuação mínima) a 5 (pontuação máxima). Os dados discriminados relacionados à hipermobilidade estão presentes na Tabela 2.

Tabela 2. Caracterização da hiper mobilidade de uma amostra de pacientes fibromiálgicos. Brasil, 2021 (n=1403).

Variáveis	n	%
Hiper mobilidade		
Hiper móvel	748	53,3
Não Hiper móvel	655	46,7
Pontuação Hiper mobilidade		
0 pontos	243	17,3
1 ponto	412	29,4
2 pontos	434	30,9
3 pontos	193	13,8
4 pontos	96	6,8
5 pontos	25	1,8
Você consegue ou já conseguiu colocar a palma no chão?		
Não	927	66,1
Sim	576	33,9
Você consegue ou colocar o polegar no antebraço?		
Não	1125	80,2
Sim	278	19,8
Quando criança você se divertia em posições estranhas?		
Não	883	62,9
Sim	520	37,1
Já deslocou o quadril ou ombro quando criança?		
Não	1194	85,1
Sim	209	14,9
Você se considera mais flexível que o normal para sua idade?		
Sim	878	62,6
Não	525	37,4

Sobre a presença de diagnóstico de patologias clínicas concomitantes com a síndrome fibromiálgica, a mais prevalente foi a síndrome do intestino irritável (39,16%), a qual não apresentou significância estatística entre hiper móveis e não hiper móveis pelo teste de qui-quadrado. Os diagnósticos de Doença do Refluxo Gastroesofágico ($p=0,029$), Miopia ($p=0,048$), Artrose/artrite ($p=0,021$) e de Hérnia de Disco ($p=0,033$) apresentaram associação estatística significativa com a presença de hiper mobilidade na população estudada.

Ademais, foram analisadas as prevalências de diagnóstico de três transtornos psiquiátricos na amostra. Dentre eles, o diagnóstico mais prevalente foi Transtorno de Ansiedade Generalizada – TAG – (62,22%) e o menos prevalente foi Transtorno do Pânico (24,4%). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas de prevalência entre

hipermóveis e não hipermóveis. Os achados referentes às patologias e transtornos associados ao diagnóstico de Síndrome Fibromiálgica estão detalhados na Tabela 3.

Tabela 3. Patologias e transtornos presentes em uma amostra de indivíduos que possuem Síndrome Fibromiálgica. Brasil, 2021 (n=1403).

Variáveis	Hipermóveis (n=748)	Não hipermóveis (n=655)	p*
Patologias Clínicas			
Síndrome do Intestino Irritável	38,6%	39,7%	0,685
Hérnia de Disco	40,5%	36,2%	0,033
DRGE**	39,8%	34,2%	0,029
Artrite/Artrose	36,2%	30,4%	0,021
Miopia	31,7%	26,9%	0,048
Hipertensão Arterial Sistêmica	28,3%	27,3%	0,673
Hipotireoidismo	16,6%	16,8%	0,914
Transtornos Psiquiátricos			
TAG***	62,2%	62,9%	0,777
Transtorno Depressivo Maior	59,5%	59,1%	0,877
Transtorno do Pânico	23,1%	26,0%	0,219

* teste do qui-quadrado

** Doença do Refluxo Gastroesofágico

*** Transtorno de Ansiedade Generalizada

Foram analisadas, também, as prevalências de diversos sintomas. Dentre eles, o sintoma que se destacou foi a dor muscular (97,6%), seguido pela fadiga (96,3%), dor articular (94,3%), insônia inicial ou terminal (87,2%) e hipotenacidade (86,5%). Sintomas gastrointestinais também foram altamente prevalentes: obstipação (62,7%), náusea (50,8%), diarreia (34,6%). A náusea foi o único a apresentar associação com a hipermobilidade ($p=0,033$).

Dentre os indivíduos da amostra, 44,3% fazem o acompanhamento da Síndrome Fibromiálgica apenas na rede particular de saúde e 30,3% utilizam apenas o sistema público de saúde para essa finalidade. Os outros participantes utilizam ambas. Sobre os hábitos de vida dos participantes, a maioria não faz exercícios ou faz menos de 4 vezes ao mês (57,4%), 29,1% fazem exercícios 2 ou mais vezes por semana. Grande parte dos participantes não faz uso de bebidas alcóolicas (66,1%). Em relação ao hábito de fumar, 67,0% nunca fumou, enquanto, 11,8% fuma regularmente.

