



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Novas diretrizes para o diagnóstico da fibromialgia



Roberto E. Heymann^{a,b,*}, Eduardo S. Paiva^{a,c}, José Eduardo Martinez^{a,d},
Milton Helfenstein Jr^{a,b}, Marcelo C. Rezende^{a,e}, Jose Roberto Provenza^{b,f},
Aline Ranzolin^{a,g}, Marcos Renato de Assis^{a,h}, Daniel P. Feldman^{a,b},
Luiz Severiano Ribeiro^{a,i} e Eduardo J.R. Souza^{a,j}

^a Sociedade Brasileira de Reumatologia, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^d Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Sorocaba, SP, Brasil

^e Santa Casa de Campo Grande, Campo Grande, MS, Brasil

^f Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, SP, Brasil

^g Hospital das Clínicas de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

^h Faculdade de Medicina de Marília, Marília, SP, Brasil

ⁱ Hospital do Servidor Público de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

^j Santa Casa de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 1 de julho de 2016

Aceito em 25 de maio de 2017

On-line em 30 de junho de 2017

Palavras-chave:

Fibromialgia

Dor

Diagnóstico

Critérios diagnósticos

Diretrizes

R E S U M O

Objetivo: Estabelecer diretrizes baseadas em evidências científicas para o diagnóstico da fibromialgia.

Material e métodos: A coleta de evidências foi elaborada a partir de nove questões sobre diagnóstico da fibromialgia, estruturadas por meio do PICO (Paciente, Intervenção ou Indicador, Comparação e Outcome), com busca nas principais bases primárias de informação científica. Após definir os estudos potenciais para sustentação das recomendações, esses foram graduados pela força da evidência e grau de recomendação.

Resultados e conclusões: As questões resultaram em nove recomendações para o diagnóstico da fibromialgia com base nas evidências de literatura e na opinião dos experts que participaram do trabalho.

© 2017 Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: roberto.heyman@gmail.com (R.E. Heymann).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2017.05.006>

0482-5004/© 2017 Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

New guidelines for the diagnosis of fibromyalgia

A B S T R A C T

Keywords:
Fibromyalgia
Pain
Diagnosis
Diagnostic criteria
Guidelines

Objective: To establish guidelines based on scientific evidence for the diagnosis of fibromyalgia.

Material and methods: Evidence collection was performed based on 9 questions regarding the diagnosis of fibromyalgia, structured using the Patient, Intervention or Indicator, Comparison and Outcome (P.I.C.O.), with searches in the main, primary databases of scientific information. After defining the potential studies to support the recommendations, they were graded according to evidence and degree of recommendation.

Results and conclusions: The questions resulted in 9 recommendations for the diagnosis of fibromyalgia based on literature evidence and the opinions of experts who participated in the study.

© 2017 Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Considerada uma das condições clínicas reumatológicas mais frequentes, a fibromialgia (FM) apresenta dados epidemiológicos variáveis. Em estudos feitos nos EUA e na Europa a prevalência encontrada foi de até 5% na população geral¹⁻⁵, ultrapassou 10% dos atendimentos em clínicas reumatológicas.⁶ No Brasil, está presente em até 2,5% da população geral, predomina no sexo feminino, principalmente entre os 35 e 44 anos.^{7,8}

Certamente não se trata de uma nova síndrome, pois existem relatos compatíveis desde 1592.⁹ O termo fibromialgia foi cunhado pela primeira vez por uma revisão de Hench¹⁰ em 1976, mas seu reconhecimento como síndrome ocorreu após publicação do trabalho de Yunus et al. em 1981,¹¹ que descreveram e caracterizaram o quadro clínico da FM. Entretanto, seu diagnóstico na prática diária e a escolha de pacientes para estudos clínicos eram desafiadores pela ausência de marcador clínico ou laboratorial objetivo. Para minimizar a subjetividade do julgamento clínico, vários critérios diagnósticos foram elaborados a partir de 1980, no entanto não houve unanimidade e geraram mais confusão diagnóstica. Em 1990 o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) elaborou critérios de classificação que foram aceitos pela comunidade científica¹² e contribuíram muito para a homogeneização do diagnóstico e impulsionaram sobremaneira os estudos sobre FM.

Apesar do avanço com o uso desses critérios, muitas críticas surgiram ao longo dos anos, em especial a excessiva valorização da dor difusa em detrimento de sintomas, como fadiga, distúrbios do sono, rigidez matinal, entre outros. A contagem e a pesquisa dos pontos dolorosos tornaram-se outro motivo de discussão, haja vista que muitos médicos não tinham treinamento adequado para reconhecê-los.

Em resposta a essas críticas, em 2010 o ACR elaborou novos critérios preliminares diagnósticos, que incluíram vários sintomas e excluíram a palpação dos pontos dolorosos. Esses critérios sofreram modificações posteriores e encontram-se ainda em análise pela comunidade médica reumatológica.^{13,14}

Diante da variedade do quadro clínico e da inexistência de marcador laboratorial ou exame de imagem característico, o

diagnóstico da FM é baseado no julgamento clínico e variável com a experiência de cada médico.

Material e métodos

Essa diretriz seguiu padrão de uma revisão sistemática com recuperação de evidências baseada no movimento da Medicina Baseada em Evidências (*Evidence-Based Medicine*), em que a experiência clínica é integrada com a capacidade de analisar criticamente e aplicar de forma racional a informação científica, melhorando assim a qualidade da assistência médica.

Foram elaboradas nove questões clínicas relevantes ao diagnóstico de FM, com a participação de todos os membros da Comissão de Dor, Fibromialgia e de Reumatismos de Partes Moles (reumatologista) da Sociedade Brasileira de Reumatologia. A estrutura de formulação de cada pergunta é sintetizada pelo acrônimo PICO, em que o P corresponde a paciente – com fibromialgia; I a intervenção – critérios diagnósticos ou critérios ACR, dor difusa, *tender points*, distúrbios do sono, fadiga, termografia; C a comparação – avaliação clínica e outros critérios diagnósticos; e O a *outcome*/desfecho – acurácia diagnóstica.¹⁵ Assim foram obtidos os descritores a serem usados na estratégias de busca de evidência científica. Foram feitas pesquisas entre agosto de 2015 e setembro de 2016 nas principais bases primárias de informação científica (Medline/Pubmed, Embase, Lilacs/SciELO, Cochrane Library, Premedline via OVID) além de busca manual na BDTD do IBICT (tabela 1).

