



اثر تحریک الکتریکی کورتکس حرکتی اولیه مستقیم از طریق مجموعه در بیماران سالمند با فیبرومیالژی روی کیفیت زندگی: کار آزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده

سید کاظم ملکوتی: دانشیار، گروه روانپزشکی، انستیتو روانپزشکی و دانشکده علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران، **مریم نیک صولت**: استادیار، گروه طب سالمندی، مرکز تحقیقات و توسعه بالینی بیمارستان فیروزآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول) niksolat.m@iums.ac.ir

ناهدید کیانمهر: دانشیار، گروه روماتولوژی، بیمارستان رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
زاله زندیه: متخصص طب سالمندی، بیمارستان رفیده، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

فیبرومیالژیا،
تحریک الکتریکی جریان
مستقیم،
بیماران سالمندی،
کیفیت زندگی

زمینه و هدف: بیماری فیبرومیالژی که یک سندرم درد، خستگی مزمن است باعث کاهش قابل ملاحظه کیفیت زندگی در این بیماران می‌شود. در این مطالعه اثر تحریک الکتریکی مغز با جریان مستقیم را بر روی کیفیت زندگی در سالمندان با فیبرومیالژی بررسی کردیم.

روش کار: در این مطالعه کار آزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده ۵۰ نفر زن سالمند با فیبرومیالژیا به طور تصادفی در دو گروه مداخله، کنترل قرار گرفتند. گروه مداخله جریان الکتریکی مستقیم بر روی جمجمه به ناحیه کورتکس حرکتی اولیه (قطب مثبت) و منطقه سوپرا ریتال سمت متقابل (قطب منفی)، به شدت ۲ میلی آمپر برای ۲۰ دقیقه در طی ۱۰ جلسه را دریافت نمودند. گروه کنترل تحریک الکتریکی ساختگی را دریافت کردند. کیفیت زندگی با استفاده از پرسشنامه SF-36، FIQ برای دو گروه قبل از انجام مداخله، فوراً پس از آخرین جلسه، یک ماه پس از آخرین جلسه تکمیل شد. همچنین پرسشنامه افسردگی یک، اضطراب همیلتون نیز برای هر دو گروه تکمیل شد.

یافته‌ها: کیفیت زندگی در دو گروه کنترل، مداخله قبل از شروع درمان، بلافاصله بعد از آخرین جلسه، یک ماه بعد از آخرین جلسه به ترتیب با پرسشنامه ی FIQ، $58/58.4/84$ ، $(p=0/796)$ ، $49/56.26/17$ ، $(p=0/020)$ ، $57/86$ ، $52/33$ ، $(p=0/050)$ و پرسشنامه SF-36 به ترتیب $0.4/38$ ، $21/41$ ، $(p=0/413)$ ، $49/45$ ، $84/49$ ، $(p=0/376)$ و $40/40$ ، $38/45$ ، $(p=0/138)$ بود. سطح اضطراب و افسردگی در دو گروه کنترل، مداخله نیز به ترتیب $36/20$ ، $84/18$ ، $(p=0/219)$ ، $68/16$ ، $52/15$ ، $(p=0/106)$ و $00/18$ ، $12/16$ ، $(p=0/112)$ بود.

نتیجه گیری: علی رغم نتایج سایر مطالعات، در مطالعه حاضر کیفیت زندگی، در دو گروه مداخله و کنترل این تفاوت قابل ملاحظه نبود. همچنین شدت اضطراب، افسردگی علی رغم کاهش، در این دو گروه تفاوت قابل ملاحظه نشان نداد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: دانشگاه علوم پزشکی ایران

شیوه استناد به این مقاله:

Malakouti SK, Niksolat M, Kianmehr N, Zandiyeh Zh. The effects of anodal stimulation of primary motor cortex pain among older adults with fibromyalgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Razi J Med Sci. 2019;26(7):124-130.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 3.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) صورت گرفته است.

The effects of anodal stimulation of primary motor cortex pain among older adults with fibromyalgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial

Seyed Kazem Malakouti, MD, Associate Professor, Department of psychiatry, Mental Health Research Center, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran

Maryam Niksolat, MD, Assistant Professor, Geriatrician, Clinical Research Development Center of Firoozabadi Hospital, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran (*Corresponding author) niksolat.m@iums.ac.ir

Nahid Kianmehr, MD, Associate Professor, Rheumatology Department, Rasool-e- akram Hospital, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran

Zhale Zandiyeh, MD, Department of Geriatric Medicine, Rofeide Hospital, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background: Fibromyalgia includes a fatigue syndrome with chronic pain that declines the patients' quality of life. Previous studies confirm these observations, but there is no study on aged-population regarding this issue. Thus we investigated the impacts of anodal stimulation on the life quality in aged-population suffering from fibromyalgia.

Methods: Fifty aged females with fibromyalgia were randomized to receive sham stimulation or real tDCS with the anode centered over the primary motor cortex (M1) and a cathode over the contralateral supraorbital area (2 mA for 20 minutes for 10 sessions). The overall effect of fibromyalgia on the quality of life was assessed using the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) and SF-36 quality of life questionnaire. Also, the mood and anxiety levels were evaluated with Beck depression inventory and Hamilton Anxiety Rating Scale. All assessments were done before, after the last session, and 30 days after the last session of the stimulation.