Quando abordada a satisfação perante o tratamento da Síndrome Fibromiálgica no questionário, a maioria dos participantes assinalou não estar satisfeito (53,0%). A satisfação apresentou associação com alguns dados desta pesquisa, como, por exemplo, alguns diagnósticos de transtornos psiquiátricos – Transtorno Depressivo Maior ($p=0,004$) e diagnóstico de Transtorno do Pânico ($p=0,003$). A frequência de atividade física ($p<0,001$) e a

forma com que o paciente faz o acompanhamento da Síndrome Fibromiálgica (na rede pública, na rede privada ou em ambas) também estiveram associadas com a satisfação ($p < 0,001$). Isto posto, o grupo que acompanha apenas no sistema público de saúde possui menor satisfação em contraste com o grupo que frequenta apenas consultórios da rede privada de saúde. Os dados referentes à satisfação de fibromiálgicos perante seu tratamento e os fatores associados estão discriminados na tabela 4.

Tabela 4. Variáveis associados à satisfação perante o tratamento em uma amostra de indivíduos fibromiálgicos. Brasil, 2021 (n=1403).

Variáveis	Não estou satisfeito (n=744)	Parcialmente satisfeito (n=552)	Satisfeito (n=107)	P
Hipermobilidade				0,438
Sim	53,9%	38,1%	8,3%	
Não	46,1%	40,8%	6,9%	
TDM*				0,005
Sim	55,4%	38,7%	5,9%	
Não	49,6%	40,3%	10,2%	
TP**				0,004
Sim	59,5%	36,2%	4,4%	
Não	50,9%	40,4%	8,7%	
Atividade Física				<0,001
Nunca	56,1%	39,0%	4,9%	
Menos 4 vez por mês	40,7%	47,3%	12,0%	
1 vez por semana	57,1%	40,2%	2,6%	
2-3 vezes por semana	49,6%	36,5%	13,8%	
≥4 por semana	53,2%	36,5%	10,3%	
Agulhamento à seco				<0,001
Não	53,4%	39,5%	7,1%	
Sim	41,0%	33,3%	25,6%	
Acompanhamento				<0,001
Rede privada	44,3%	44,3%	11,4%	
Rede pública	63,1%	32,4%	4,5%	
Ambas	56,3%	38,9%	4,8%	

*TDM = Transtorno Depressivo Maior

**TP = Trastorno do Pânico

A média de idade no diagnóstico foi de 38,9 anos ($\pm 9,2$), sendo 12 anos o limite inferior e 67 o limite superior, já a média de idade no início dos sintomas foi de 32,7 anos ($\pm 10,8$), sendo que o menor valor foi 6 e o maior foi 66. Sob esse paradigma, a média do tempo entre o início dos sintomas até o diagnóstico foi de 6,2 anos ($\pm 6,8$), o maior período foi 48 anos e o menor foi inferior a 1 ano. No momento da pesquisa a maioria dos participantes utilizava 4 ou mais medicações (66,6%) e possuía periodicidade de 6 ou mais consultas ao ano (55,2%). Nesse contexto, 22,8% faziam fisioterapia e 49,5% utilizavam terapias alternativas, no tratamento da Síndrome Fibromiálgica.

DISCUSSÃO

Acerca da revisão da literatura relacionada ao perfil epidemiológico da Síndrome Fibromiálgica no Brasil, observa-se uma importante carência de dados recentes. Sob esse paradigma, observa-se também uma deficiência de estudos associando a hipermobilidade articular e a Síndrome Fibromiálgica.

Diante disso, o presente estudo investigou essa temática no país, demonstrando que, não obstante com algumas diferenças, seguiu um padrão já notado em estudos prévios nacionais e mundiais. Nessa perspectiva, cabe ressaltar que uma das limitações da pesquisa é a possibilidade de erros na interpretação das perguntas ou mesmo erros de preenchimento, tendo em vista que os dados são advindos de formulários online e preenchidos pelos próprios participantes. Todavia, os aspectos positivos estão presentes, uma vez que se pode comparar os resultados encontrados com artigos oriundos de estudos prévios. Ademais, diante da carência de estudos abordando a hipermobilidade articular em indivíduos com a Síndrome Fibromiálgica, o presente estudo pode fomentar o assunto e incentivar novas pesquisas.