Inicialmente os estudos foram selecionados pelo título, sequencialmente pelo resumo e por fim através de seu texto completo, esse último submetido a avaliação crítica e extração dos resultados relativos aos desfechos. As evidências recuperadas foram consideradas elegíveis se preenchessem os critérios do método PICO; foram preferencialmente considerados estudos observacionais (transversais ou coorte) ou estudos antes e depois; sem restrição de período ou de idioma e com texto completo disponível. As avaliações críticas dos estudos coorte foram feitas pelo instrumento *New Castle Ottawa Scale* (NOS)¹⁶ e as dos estudos transversais pelo *Quadas*.¹⁷

Tabela 1 – Estratégias de busca, artigos recuperados e selecionados das questões das diretrizes

No	Questão	Estratégia
1	Os critérios do ACR de 1990 são indispensáveis para o diagnóstico de FM?	Fibromyalgia AND (ACR OR American College of Rheumatology) AND (sensitivity*[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR diagnos*[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic*[MeSH:noexp] OR diagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp]) Recuperados: 283 Selecionados: 5
2	A dor difusa é essencial para o diagnóstico da FM?	((Fibromyalgia AND Pain AND widespread AND (sensitivity*[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR diagnos*[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic*[MeSH:noexp] OR diagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp])) OR (Fibromyalgia AND Pain AND specificity[Title/Abstract])) Recuperados: 382 Selecionados: 6
3	Os pontos dolorosos devem ser considerados para o diagnóstico da FM?	(tender point* OR pressure OR pain threshold) AND Fibromyalgia AND (sensitivity*[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR diagnos*[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic*[MeSH:noexp] OR diagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp]) Recuperados: 588 Selecionados: 13
4	Os distúrbios de sono, fadiga e cognitivos, também o são?	(sleep OR fatigue OR mental disorders OR cognitive OR cognition OR stress) AND Fibromyalgia AND (sensitivity*[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR diagnos*[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic*[MeSH:noexp] OR diagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp]) Recuperados: 1.419 Selecionados: 6
5	Os critérios de 2010 podem ser considerados para o diagnóstico da FM?	Fibromyalgia AND (sensitivity*[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR diagnos*[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic*[MeSH:noexp] OR diagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp]) Limits: published in the last 3 years Sort by: PublicationDate Recuperados: 659 Selecionados: 7
6	Há indicação da termografia no diagnóstico de FM? Observação: uso na dor complexa, quase nada em FM	(Fibromyalgia AND (thermography OR temperature OR thermo test OR capillaroscopy OR heat OR hot OR cold OR sensory OR thermal OR somatosensory) OR (thermograph* OR telethermography) AND (pain OR trigger OR tender)) Recuperados: 857 Selecionados: 10
7	Quando devemos solicitar a polissonografia para o diagnóstico da FM? Observação: a pergunta de sono complementa	Fibromyalgia AND (Polysomnography* OR Circadian Rhythm) Recuperados: 62 Selecionados: 4
8	O diagnóstico da FM é de exclusão? Observação: a resposta a essa questão pode nascer naturalmente com as outras respostas	Fibromyalgia AND (exclu* OR differential) Recuperados: 766 Selecionados: 7
9	Devemos avaliar distúrbios de humor no paciente com FM? Como?	(Mood Disorders OR depression OR depressive) AND Fibromyalgia AND (sensitivity*[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR diagnos*[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic*[MeSH:noexp] OR diagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp]) Recuperados: 617 Selecionados: 9

Foram excluídos os trabalhos que não abordavam população com FM ou diagnóstico; que usavam desfechos intermediários; revisões narrativas ou sistemáticas; análise *post hoc*; comentários ou cartas; relato de casos; estudos de caso-controle; resultados redundantes ou repetidos; duplicatas; casuísticas repetidas; ou impossibilidade de extração de dados.

Após definir os estudos potenciais para apoio das recomendações, esses foram selecionados pela força da evidência e pelo grau de recomendação segundo a classificação de Oxford.¹⁸ As recomendações foram então escritas e reavaliadas por todos os participantes durante quatro reuniões feitas por videoconferência ocorridas entre janeiro de 2015 e julho de 2016 e aprovadas por pelo menos 70% dos

participantes. Questões sem esse nível de concordância foram submetidas a novas sessões de questionamentos e correções via internet, até serem aceitas por pelo menos 70% dos integrantes.

Na [figura 1](#) estão ilustradas as etapas de busca e seleção dos artigos para essas diretrizes.

Diretrizes para o diagnóstico da fibromialgia

Os critérios do ACR de 1990 são indispensáveis para o diagnóstico da fibromialgia (FM)?

A classificação de FM de acordo com os critérios do American College of Rheumatology de 1990 (ACR 1990) depende,

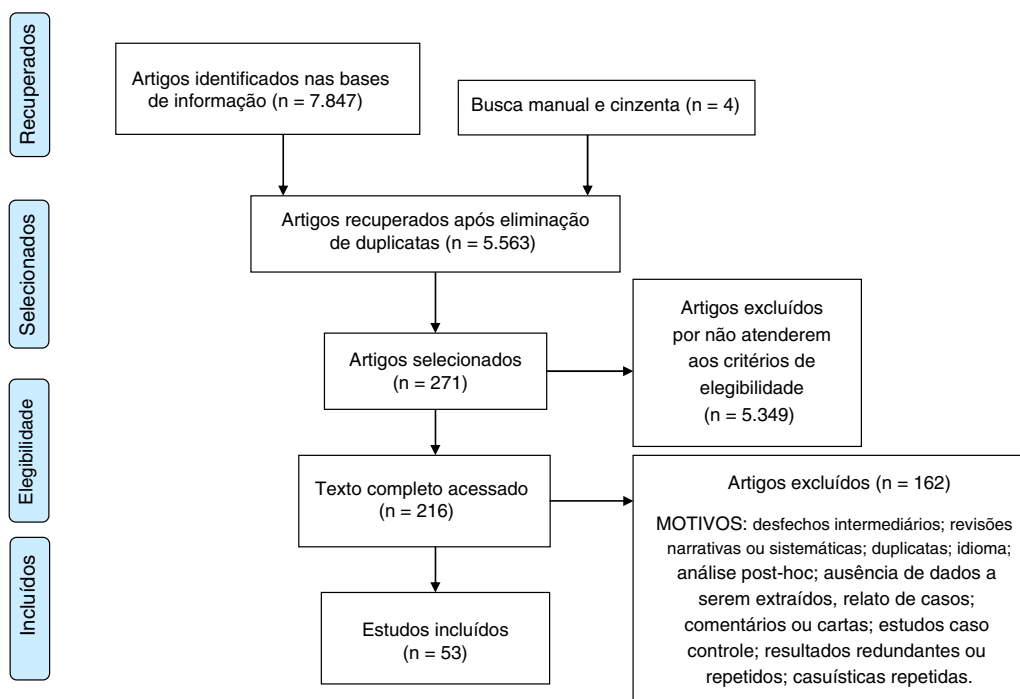


Figura 1 – Diagrama de fluxo.

primariamente, da presença de dor difusa (acima e abaixo da cintura, dimídio direito e esquerdo e axial) e do exame físico dos pontos dolorosos.¹²

Esses critérios foram elaborados exclusivamente para inclusão de pacientes em estudos científicos. Os critérios diagnósticos preliminares de FM do ACR de 2010 são baseados no número de regiões dolorosas do corpo e na presença e gravidade da fadiga, do sono não reparador e da dificuldade cognitiva, bem como na extensão de sintomas somáticos^{12,13,19} (D).

Ficou evidente com o passar do tempo, que na prática clínica, especialmente na atenção primária, os pontos dolorosos não têm sido utilizados, ou os tem de forma errônea por médicos não treinados, acarretando falhas no diagnóstico final. Com isso, o diagnóstico passou a ser muitas vezes avaliado somente pelas queixas dos pacientes.²⁰

Os critérios ACR 1990, quando positivos, em população com probabilidade pré-teste para FM de 49% (prevalência), fazem diagnóstico de certeza em 92% dos casos (probabilidade pós-teste)^{12,21} (B).

O diagnóstico de FM com os critérios ACR 1990 apresenta 25% de falso negativo quando comparado ao diagnóstico clínico. O uso do Índice de Dor Generalizada – *Widespread Pain Index* (WPI >7), associado à Escala de Gravidade de Sintomas – *Symptom Severity* (SS >5), ambos baseados nos sintomas do paciente (dor, fadiga, sono, cognição e sintomas somáticos), permite acurácia diagnóstica de 90,8% (sensibilidade de 90,9% e especificidade de 85,9%) quando comparada aos critérios ACR 1990¹³ (B).

Em probabilidade pré-teste de 49%, a associação da positividade dos critérios ACR 1990 e ACR 2010 permite fazer diagnóstico de certeza em 99% dos casos^{13,21} (B).

Recomendação

O diagnóstico de FM pode ser feito sem o uso dos critérios ACR 1990, entretanto sua aplicação junto aos critérios de 2010 aumenta a acurácia diagnóstica.

A dor difusa é essencial para o diagnóstico da FM?

Estima-se que a definição de FM baseada na presença de 11 de 18 pontos dolorosos (ACR 1990) identifica apenas 20% das pacientes com dor difusa²² (D).

Os critérios ACR 1990 é 100% composto pelos sinais e sintomas de dor difusa, enquanto o ACR 2010 tem 56% de seus critérios ligados à dor musculoesquelética.²³

O Índice de Dor Generalizada (0 a 19) com ponto de corte > 8 permite o diagnóstico de FM com sensibilidade, especificidade e acurácia de 83,2%, 87,6% e 85,4%, respectivamente. Partindo de prevalência (probabilidade pré-teste) de FM de 49%, a presença do Índice de Dor Generalizada > 8 eleva a probabilidade diagnóstica para 86%²¹ (B).

Os sintomas e o impacto relacionados à dor difusa, medidos pelos instrumentos *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ), *Multidimensional Pain Inventory* (MPI), *SF-36 Health Survey Short Form* (SF-36) e *Pain Processing Inventory* (PPI), em pacientes com média de 15 pontos dolorosos, são significativamente mais frequentes do que em pacientes com a média de seis pontos dolorosos²⁴ (B).

O Índice de Dor Generalizada é significativamente superior nos pacientes com FM, quando comparado com outras situações clínicas como lúpus eritematoso sistêmico, osteoartrite e artrite reumatoide. O Índice de Dor Generalizada nos pacientes com diagnóstico de FM e critério ACR 2010 positivo é significativamente superior na média, quando comparado

aos pacientes com critério negativo. Entre os pacientes com critério ACR 2010 positivo para FM, 93,7% atendem ao critério de dor difusa (conforme ACR 1990). Dos pacientes ACR 2010 negativos para FM, 32,8% são positivos para o critério de dor difusa¹⁴ (B).

Em 2016 foi proposta revisão dos critérios de 2010/2011 para corrigir erros de classificação observados em pacientes com dor regional, adicionou-se um critério complementar de dor difusa²⁵ (B).

Recomendação

A presença da dor difusa é fundamental para o diagnóstico de pacientes com suspeita de FM.

Os pontos dolorosos devem ser considerados para o diagnóstico da FM?

Ficou evidente, com o passar do tempo, que na prática clínica na atenção primária os pontos dolorosos não têm sido aplicados ou, no mínimo, têm sido empregados de forma inadequada por médicos não treinados, prejudicando o diagnóstico final. Dessa forma, frequentemente o diagnóstico passa a ser avaliado somente pelas queixas dos pacientes.²⁰

A presença de pontos dolorosos em número maior do que 11 é de 22,4%, 24,7% e 89,9% em pacientes com artrite reumatoide, osteoartrite e FM, respectivamente, havendo uma associação linear entre o número de pontos dolorosos e o *Rheumatology Distress Index (RDI)*²⁶ (B).

Independentemente do método diagnóstico usado para definir FM (clínico ou através de questionário que combina avaliação da dor regional e fadiga), um número substancial de diagnósticos positivos ocorre em contagens de pontos dolorosos entre seis e 18, o diagnóstico é fortemente negativo em valores menores do que 2 a 3²¹ (B).

Os pacientes com FM são identificados através dos pontos dolorosos (acima de 11) com sensibilidade de 84% e especificidade de 87%, o que confere certeza diagnóstica de 84% quando positivos²⁷ (B).

Independentemente do diagnóstico de FM, 70% dos pacientes idosos com mais de 70 anos, com dor difusa, têm positividade de ao menos um ponto doloroso; 41,5% mais de três pontos dolorosos e menos de 10% com mais de 10 pontos dolorosos. Além disso, 10% das pacientes sem dor difusa tiveram > 3 pontos dolorosos positivos. A contagem de pontos dolorosos acima de três já está associada à redução no desempenho físico dos pacientes, medido pelo *Short Physical Performance Battery (SPPB)*²⁸ (B).

Há razões para o uso de critérios que não sejam baseados exclusivamente na contagem de pontos dolorosos. Ainda que exista protocolo padronizado para a medida de pontos dolorosos, esse não é usado na prática clínica e na maioria das pesquisas o seu exame fica suscetível à variação da pressão exercida pelo examinador. A necessidade de envolvimento multidisciplinar na FM transforma-se em outra barreira relacionada à habilidade na mensuração dos pontos dolorosos. Então, a relevância e a especificidade dos pontos dolorosos no diagnóstico da FM têm limitações²⁹ (B).

A mensuração manual dos pontos dolorosos está correlacionada a variáveis de estresse ou depressão, medidas pelas

escalas *Brief Symptom Inventory (BSI)*, *Global Severity Index (GSI)* e *Beck Depression Inventory (BDI)*, define relação linear entre o número de pontos dolorosos positivos e a intensidade de estresse e/ou depressão³⁰ (B).