Martinez e colaboradores, em 2017, por meio do EpiFibro (Registro Brasileiro de Fibromialgia), mostraram que 97% dos pacientes acometidos pela Síndrome Fibromiálgica eram do gênero feminino, similar a este trabalho (97,8%). Entretanto a média de idade da pesquisa citada foi de 51,8 anos, 3,1 anos maior do que a vigente pesquisa.²¹

Um estudo realizado por Ofluoglu e colaboradores encontrou prevalência de 64,2% de hipermobilidade em mulheres fibromiálgicas, em comparação com 22,0% do grupo controle.¹³ O presente estudo obteve uma prevalência de hipermobilidade menor (53,3%). Em outra pesquisa, a qual foi realizada com trabalhadores de indústrias de São José do Rio Preto, 46,6% das mulheres fibromiálgicas fecharam critérios para hipermobilidade articular. O trabalho realizada por Cavenaghi e colaboradores nas indústrias, também, analisou mulheres não fibromiálgica e encontraram uma prevalência de 28,8%.¹¹ Ambos estudos encontraram associação entre a Síndrome Fibromiálgica e a hipermobilidade articular com $p < 0,05$, corroborando para relevância do vigente trabalho.^{11,13}

Sob outra perspectiva, em relação aos diagnósticos coexistentes com SFM, o mais prevalente neste estudo foi a Síndrome de Intestino Irritável (SII) com 39,1%, semelhante ao trabalho de Yunus e colaboradores que encontrou uma prevalência de 40% de SII em mulheres fibromiálgicas, no grupo masculino obteve-se uma prevalência menor (14%).²² Em contrapartida, na população em geral, a SII aparece em 10% a 15% dos indivíduos, segundo estudos norte americanos.²³

Outra patologia que possui associação com a fibromialgia é o hipotireoidismo, estudos mostram que essa é mais prevalente em paciente fibromiálgicos (17,0 - 21,1%) em relação à

população em geral (10%).^{24,25} No presente trabalho encontrou-se uma prevalência de 16,7%, um pouco menor que a literatura referenciada. É importante lembrar que isso pode ser explicado pelo fato das literaturas analisadas rastream as patologias com exames laboratoriais para evitar subdiagnóstico, enquanto, no vigente estudo se contabilizou apenas diagnósticos prévios.

Dentre as patologias analisadas, três obtiveram associação com a HA: Miopia ($p=0,048$), Artrite ($p=0,021$) e Doença do Refluxo Gastroesofágico – DRGE – ($p=0,029$). A Miopia é conhecidamente mais frequente em hipermóveis, sendo um critério menor de Brighton para Síndrome de Hiper mobilidade Articular (SHA), a qual é caracterizada pela HA atrelada a presença de manifestações sistêmicas.²⁶ Ambas – SHA ou hiper mobilidade articular isolada – predispõe artralgia e artrite em função da instabilidade das articulações e tendência para o desgaste prematuro.^{27,28,29} Apesar da artrite ter apresentado relação com a hiper mobilidade articular, o sintoma, ainda que mais prevalente em hipermóveis, não obteve significância estatística com a HA.

A Doença do Refluxo Gastroesofágico faz parte do quadro de dismotilidade gastrointestinal presente em indivíduos hipermóveis.³⁰ Fazem parte também: dispepsia, meteorismo, dor abdominal, obstipação, diarreia e náusea.³¹ Alguns desses sintomas estão presentes, também, na Síndrome do Intestino Irritável,³² o que explica a grande prevalência de constipação, náusea e diarreia no vigente estudo.

O sintoma característico da Síndrome Fibromiálgica é a dor difusa e crônica. É constante para os pacientes a dificuldade em localizar e definir o caráter da dor. Os sítios são muitas vezes peri-articulares sem que se possa especificar a origem (muscular, óssea ou articular),³³ tal fato explica a prevalência encontrada de artralgia (94,3%). Ainda mais predominante, a dor muscular foi o sintoma mais referido de todo estudo (97,6%). Ambos não apresentaram associação com a hiper mobilidade articular. Por esse ângulo, o único sintoma associado a hiper mobilidade articular foi a náusea – manifestação típica da SHA.³⁴

Segundo Villalpando e colaboradores a fibromialgia não leva apenas ao sofrimento biológico, sendo indissociável a dor psicológica.³⁵ As altas taxas de Transtornos Psiquiátricos no corrente trabalho ilustram essa afirmação. Nesse contexto, a grande prevalência de sintomas como a hipotenacidade (incapacidade de manter o foco de atenção) e a insônia, ilustram o aspecto psiquiátrico da Síndrome Fibromiálgica.

Sabe-se que hipermóveis possuem associação com personalidade ansiosa e não com o TAG. Em relação ao transtorno de pânico, uma revisão sistemática concluiu sua associação com a HA.³⁶ Contudo, no presente estudo, nenhum transtorno psiquiátrico associou-se à

hipermobilidade articular.

A prevalência de Transtorno Depressivo Maior (TDM) em paciente com SFM varia de 49% a 80% na literatura,³⁷ estando os achados desta pesquisa (59,3%) dentro intervalo. Nesse contexto, o TDM ($p=0,004$) e o Transtorno do Pânico ($p=0,003$) estiveram associados à insatisfação perante o tratamento. Com isso, percebe-se a importância de manejar o quadro psiquiátrico de forma adequada. Nesse mesmo contexto, são escassos os locais de atendimento psicológico gratuito disponíveis para as camadas populares, por exemplo, faltam psicólogos nas equipes básicas do Programa de Saúde da Família, essas compostas essencialmente por médicos, enfermeiros e de profissionais da odontologia.³⁸

A hipermobilidade articular não apresentou associação com a HA, divergindo do esperado na elaboração deste estudo. Dentre os fatores que se obteve associação com a satisfação esteve o local de acompanhamento (rede pública ou privada) ($p<0,001$). Não é difícil entender esse fato, muitos dos fármacos indicados para o tratamento da SFM não estão disponíveis pelo Sistema Único de Saúde, bem como diversas terapias alternativas para redução da dor. Ilustrando esse contexto, indivíduos que utilizam agulhamento à seco com terapia complementar obtiveram maior satisfação ($p<0,001$).

Além desses fatores, atividades físicas regulares se associaram a maiores taxas de satisfação ($p<0,001$) em relação a exercícios esporádicos ou ausentes. Um estudo realizado por Valim e colaboradores concluiu a eficácia do exercícios aeróbicos para melhora do humor, aumento da função do paciente fibromiálgico e diminuição da dor.³⁹

Durante o presente trabalho encontrou uma alta prevalência de polifarmácia (66,6%), ou seja uso de 5 ou mais medicações diariamente.⁴⁰ O uso concomitante de vários fármacos aumenta as interações medicamentosas e reações adversas, outrossim, a polifarmácia traz prejuízos econômicos à rede de saúde pública.^{41,42} Além disso, constatou-se que a maioria dos participantes se consulta 6 ou mais vezes por anos, inflando, ainda mais, os gastos públicos com saúde. Segundo um estudo norte americano, os custos de saúde anuais cheguem de um paciente fibromiálgico são de 3 até 5 vezes maiores do que a população em geral. Assim, sugere-se que há um longo caminho de melhorias a serem feitas no tratamento da SFM.⁴³

CONCLUSÕES

O perfil clínico e epidemiológico da amostra apresenta semelhanças com a literatura nacional e internacional. A HA foi altamente prevalente na amostra, similar a outros

estudos. O quadro clínico dos indivíduos hipermóveis e os não-hipermóveis possui algumas diferenças, nesse sentido, comorbidades como a Doença do Refluxo Gastroesofágico, a Miopia, a Artrose/artrite e a Hérnia de Disco foram mais prevalentes no grupo com HA, apresentando significância estatística, e, não obstante, nenhum transtorno psiquiátrico apresentou associação.

Isto posto, é essencial a ciência das diferenças presentes entre os dois grupos, para que ocorram tentativas de melhora da abordagem terapêutica, por meio de adequação do tratamento às heterogeneidades de cada grupo. A grande prevalência de polifarmácia e consultas frequentes ao médico ilustram a grande insatisfação encontrada no presente trabalho e ressalta a necessidade de novos estudos na área.