A média de pontos dolorosos em pacientes com diagnóstico de FM pode ser de três a quatro vezes maior do que em pacientes saudáveis. Usando-se dolorímetro, com o ponto de corte de 4,0 kg/cm² para o limiar de dor, cada ponto doloroso fornecerá sensibilidade e especificidade boa significativa para o diagnóstico de FM. O uso combinado de cada ponto doloroso positivo pode aumentar a probabilidade pós-teste do diagnóstico de FM³¹ (B).

Um estudo demonstrou que a maior parte dos pontos dolorosos examinados na FM poderia ser de pontos-gatilho, observados através de atividade elétrica intramuscular espontânea. Dessa forma existiria uma correlação significativa entre a intensidade da dor espontânea difusa e o número total de pontos-gatilho ativos e pontos dolorosos pré-determinados na FM³² (B).

Em pacientes com FM e média de 15 pontos dolorosos positivos há correlação entre a contagem de pontos dolorosos e o resultado da escala visual analógica de dor, do *Beck Depression Inventory* na avaliação da depressão e do *Fibromyalgia Impact Questionnaire*, na avaliação da gravidade da doença³³ (B).

As pacientes com dor difusa e menos de 11 pontos dolorosos apresentam menor gravidade da dor, menos distúrbios do sono e de sintomas somáticos, além de menor risco de ansiedade e depressão (escore Duke-AD0)³⁴ (B).

Em seis meses de seguimento, 32% dos pacientes considerados como portadores de FM atípica (número de pontos dolorosos entre seis e 10) passaram a apresentar número de pontos dolorosos > 11. No mesmo período, 36% dos pacientes considerados com FM típica (número de pontos dolorosos > 11) passaram ao diagnóstico de FM atípica. Sintomas relacionados à qualidade do sono, ansiedade, depressão e escore FIQ total podem estar, inicialmente, aumentados em pacientes com número de pontos dolorosos > 11, quando comparados com pacientes com seis a 10. Após seguimento de seis meses, essa diferença pode desaparecer. Há melhoria desses sintomas em ambos os tipos de pacientes em seis meses de seguimento, mas essa evolução terapêutica é superior nos pacientes com número de pontos dolorosos > 11³⁵ (B).

Os sintomas relacionados à dor, mensurados pelos escores do SF-36 (*Bodily pain*, *Pain intensity*, *Fatigue e Morning tiredness*) são significativamente piores nos pacientes com número de pontos dolorosos \geq 11, quando comparados a pacientes com número < 11. As habilidades motoras estão significativamente reduzidas (escore *Assessment of Motor and Process Skills* < 1,5) nos pacientes com dor difusa e número de pontos dolorosos \geq 11³⁶ (B).

Recomendação

Os pontos dolorosos podem ser úteis no diagnóstico da fibromialgia quando avaliados em conjunto com outros distúrbios funcionais contemplados nos critérios de 2010. Sua contagem pode se correlacionar com a intensidade de alguns sintomas, particularmente de estresse emocional.

Os distúrbios de sono, fadiga e cognitivos também são importantes para o diagnóstico?

Quando comparados com a artrite reumatoide, pacientes com FM têm risco aumentado de sintomas somáticos (67%), depressão (55%), síndrome do pânico (35%) e agorafobia (30%). Além disso, apresentam piores índices de dor, de qualidade do sono e de qualidade de vida³⁷ (B).

Em pacientes com FM, a intensidade da dor e a pioria da qualidade do sono estão associadas a escores elevados de fadiga. A dor diária é o preditor mais importante de fadiga diária do que a depressão ou a qualidade do sono. Existe um padrão cíclico e disfuncional de dor intensificada e de sono não reparador subjacente à experiência de fadiga na FM³⁸ (B).

Em pacientes com diagnóstico de FM, em seguimento de um ano, a qualidade do sono é permanentemente baixa quando medida pelo escore *Pittsburgh Sleep Quality Index*. A qualidade do sono e a intensidade da dor no início do diagnóstico podem prever a intensidade da dor após um ano³⁹ (B).

Avaliação de pacientes de FM por meio de alguns instrumentos de medida, como *Fibromyalgia Impact Questionnaire*, *Hospital Anxiety and Depression Scale*, *Brief Pain Inventory*, *Fatigue Assessment Scale*, *Health Assessment Questionnaire*, *General Health Questionnaire*, *Chronic Pain Coping Inventory*, *Arthritis Self-efficacy Scale* and the *Sleep Quality Scale*, podem identificar quatro fatores associados à doença em atividade (com presença de impacto clínico na vida diária):⁴⁰

1. Relacionado aos aspectos emocionais (33,7% de variação) relativos à ansiedade, depressão e a elementos sociais.
2. Relacionado à atividade física (15% da variação), como dor, fadiga, qualidade do sono e capacidade funcional.
3. Relacionado à capacidade de tomada de decisão ou de lidar com situações (9% da variação), envolve uma posição ativa do paciente e expectativas sobre a doença.
4. Relacionado com o lidar passivo (6,3% da variação), que inclui a inatividade ou a solicitação de ajuda externa⁴⁰ (B).

Os sintomas somáticos, a sensação do acordar sem cansaço e outros problemas com o sono, a queda da cognição, a fadiga e os distúrbios de humor são variáveis fortemente correlacionadas com a contagem de pontos dolorosos e o índice de dor generalizada em pacientes com FM¹³ (B).

Os pacientes com FM e distúrbios do sono têm contagem de pontos dolorosos significativamente maiores, quando comparados com pacientes sem prejuízo no sono. Esses pacientes têm ainda associação maior com outros sintomas como a fadiga e a redução na função e energia⁴¹ (B).

Recomendação

Os distúrbios do sono, as alterações de cognição e a fadiga devem ser considerados para o diagnóstico da FM. Sugere-se considerá-los também na avaliação da gravidade dos pacientes com FM.

Os critérios de 2010 podem ser considerados para o diagnóstico da FM?

Os critérios ACR 2010 eliminam a contagem de pontos dolorosos, essenciais para o diagnóstico pelos critérios ACR 1990, trazem para a avaliação clínica sintomas frequentemente relatados pelos pacientes, além de possibilitar a inclusão de pacientes sem dor difusa, excluídos pelos critérios ACR 1990.⁴²

Na avaliação de pacientes com suspeita diagnóstica de FM por três métodos distintos:

- 1) *Medical Scientific Societies in Germany – AWMF* (dor crônica difusa definida como dor axial e dor nas quatro extremidades e/ou informação de distúrbios do sono e fadiga, e/ou sensação de edema ou rigidez nas mãos ou pés ou face nos últimos três meses, com um escore de Z1/10 em uma escala numérica coletada através de questionário);
- 2) *Survey (Regional Pain Score – RPS Z8/19 e Fatigue Escore Z6/10* em uma escala visual analógica, na última semana); e
- 3) *American College of Rheumatology (ACR 1990)* – (dor crônica difusa definida pelo ACR e rigidez na pressão de ao menos 11/18 pontos dolorosos).