REFERÊNCIAS

1. Provenza JR, Pollak DF, Martinez JE, Paiva ES, Helfenstein M, Heymann R, et al. Fibromialgia. *Rev Bras Reumatol.* 2004; 44(6):443-9.
2. Provenza JR, Paiva E, Heymann RE. Manifestações Clínicas. *Fibromialgia e Síndrome Miofascial.* São Paulo. 2006; 31-42.
3. Marques AP, Espírito Santo AS, Berssanti LAM, Yuan SLK. Prevalence of fibromyalgia: literature review update. *Revista Brasileira de Reumatologia.* 2017; 57(4):356-363.
4. Beighton PH, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an African population. *Ann Rheumatic Diseases.* 1973; 32:413-418.
5. Gazit Y, Jacob G, Grahame R. Ehlers–Danlos Syndrome—Hypermobility Type: A Much Neglected Multisystemic Disorder. *Rambam Maimonides Medical Journal.* 2016;7(4);
6. Bravo JF, Wolff C. Clinical study of hereditary disorders of connective tissues in a chilean population. *Arthritis & Rheumatism.* 2006; 54(2):515-523.
7. Baeza-velasco C, Bossche TV, Grossin D, Hamonet C. Difficulty eating and significant weight loss in joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type. *Eat Weight Disord.* 2006; 21(2):175-183.
8. Tinkle BT., Bird HA, Grahame R, Lavalley M, Levy HP, Sillence D. The lack of clinical distinction between the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome and the joint hypermobility syndrome (a.k.a. hypermobility syndrome). *Am J Med Genet A.* 2009; 149(11):2368-2370.
9. Klemp P, Williams SM, Stansfield A. Articular mobility in Maori and European New Zealanders. *Rheumatology.* 2002; 41:554-557.
10. UNITED KINGDOM NATIONAL HEALTH SERVICE. NHS, 2019. Ehlers-Danlos syndromes.
11. Cavenaghi S, Folchine ERA, Marino LHC, Lamari NM. Prevalência de hiper mobilidade articular e sintomas algícos em trabalhadores industriais. *Arq. Ciên. saúde.* 2006; 13(2):66-70.
12. Acasuso-Díaz M, Collantes-Estévez E. Joint hypermobility in patients with fibromyalgia syndrome. *Arthritis & Rheumatism.* 1998; 11:39-42.
13. Ofluoglu D., Gunduz OH., Kul-Panza E. et al. Hypermobility in women with fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol.* 2006; 25:291–293.
14. Hermanns-lê T.; PIERARD, G.; ANGENOT, P. Fibromyalgia: An unrecognized EhlersDanlos syndrome hypermobile type?. *Revue médicale de Liège.* 2013; 68:22-24.
15. Ashmawi HA, Freire GMG. Sensibilização periférica e central. *Rev. dor, São Paulo.* 2016; 17(1):31-34.

16. Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E, Baumgartner E, Finckh A, Cohen P, Dayer P, Vischer TL. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatism*. 2003; 48:1420-1429.
17. Joana Morez Silvestri, Camila Fernanda da Silveira Alves, Alessandra Hübner de Souza, Wolnei Caumo, Daniel Simon. Avaliação de sintomas clínicos relacionados à sensibilização central em pacientes com fibromialgia para estudo genético de associação. Postêr apresentado em: 3º Encontro Ulbra De Bolsistas Cnpq E Fapergs. 2017.
18. Burstein R, Jakubowski M. Analgesic triptan action in an animal model of intracranial pain: a race against the development of central sensitization. *Ann Neurol*. 2004; 5(1):27-36.
19. Hakim, A. J., & Grahame, R. A simple questionnaire to detect hypermobility: an adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. *International journal of clinical practice*. 2003; 57(3):163–166.
20. Moraes DA, Basptista CA, Crippa JAS, Louzasa-Junior P. Tradução e validação do The five part questionnaire for identifying hypermobility para a língua portuguesa do Brasil. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2011; 51(1):61-69.
21. Martinez JE, Paiva ES, Rezende MC, Heymann RE, Helfenstein M, Ranzolin A, *et al*. EpiFibro (Brazilian Fibromyalgia Registry): data on the ACR classification and diagnostic preliminary criteria fulfillment and the follow-up evaluation. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2017; 57(2):129-133.
22. Yunus MB, Inanici F, Aldag JC, Mangold RF. Fibromyalgia in men: comparison of clinical features with women. *J Rheumatol*. 2000; 27(2):485-90.
23. Saito YA; Schoenfeld P; Locke GR III: The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: A systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1910-1915.
24. Góes SM, Leite N, Cieslak F, Paiva E. Prevalência de hipotireoidismo em pacientes com fibromialgia. *Fisioterapia em Movimento*, 2017; 21(2)7.
25. Freire M, Teodoro RB, Oliveira LB, Cunha SFC, Ferreira BP, Borges MF. Concomitância de fibromialgia em pacientes portadores de hipotireoidismo e de alterações tireoideanas em pacientes com fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2006; 46(1).
26. Grahame R., Bird HA, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol*. 2000; 27(7):1777-9
27. R. Grahame. Pain distress and joint hyperlaxity. *Joint Bone Spine*. 2000;67:157-163
28. A. Dolan, D. Hart, D. Doyle, R. Grahame. The relationship of joint hypermobility, bone mineral density and osteoarthritis in the general population: the Chingford study. *Journal of Rheumatology*. 2003; 30:799-803.
29. Steinmann B, Royce PM, Superti-Furga A. The Ehlers-Danlos Syndrome. In: Steinmann PMRaB, editor. *Connective Tissue and Its Heritable Disorders: Molecular, Genetic, and Medical Aspects*. 2nd ed. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons Inc. 2003.

30. Fikree A, Aziz Q, Grahame R. Joint hypermobility syndrome. *Rheum Dis Clin North Am.* 2013; 39:419–430.
31. Castori M, Camerota F, Celletti C, Danese C, Santilli V, Saraceni VM, *et al.* Natural history and manifestations of the hypermobility type Ehlers-Danlos syndrome: A pilot study on 21 patients. *Am J Med Genet Part A.* 2010; 152:556–564.
32. Cruz, CKN. Síndrome do intestino irritável: aspectos clínicos, psicológicos e nutricionais. Associação entre trânsito orocecal prolongado e supercrescimento bacteriano. 2016. Tese de doutorado. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas. Campinas, São Paulo.
33. Russel IJ. Fibrositis/Fibromyalgia. In: Hyde BM, Goldestein J, Levine P, editors. *The clinical and scientific basis of myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome.* Ottawa: Nightingale Research Foundation; 1992.
34. Gazit Y, Nahir AM, Grahame R, Jacob G. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome. *Am J Med* 2003; 115(1):33–40.
35. Villalpando MIB, Sotres JFC, Manning HG, González AA. La fibromialgia: un síndrome somático funcional o una nueva conceptualización de la histeria? Análisis cuali-cuantitativo. *Salud Mental.* 2005; 28(6), 41-50.
36. Sanches SH, Bianchi S, Osório FL, Udina M, Martín-Santos R, Crippa JAS. Anxiety and joint hypermobility association: a systematic review. *Brazilian Journal of Psychiatry.* 2012; 34(1):53-60.
37. Ercolani M, Trombini G, Chatatt R, *et al.* Fibromyalgia Syndrome: depression and abnormal illness behavior. *Psychoterapy and Psychosomatic.* 1994; 61:178-86.
38. Bandeira M, Freitas LC, Carvalho Filho JGT. Avaliação da ocorrência de transtornos mentais comuns em usuários do Programa de Saúde da Família. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria.* 2007; 56(1):41-47.
39. Valim V, Oliveira LM, Suda AL *et al.* Aerobic fitness effects in fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2003; 30:1060-9.
40. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics.* 2017; 17:230
41. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Medication Safety in Polypharmacy Technical Report 2019.
42. Secoli SR, Danzi NJ, Lima FFF, Filho GL, Cesar LAM. Interações medicamentosas em pacientes coronariopatas. *Rev Bras Cardiol,* 2012;25(1):11-18
43. Berger A, Dukes E, Martin S, Edelsberg J, Oster G. Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome. *Int J Clin Pract.* 2007; 61(9):1498-508.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término desta etapa fica a sensação de dever cumprido. Tenho muito a agradecer a todos que contribuíram para realização desse estudo, que é minha pequena contribuição enquanto graduanda do curso de medicina para a pesquisa brasileira. Impossível mensurar o crescimento – seja no âmbito pessoal, seja no âmbito do conhecimento. Mais uma importante etapa acadêmica se encerra e novas virão pela frente. Obrigada a todos que, de algum modo, estiveram do meu lado na elaboração deste trabalho.

5 ANEXOS

5.1 Anexo 1: Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DE HIPERMOBILIDADE ARTICULAR EM PACIENTES FIBROMIÁLGICOS: SERIA A SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS DO TIPO III UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SÍNDROME FIBROMIÁLGICA?