Pode-se concluir que 71% dos pacientes são diagnosticados como FM pelos três métodos; AWMF e ACR 1990 são concordantes em 86,6% e Survey e ACR 1990 são concordantes em 79,5% dos casos; que pacientes positivos nos três métodos têm altos níveis de depressão e sintomas somáticos, quando comparados com pacientes positivos nos critérios AWMF e ACR 1990; casos positivos somente por um desses critérios são identificados, na porcentagem de 1,4%, 3,1%, e 2,0%, respectivamente, nos critérios AWMF, Survey e ACR 1990²⁹ (B).

Em uma população de pacientes com prevalência de 68% de FM, o uso do instrumento ACR 2010 (com escore de dor difusa entre 0 e 19) e ponto de corte no escore de 10 para diferenciar positivo (> 10), de negativo (< 10) permite o diagnóstico de FM com sensibilidade de 94% e especificidade de 91%, leva a uma probabilidade pós-teste diagnóstica de 96% para resultado positivo e de 87% para resultado negativo⁴³ (B).

O critério diagnóstico ACR 2010, que combina dor crônica (WPI > 7) e escala de gravidade (SS > 5) ou dor crônica (WPI 3–6) e escala de gravidade (SS > 9), tem acurácia de 88,1% no diagnóstico de FM¹³ (B).

A modificação do critério ACR 2010, que elimina a estimativa dos sintomas somáticos, substitui a soma de três sintomas específicos relatados pelo paciente, usa uma escala de sintomas de FM de 0 a 3, e com adição do índice de dor generalizada (WPI) à escala modificada de gravidade (escala SS), aplicada a pacientes com e sem FM, com o ponto de corte para o escore ≥ 13 para diagnóstico positivo e negativo, permite fazer diagnóstico 93,0% correto, com sensibilidade de 96,6% e especificidade de 91,8%¹⁴ (B).

Os critérios ACR 2010 são mais úteis para o diagnóstico, pois usam questionários aplicados pelos médicos e autoaplicados pelos pacientes, aumentando o percentual de acertos. Por outro lado, os critérios ACR 2010 modificados em 2011 apresentam melhor indicação para pesquisas

epidemiológicas pela facilidade de sua aplicação (autoaplicável) e, portanto, atingir maior número de pacientes.⁴²

A facilidade de uso dos critérios ACR 2010 indica sua aplicação principalmente na atenção primária, uma vez que o diagnóstico contempla as principais queixas dos pacientes, assim como avalia a severidade do quadro clínico e o acompanhamento dos pacientes.²⁰

Recomendação

Recomendamos o emprego dos critérios do ACR 2010 para o diagnóstico de fibromialgia. As modificações publicadas em 2011 estão mais bem indicadas para pesquisas epidemiológicas.

Há indicação da termografia no diagnóstico da FM?

O diagnóstico da síndrome da FM é baseado em características clínicas. A termográfica não é contemplada nos critérios diagnósticos de 1990, 2010 ou 2011 e, tampouco, na revisão de 2016.^{12,13,25}

Há poucos estudos controlados sobre o emprego da termografia na síndrome da FM, tanto para o diagnóstico como para avaliar a eficácia de algum tratamento.

O número de “pontos quentes” encontrados nesse método de imagem é considerado por alguns como importante no diagnóstico de diversas enfermidades, entre elas a síndrome da FM. Em um estudo o número encontrado foi maior em pacientes com FM em comparação com indivíduos saudáveis. Por conseguinte, concluiu-se que mais de sete “pontos quentes” poderia ser preditivo de sensibilidade em 11 ou mais dos 18 sítios anatômicos dolorosos específicos, denominados pontos dolorosos.⁴⁴

Com base na contagem de “pontos quentes”, 74,2% de 252 indivíduos (161 FM, 71 com dor generalizada e menos do que 11 pontos dolorosos e 20 controles saudáveis) foram corretamente diagnosticados em outro estudo investigativo. Embora a repetitividade da contagem de “pontos quentes” intra-avaliador tenha sido aceitável, sua reprodutibilidade interobservadores foi fraca.⁴⁵

Em um estudo austríaco, as investigações termográficas na FM revelaram uma acurácia diagnóstica de apenas 60% dos chamados “pontos quentes” para os pontos dolorosos.⁴⁶

Por outro lado, um estudo feito na Itália não encontrou diferentes padrões de distribuição de calor em 156 pacientes com FM comparados a pacientes com osteoartrite da coluna vertebral. Os autores concluíram que a termografia não poderia representar uma ferramenta de diagnóstico para a síndrome da FM.⁴⁷

Um estudo que teve como proposta avaliar a resposta neurogênica a estímulos pressóricos aplicados na região dorsal de 16 pacientes com FM e em 16 controles saudáveis sugeriu uma temperatura da pele mais baixa em repouso, medida termograficamente, nos pacientes com FM. Os autores propuseram que tal achado seria consequente a uma atividade simpática adrenérgica aumentada em repouso. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos após os estímulos.⁴⁸

Com o objetivo de investigar uma eventual diferença entre o sistema nervoso autônomo de pacientes com FM e controles saudáveis, um estudo usou estímulo com água fria e posterior

avaliação termográfica. Não foram encontradas diferenças entre os grupos.⁴⁹

Uma publicação que envolveu 23 mulheres com FM e 15 controles saudáveis observou que as pacientes com FM apresentaram menor tolerância à água fria do que as participantes do grupo controle. Por outro lado, os padrões de recuperação da temperatura foram semelhantes em ambos os grupos.⁵⁰

Em suma, os estudos não demonstram um padrão de alteração termográfica na síndrome da FM. Não há informação consistente que avalie o uso da termografia em pacientes com FM. Os poucos estudos existentes não sustentam o emprego da termografia com método diagnóstico para a FM.

Recomendação

Não existem evidências científicas para recomendar o emprego da termografia para o diagnóstico da FM.

Quando devemos solicitar a polissonografia para o diagnóstico da FM?

Os distúrbios do sono encontram-se entre as principais manifestações da FM. O papel dessas alterações na sua fisiopatologia, no entanto, ainda é motivo de controvérsia.

Mork & Nilsen demonstraram que os problemas com o sono em mulheres jovens estão associados com o risco de desenvolvimento da FM. O risco aumenta proporcionalmente à intensidade dos problemas com o sono e com o incremento da faixa etária das pacientes⁵¹ (B).