Pesquisador: JOANA STELA ROVANI DE MORAES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 39889720.3.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.500.250

Apresentação do Projeto:

Trata de encaminhamento de carta de respostas às pendências em que haviam sido indicadas no parecer nº 4.445.124

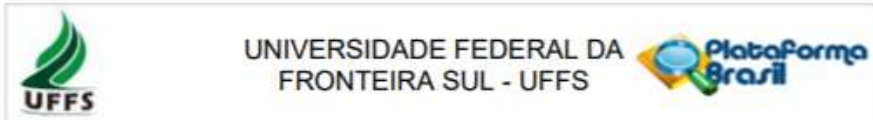
Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: O objetivo primário deste estudo é calcular a prevalência de Hiper mobilidade Articular em pacientes com síndrome fibromiálgica entre os participantes da pesquisa. **Objetivo Secundário:** Os objetivos secundários desse trabalho são: Descrever o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com síndrome fibromiálgica; Descrever os fatores associados a síndrome de Ehlers-Danlo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A participação no estudo poderá oferecer riscos de constrangimento e desconforto ao participante durante a resposta dos questionários. Esse risco será minimizado avisando na divulgação dos questionários a possibilidade de constrangimento ao responder os formulários da pesquisa, além disso, será garantido a possibilidade de desistir a qualquer momento. Existe, ainda, o risco de quebra de sigilo de informações e identificação do paciente, esse será reduzido ao mínimo, uma vez que a plataforma converte a identificação do participante em um número, conforme a sequência da coleta de dados, sendo permitido apenas acesso a este número. **Benefícios:** Não há benefício direto nessa pesquisa. Como benefício indireto será possível, a partir

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 4.500.250

do estudo, melhorar o diagnóstico e a manejo da Síndrome de Ehlers-Danlos do Tipo III, ampliando o conhecimento da possível relação entre Síndrome Fibromiálgica e a Síndrome de Ehlers-Danlos do Tipo III.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Todas as pendências éticas foram atendidas

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências éticas

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

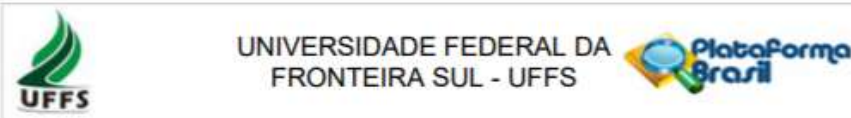
Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 4.500.250

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1652860.pdf	18/12/2020 16:05:26		Aceito
Outros	carta_pendencias.pdf	18/12/2020 16:04:57	JOANA STELA ROVANI DE MORAES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_tc_corrigido.pdf	18/12/2020 16:01:43	JOANA STELA ROVANI DE MORAES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	apendice_tcle_corrigido.pdf	18/12/2020 16:00:55	JOANA STELA ROVANI DE MORAES	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	18/12/2020 15:59:39	JOANA STELA ROVANI DE MORAES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_tc_Eduarda_Pilati.pdf	05/11/2020 18:21:08	JOANA STELA ROVANI DE MORAES	Aceito
Outros	apendice_questinario.pdf	05/11/2020 18:17:10	JOANA STELA ROVANI DE MORAES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 4.500.250

CHAPECO, 15 de Janeiro de 2021

Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

5.2 Anexo 2: Orientações aos autores da Revista Brasileira de Dor

O Brazilian Journal of Pain (BrJP), versão impressa: ISSN 2595-0118 e versão eletrônica: ISSN 2595-3192, e a revista médica multidisciplinar da Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED). Trata-se de uma revista que enfoca o estudo da dor nos contextos da clínica e da pesquisa. Todos os profissionais da área da saúde, incluindo biólogos, biomédicos, dentistas, educadores físicos, enfermeiros, farmacêuticos, farmacologistas, fisiologistas, fisioterapeutas, médicos, médicos veterinários, nutricionistas, psicólogos, terapeutas ocupacionais etc., todos os profissionais de qualquer área do conhecimento interessados no estudo e tratamento da dor, sócios ou não da Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED).