Os distúrbios do sono se apresentam na FM independentemente do instrumento de avaliação. A sintomatologia é variável, mas as queixas mais frequentes são sono de má qualidade, sono insuficiente, sono leve e fragmentado (com grande número de despertares). Segundo Diaz-Pietra, as evidências atuais, no entanto, não permitem confirmar a importância do sono na patogênese e manutenção dos sintomas da FM⁵² (B).

Tanto pacientes com FM quanto pacientes com insônia primária mostraram tempo total de sono diminuído e aumento da latência para o sono persistente e do tempo de despertares após o início do sono, quando comparados com pessoas normais, pelo emprego da polissonografia. Os pacientes com FM têm maior número de ondas curtas de sono e menor latência para o sono persistente, bem como maior frequência de despertares noturnos do que pacientes com insônia primária. Os autores concluíram que essas alterações sugerem que pacientes com FM têm maior incapacidade para manter o sono contínuo que os casos de insônia primária⁵³ (B).

O padrão cíclico alternante (CAP) é um marcador neurofisiológico da instabilidade do sono observado em estudos eletrofisiológicos tanto em condições normais como patológicas. Ele expressa uma condição de instabilidade do nível de vigilância e resulta em fadiga cerebral na preservação e regulação do sono. O índice CAP (tempo total CAP/tempo de sono não REM) está aumentado na FM, há correlação com a gravidade dos sintomas clínicos (pontos dolorosos) e com a redução da sua eficiência com aumento da proporção de sono não REM e duas vezes mais despertares por hora de sono⁵⁴ (B).

Recomendação

Não recomendamos o uso da polissonografia para o diagnóstico da FM.

O diagnóstico da FM é de exclusão?

A subjetividade dos sintomas da FM expande sobremaneira as possibilidades dos diagnósticos diferenciais a serem consideradas pelo médico. A dor crônica difusa, a preponderância em mulheres e a falta de dados objetivos de imagem e de exames laboratoriais são algumas das características que podem gerar confusão diagnóstica, uma vez que esses sintomas estão presentes em um grande número de outras doenças^{55,56} (D).

Em pacientes com suspeita diagnóstica de FM, Sheyfer et al. mostraram que o reumatologista confirma o diagnóstico clínico em 71% dos casos. O diagnóstico diferencial principal nesse estudo foi artralgia inespecífica e artrite reumatoide. Quando avaliados por médico de família a concordância foi de 87% com o diagnóstico do reumatologista⁵⁵ (B).

Os Critérios Diagnósticos do Colégio Americano de Reumatologia de 1990 mostraram alta sensibilidade e especificidade, quando presentes a dor crônica generalizada e a contagem de pontos dolorosos à palpação. Segundo os autores deste artigo, a FM deve ser reconhecida como uma síndrome clínica com características próprias sem a necessidade de excluir outras condições que possam fazer parte do seu diagnóstico diferencial. A FM não deveria ser classificada em primária ou secundária, e sim em isolada ou associada¹² (B).

No artigo de apresentação dos critérios preliminares para diagnóstico de FM de 2010, a composição dos critérios usa dois índices: índice de dor generalizada (0-19) e índice de severidade dos sintomas (0-12). Nesse artigo, os autores recomendam que se excluam outras doenças que possam ser confundidas com a FM¹³ (B).

Da mesma forma, Goldenberg relaciona situações clínicas que devem fazer parte do diagnóstico diferencial da FM e que podem ser excluídas através de testes laboratoriais ou de imagem. Cita a artrite reumatoide, o lúpus eritematoso sistêmico, a polimialgia reumática, as miopatias, a espondilite anquilosante, o hipotireoidismo e as neuropatias periféricas⁵⁷ (D).

A presença de sintomas comuns associados à natureza funcional de várias condições fez com que Yunus as agrupasse nas chamadas síndromes de sensibilidade central, que incluem, além da FM, a síndrome de fadiga crônica, a síndrome do intestino irritável, a enxaqueca e as disfunções da articulação temporomandibular⁵⁸ (B).

Recente revisão dos critérios de 2010/2011 propôs a validade do diagnóstico de FM independentemente de outros diagnósticos²⁵ B.

Recomendação

A FM não deve ser considerada como diagnóstico de exclusão, mas sugerimos sempre considerar os diagnósticos diferenciais com outras síndromes ou doenças com sintomas semelhantes, como recomendado pelos critérios do ACR 2010.

Devemos avaliar distúrbios de humor no paciente com FM? Como?

O papel dos distúrbios psiquiátricos na FM ainda é motivo de controvérsia na literatura. Embora vários estudos mostrem que há frequência elevada de diagnósticos psiquiátricos, em especial, depressão e ansiedade, outros autores contestam essa afirmação^{37,59} (B).

Variáveis psicológicas como a depressão e a ansiedade estão associadas à percepção de maior gravidade de doença e pior incapacidade funcional⁶⁰ (B).

A gravidade dos sintomas psiquiátricos pode ser um fator prognóstico potencial para a FM a ser considerado em intervenções terapêuticas⁶¹ (B).

A possibilidade de se estabelecerem subgrupos de pacientes baseados na presença de alterações psicológicas tem sido discutida na literatura. Estudo de Giesecke et al. demonstra que se podem classificar os pacientes com FM com base em domínios psicossociais (depressão/ansiedade), em domínios cognitivos (catastrofização/controle da dor) e em domínios neurobiológicos (dor), através do uso de instrumentos como: *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* [para depressão] e *State-Trait Personality Inventory* (para sintomas relacionados à ansiedade); *Visual Analog Scale* (VAS) e *dolorimetria e dor à pressão* (aplicada a limiares superiores aos padrões, para dor); e *Coping Strategies Questionnaire* (CSQ) [desatenção, sensação de dor, enfrentamento, oração ou esperança e catastrofização]⁶² (B). O primeiro subgrupo de pacientes é caracterizado por índices moderados de humor alterado, moderados níveis de catastrofização e de controle sobre a dor e baixos níveis de dor. Um segundo subgrupo apresenta elevados valores nas avaliações de distúrbios de humor, os mais altos valores na subescala de catastrofização e os menores valores de controle sobre a dor com altos níveis de dor. O terceiro subgrupo tem índices normais de humor, níveis muito baixos de catastrofização e o mais elevado nível de controle da dor, apesar de elevados níveis de dor⁶² (B).

A literatura aponta que a avaliação de comorbidades psiquiátricas ou de variáveis psicológicas em pacientes com FM pode ser feita com vários instrumentos específicos ou componentes de instrumentos genéricos. Entre eles são citados os seguintes: *Structured Clinical Interview for DSM-III-R* (SCID), de componentes axiais; *Beck Depression Inventory* (BDI), *Beck Anxiety Inventory* (BAI); *Rand 36-item Health Survey* (SF-36), *NEO Personality Inventory-Revised* (NEO PI-R); *Barsky Amplification Scale*, *Whitely Index of Hypochondriasis*^{63,64} (B).