Os artigos são de inteira responsabilidade dos autores e a periodicidade é trimestral. Todos os trabalhos submetidos são revisados e a revista segue os Requerimentos Uniformes para Manuscritos submetidos a revistas biomédicas (URM – Uniform Requirements of Manuscripts submitted to Biomedical Journals – The International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE). Os artigos recebidos são enviados para 3-4 revisores, que são solicitados a devolver a avaliação em 15 dias. Após o recebimento dos pareceres os autores têm 15 dias de prazo para responderem as sugestões realizadas pela revisão. Artigos sem resposta no prazo de seis meses deverão ser resubmetidos. Serão realizadas tantas revisões quanto necessárias, sendo que a decisão final de aprovação caberá ao editor. Aos autores são solicitadas as garantias que nenhum material infrinja direito autoral existente ou direito de uma terceira parte. O BrJP segue o Estatuto Político Editorial (Editorial Policy Statements) do Conselho de Editores Científicos (CSE - Council of Science Editors). Informações complementares sobre os aspectos éticos e de má conduta podem ser consultados pelo site (<http://www.dor.org.br>) e pelo sistema de submissão online.

O processo de avaliação é muito rigoroso e o anonimato entre autores e revisores é protegido. A revista não cobra dos autores taxas referentes à submissão de artigos. Os manuscritos enviados ao BrJP estão sujeitos a avaliação através de ferramentas para detectar plágio, duplicação ou fraude, e sempre que estas situações forem identificadas, o Editor contatará os autores e suas instituições. Se tais situações forem detectadas, os autores devem preparar-se para uma recusa imediata do manuscrito. Se o Editor não estiver ciente desta situação previamente a publicação, o artigo será retratado na próxima edição do BrJP. Os autores terão acesso aberto através do portal <https://sbed.org.br/publicacoes-publicacoes-bjp/>.

INFORMAÇÕES GERAIS

Os artigos deverão ser enviados através de submissão online: <https://www.gnpapers.com>.

com.br/brjp/default.asp, inclusive o documento de Cessão de Direitos Autorais, disponível no portal da SBED, na pasta publicações, devidamente assinado pelo(s) autor(es). Deve ser encaminhada Carta de Submissão juntamente com os arquivos do manuscrito, que conste as informações referentes a originalidade, conflitos de interesses, fontes de financiamento, bem como que o artigo não está em avaliação por outra revista nem foi publicado anteriormente. Também deve constar nesta carta a informação de que o artigo, se aceito, será de direito de publicação exclusiva no BrJP, e se respeita os aspectos éticos, no caso de estudos envolvendo animais ou humanos.

Os artigos poderão ser enviados em português ou em inglês, porém a publicação impressa será em português e a publicação eletrônica em português e inglês. Os autores têm a responsabilidade de declarar conflitos de interesses no próprio manuscrito, bem como agradecer o apoio financeiro quando for o caso. O BrJP considera a publicação duplicada ou fragmentada da mesma investigação, infração ética e tem o cuidado de utilizar mecanismos para encontrar similaridades de textos para detectar plágio. Correção Final e Aprovação para Publicação: Quando aceitos, os artigos serão encaminhados para o processamento editorial que deverá ocorrer em um prazo de 5 dias, e após, submetidos ao autor correspondente no formato PDF para que faça a aprovação final antes do encaminhamento para publicação e impressão. O autor terá até três dias para aprovar o PDF final.

ARTIGOS ORIGINAIS

Introdução - Esta sessão deve descrever sucintamente o escopo e o conhecimento prévio baseado em evidência para o delineamento da pesquisa, tendo como base referências bibliográficas relacionadas ao tema. Deve incluir ao final o objetivo da pesquisa de forma clara. Incluir até seis autores.

Métodos - Deve incluir o desenho do estudo, processos de seleção de amostra, aspectos éticos, critérios de exclusão e de inclusão, descrição clara das intervenções e dos métodos utilizados, além das análises dos dados bem como poder da amostra e testes estatísticos aplicados.

Resultados - Devem ser descritos de forma objetiva, elucidados por figuras e tabelas quando necessário. Incluir análises realizadas e seus resultados.

Discussão - Esta seção deve discutir os resultados encontrados na pesquisa à luz do conhecimento prévio publicado em fontes científicas, devidamente citadas. Pode ser dividido em subcapítulos. Incluir as limitações do estudo. Incluir sempre que possível, as implicações clínicas do estudo e informações sobre a importância e a relevância. Evitar o uso de nomes de autores no texto, somente a referência sobrescrita. **Conclusão** - Esta seção deve finalizar com a

conclusão do trabalho.

Agradecimentos - Agradecimentos a colaboradores entre outros poderão ser citados nesta seção, antes das referências.

Referências - Devem estar formatadas segundo as normas de Vancouver (<http://www.icmje.org>).

Figuras e Tabelas - Devem ser enviadas juntas com o texto principal do artigo, ou como anexos, em formato que permita edição.