Em pacientes com dor crônica a depressão e a ansiedade têm sido medidas por diversos instrumentos validados, como o *Centers for Epidemiological Studies Depression Scale* (CES-D), o *Profile for Mood States* (POMS) e o *Beck Depression Inventory* (BDI). Entretanto, sua aplicação em ambulatórios de atenção primária torna-se impraticável pelo consumo de tempo para preenchê-los. Outros instrumentos como o *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) são mais apropriados para médico de atenção primária à saúde na identificação e na mensuração da depressão^{65,66} (B).

Recomendação

Sugerimos a mensuração sistemática dos transtornos de humor por meio de instrumentos validados, adequados ao

nível de atenção à saúde em que são aplicados, pois se mostram de grande importância na avaliação da gravidade dos pacientes com FM.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russel IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthr Rheum.* 1995;38:19–28.
- White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: The prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. *J Rheumatol.* 1999;26:1570–6.
- White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. Co-existence of chronic fatigue syndrome with fibromyalgia syndrome in the general population: A controlled study. *Scand J Rheumatol.* 2000;29:44–51.
- Haq SA, Darmawan J, Islam MN, Uddin MZ, Das BB, Rahman F, et al. Prevalence of rheumatic diseases and associated outcomes in rural and urban communities in Bangladesh: a COPCORD study. *J Rheumatol.* 2005;32:348–53.
- Bannwarth B, Blotman F, Roué-Le Lay K, Caubère JP, André E, Taïeb C. Fibromyalgia syndrome in the general population of France: A prevalence study. *Joint Bone Spine.* 2009;76:184–7.
- Gamero Ruiz F, Gabriel Sánchez R, Carbonell Abello J, Tornero Molina J, Sanchez-Magro I. Pain in Spanish rheumatology outpatient offices: EPIDOR epidemiological study. *Rev Clin Esp.* 2005;205:157–63.
- Senna ER, De Barros AL, Silva EO, Costa IF, Pereira LV, Ciconelli RM, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *J Rheumatol.* 2005;31:594–7.
- Pereira AM, Valim V, Zandonade E, Ciconelli R. Prevalence of musculoskeletal manifestation in the adult Brazilian population: a study using COPCORD questionnaires. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27:42–6.
- Ruhman W. The earliest book on rheumatism. *Br J Rheumatol.* 1940;2:140–62.
- Hench PK. Nonarticular rheumatism, 22nd rheumatism review: review of the American and English literature for the years 1973 and 1974. *Arthr Rheum.* 1976;19 suppl:1081–9.
- Yunus M, Mais A, Calabro J, Miller K, Feigenbaum S. Primary Fibromyalgia (Fibrositis) Clinical Study of 50 Patients with Matched Controls. *Sem Arthr Rheum.* 1981;11:151–71.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthr Rheum.* 1990;33:160–72.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthr Care Res (Hoboken).* 2010;62:600–10.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RS, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2011;38:1113–22.
- Bernardo WM, Nobre MR, Jatene FB. Evidence-based clinical practice. Part II-Searching evidence databases. *Rev Assoc Med Bras (Portuguese).* 2004;50:104–8.
- Wells G, Shea B, O'Connell D, Robertson J, Peterson J, Welch V, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Available at: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
- Whiting P, Rutjes AW, Dinnes J, Reitsma J, Bossuyt PM, Kleijnen J. Development and validation of methods for assessing the quality of diagnostic accuracy studies. *Health Technol Assess.* 2004;8:1–234.
- Howick J, Chalmers I, Glasziou P, Greenhalgh T, Heneghan C, Liberati A, et al. Explanation of the 2011 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) Levels of Evidence (Background Document). Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Available at: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.
- Wolfe F, Häuser W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. *Ann Med.* 2011;43:495–502.
- Moyano S, Kilstein J, Miguel C. New diagnostic criteria for fibromyalgia: Here to stay. *Reumatol Clin.* 2015;11:210–4.
- Katz RS, Wolfe F, Michaud K. Fibromyalgia diagnosis: a comparison of clinical, survey, and American College of Rheumatology criteria. *Arthr Rheum.* 2006;54:169–76.
- Clauw DJ, Crofford LJ. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know, and what we need to know. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17:685–701.
- Wolfe F, Walitt B, Hauser W. What is fibromyalgia, how is it diagnosed and what does it really mean. *Arthr Care Research.* 2014;66:969–71.
- Cöster L, Kendall S, Gerdle B, Henriksson C, Henriksson KG, Bengtsson A. Chronic widespread musculoskeletal pain – A comparison of those who meet criteria for fibromyalgia and those who do not. *Eur J Pain.* 2008;12:600–10.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthr Rheum.* 2016;46:319–29.
- Wolfe F. The relation between tender points and fibromyalgia symptom variables: evidence that fibromyalgia is not a discrete disorder in the clinic. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:268–71.
- Harden RN, Revivo G, Song S, Nampiaparampil D, Golden G, Kirincic M, et al. A critical analysis of the tender points in fibromyalgia. *Pain Med.* 2007;8:147–56.
- Eggermont LH, Shmerling RH, Leveille SG. Tender point count, pain, and mobility in the older population: the mobilize Boston study. *J Pain.* 2010;11:62–70.
- Häuser W, Hayo S, Biewer W, Gesmann M, Kühn-Becker H, Petzke F, et al. Diagnosis of fibromyalgia syndrome-A comparison of Association of the Medical Scientific Societies in Germany, survey, and American College of Rheumatology criteria. *Clin J Pain.* 2010;26:505–11.
- Petzke F, Gracely RH, Park KM, Ambrose K, Clauw DJ. What do tender points measure? Influence of distress on 4 measures of tenderness. *J Rheumatol.* 2003;30:567–74.
- Tastekin N, Uzunca K, Sut N, Birtane M, Mercimek OB. Discriminative value of tender points in fibromyalgia syndrome. *Pain Med.* 2010;11:466–71.
- Ge HY, Wang Y, Danneskiold-Samsøe B, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. The predetermined sites of examination for tender points in fibromyalgia syndrome are frequently associated with myofascial trigger points. *J Pain.* 2010;11:644–51.
- Salli A, Yilmaz H, Ugurlu H. The relationship between tender point count and disease severity in patients with primary fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 2012;32:105–7.
- Pamuk ON, Yeşil Y, Cakir N. Factors that affect the number of tender points in fibromyalgia and chronic widespread pain patients who did not meet the ACR 1990 criteria for

- fibromyalgia: are tender points a reflection of neuropathic pain. *Semin Arthr Rheum.* 2006;36:130-4.
35. Bidari A, Ghavidel-Parsa B, Ghalehbaghi B. Reliability of ACR criteria over time to differentiate classic fibromyalgia from nonspecific widespread pain syndrome: a 6-month prospective cohort study. *Mod Rheumatol.* 2009;19:663-9.
 36. Amris K, Wæhrens EE, Jespersen A, Bliddal H, Danneskiold-Samsøe B. Observation-based assessment of functional ability in patients with chronic widespread pain: a cross-sectional study. *Pain.* 2011;152:2470-6.
 37. Walker EA, Keegan D, Gardner G, Sullivan M, Katon WJ, Bernstein D. Psychosocial factors in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: I. Psychiatric diagnoses and functional disability. *Psychosom Med.* 1997;59:565-71.
 38. Nicassio PM, Moxham EG, Schuman CE, Gevirtz RN. The contribution of pain, reported sleep quality, and depressive symptoms to fatigue in fibromyalgia. *Pain.* 2002;100:271-9.
 39. Bigatti SM, Hernandez AM, Cronan TA, Rand KL. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: relationship to pain and depression. *Arthr Rheum.* 2008;59:961-7.
 40. Vallejo MA, Rivera J, Esteve-Vives J; Group ICAF. Development of a self-reporting tool to obtain a combined index of severity of fibromyalgia (ICAF). *Health Qual Life Outcomes.* 2010;8:2.
 41. Stuijbergen AK, Phillips L, Carter P, Morrison J, Todd A. Subjective and objective sleep difficulties in women with fibromyalgia syndrome. *J Am Acad Nurse Pract.* 2010;22:548-56.
 42. Wolfe F, Fitzcharles M, Goldenberg D, Hauser W, Katz R, Mease PJ, et al. A comparison of physician based and patient based criteria for diagnosis of fibromyalgia. *Arthr Care Res (Hoboken).* 2016;68:652-9.
 43. Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, et al. The Japanese version of the 2010 American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and the Fibromyalgia Symptom Scale: reliability and validity. *Mod Rheumatol.* 2012;22:40-4.
 44. Ammer K. Thermal imaging: a diagnostic aid for fibromyalgia. *Thermol Int.* 2008;18:45-50.
 45. Ammer K, Engelbert B. Reproducibility of the hot spot count in patients with fibromyalgia: an intra and inter-observer comparison. *Thermol Int.* 2009;19:47-51.
 46. Ammer K, Schartelmuller T, Melnizky P. Thermography in fibromyalgia. *Biomed Thermol.* 1995;15:77-80.
 47. Biasi G, Fioravanti A, Franci A, Marcolongo R. The role computerized telethermography in the diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Minerva Med.* 1994;85:451-4.
 48. Hau PP, Roger A, Scudds RA, Harth M. An evaluation of mechanically induced neurogenic flare by infrared thermography in fibromyalgia. *J Musculoskel Pain.* 1996;4:3-20.
 49. De Schamphelaere E. Thermographic evaluation and analysis of a cold-water test: a comparative study between patients with the fibromyalgia syndrome and healthy controls. Dissertation presented in the 2nd Master year in the programme of Master of Medicine in Medicine. Universiteit Gent. Academic Year 2012-2013.
 50. Brusselmans G, Carvalho HN, De Schamphelaere E, Devulder J, Crombez G. Skin temperature during cold pressor test in fibromyalgia: an evaluation of the autonomic nervous system. *Acta Anaesth Belg.* 2015;66:19-27.
 51. Mork PJ, Nilsen TIL. Sleep problems and risk of fibromyalgia: longitudinal data on an adult female population in Norway. *Arthr Rheum.* 2012;64:281-4.
 52. Diaz-Piedra C, Di Stasi LL, Baldwin CM, Buela-Casal G, Catena A. Sleep disturbances of adult women suffering from fibromyalgia: A systematic review of observational studies. *Sleep Med Rev.* 2015;21:86-99.
 53. Roth T, Bhadra-Brown P, Pitman VW, Roehrs TA, Resnick EM. Characteristics of disturbed sleep in patients with fibromyalgia compared with insomnia or with healthy volunteers. *Clin J Pain.* 2016;32:302-7.
 54. Rizzi M, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Capsoni F, Andreoli A, Pecis M, et al. Cyclic alternating pattern: a new marker of sleep alteration in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2004;31:1193-9.
 55. Shleyfer E, Jotkowitz A, Karmon A, Nevzorov R, Cohen H, Buskila D. Accuracy of the diagnosis of fibromyalgia by family physicians: is the pendulum shifting. *J Rheumatol.* 2009;36:170-3.
 56. Menninger H. Other pain syndromes to be differentiated from fibromyalgia. *Z Rheumatol.* 1998;57 Suppl 2:56-60.
 57. Goldenberg DL. Diagnosis and differential diagnosis of fibromyalgia. *Am J Med.* 2009;122 12 Suppl:S14-21.
 58. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthr Rheum.* 2007;36:339-56.
 59. Ahles TA, Khan SA, Yunus MB, Spiegel DA, Masi AT. Psychiatric status of patients with primary fibromyalgia, patients with rheumatoid arthritis and subjects without pain: a blind comparison of DSM-III diagnoses. *Am J Psychiatry.* 1991;148:1721-6.
 60. Hawley DJ, Wolfe F, Cathey MA. Pain, functional disability, and psychological status: a 12-month study of severity in fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1988;15:1551-6.
 61. Soriano-Maldonado A, Amris K, Ortega FB, Segura-Jiménez V, Estévez-López F, Álvarez-Gallardo IC, et al. Association of different levels of depressive symptoms with symptomatology, overall disease severity, and quality of life in women with fibromyalgia. *Qual Life Res.* 2015;24:2951-7.
 62. Giesecke T, Williams DA, Harris RE, Cupps TR, Tian X, Tian TX, et al. Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain thresholds and psychological factors. *Arthr Rheum.* 2003;48:2916-22.
 63. Jensen KB, Petzke F, Carville S, Fransson P, Marcus H, Williams SC, et al. Anxiety and depressive symptoms in fibromyalgia are related to poor perception of health but not to pain sensitivity or cerebral processing of pain. *Arthr Rheum.* 2010;62:3488-95.
 64. Jansen GB, Linder J, Ekholm KS, Ekholm J. Differences in symptoms, functioning, and quality of life between women on long-term sick-leave with musculoskeletal pain with and without concomitant depression. *J Multidiscip Healthc.* 2011;4:281-92.
 65. Poleshuck EL, Bair MJ, Kroenke K, Damush TM, Tu W, Wu J, et al. Psychosocial stress and anxiety in musculoskeletal pain patients with and without depression. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009;31:116-22.
 66. Poleshuck EL, Bair MJ, Kroenke K, Damush TM, Krebs EE, Giles DE. Musculoskeletal pain and measures of depression: response to comment on the article by Poleshuck et al. *Gen Hosp Psychiatry.* 2010;32:114-5.