Results: The quality of life was evaluated for sham stimulation group as well as stimulation group, before the intervention, immediately after the last session, a month later on that were as follows: FIQ: 58.84, 58.4 (p=0.796), 56.17, 49.26 (p=0.020), 57.86, 52.32 (p=0.050) and SF-36 score: 38.04, 41.31 (p=0.43), 45.49, 49.84 (p=0.376), 40.40, 45.38 (p=0.138) respectively. In addition, the levels of anxiety and depression for both control and intervention groups were 20.36, 18.84 (p=0.219), 16.68, 15.52 (p=0.106), 18.00, 16.12 (p=0.112), respectively.

Conclusion: Although the quality of life for the intervention group was increased, it was not significant. In this regard, the results were inconsistent with the result of previous literature, investigating this issue. Furthermore, the results of the level of anxiety and depression were not significantly different for both groups.

Conflicts of interest: None

Funding: Iran University of Medical Sciences

Keywords

Fibromyalgia,
Transcranial direct current
stimulation,
Older adults,
Quality of life, Pain

Received: 09/05/2019

Accepted: 11/08/2019

Cite this article as:

Malakouti SK, Niksolat M, Kianmehr N, Zandiyeh Zh. The effects of anodal stimulation of primary motor cortex pain among older adults with fibromyalgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Razi J Med Sci. 2019;26(7):124-130.

*This work is published under CC BY-NC-SA 1.0 licence.

بود همچنان از نظر کلینیکال علامتدار بودند و از معیار سنجش بصری درد VAS حداقل ۴ امتیاز می گرفتند) تشخیص داده شدند با معیارهای ACR1990 (۱۳) (بیماران ما همزمان با کرایتریای ACR2010 (۱۴) مطابقت داشتند). در مطالعه شرکت کردند که این بیماران از بین مراجعه کنندگان کلینیک سرپایی تخصصی انتخاب شده بودند و آنهایی وارد مطالعه شدند که این کرایتریایها را پر می کردند. زن بالای ۶۰ سال، شدت درد متوسط حداقل ۴ با معیار سنجش بصری درد VAS، بدون سابقه قبلی بیماری روماتولوژیک، خودایمنی یا بیماری روانپزشکی یا دیگر اختلالات درد مزمن (بر اساس ارزیابی پزشک بیمار)، بدون سابقه سوء مصرف و یا وابستگی مواد بجز نیکوتین و بدون سابقه جراحی مغز، تومور و یا ایمپلنت مغزی. مطالعه بعد از تأیید کمیته اخلاق با کد IR.IUIMS.REC. 1394.9211497002 شروع شد و همه شرکت کنندگان نیز فرم رضایت جهت شرکت در مطالعه را نیز پر کردند. بیماران به دو گروه مداخله با تحریک الکتریکی و کنترل با تحریک ساختگی تقسیم شدند. شرکت کنندگان و درمانگر و آنالیزر اطلاعات از نوع مداخله بی اطلاع بودند (دو سو کور).

برای بیماران شدت اضطراب و افسردگی و کیفیت زندگی قبل از انجام مداخله انجام شد و این ۱۰ جلسه مداخله ظرف ۳ هفته برای هر دو گروه اجرا شد و پس از آخرین جلسه نیز مجدداً شرکت کنندگان تحت ارزیابی بالینی قرار گرفتند و همینطور یک ارزیابی پیگیری در روز سی ام بعد از آخرین جلسه درمان با تحریک الکتریکی اجرا شد.

ارزیابی بالینی بیماران شامل پرسشنامه FIQ و SF-36 بود و پرسشنامه ی FIQ کیفیت زندگی را در بیماران فیبرومیالژیا را نشان می دهد و این ابزار برای ارزیابی وضعیت بیماران فیبرومیالژیا، شدت و پیامد آنها را ارزیابی می کند.

ارزیابی بالینی بیماران شامل پرسشنامه کیفیت زندگی SF-36 بود و شامل سرزندگی، عملکرد فیزیکی، درد جسمانی، درک سلامت عمومی، عملکرد نقش

فیبرومیالژیا (FM) مجموعه ای از علائم جسمی و روحی است (۱) که با اختلال خواب، روحیه، سفتی عضلاتی اسکلتی و خستگی مزمن مرتبط است (۲) فیبرومیالژیا در تمام جمعیت در سراسر جهان رخ می دهد، و شیوع علائم بین ۲ تا ۴ درصد در جمعیت عمومی متغیر است. و بیماران سالمند با فیبرومیالژیا درد طولانی مدت تر و عوارض همراه بیشتر را گزارش کردند (۳)، حال آنکه در مطالعات توجه ویژه به این افراد نشده است.

اخیراً مطالعات بر روی استفاده از تکنیک های نورومدولیشن برای تعدیل انگیزش کورتکس حرکتی مغز و ایجاد تسکین نشانه های درد مزمن (۸-۴) انجام شده است. چنین تکنیکی تحریک الکتریکی با جریان مستقیم ترانس کرانیال است که شدت حداکثر ۲ میلی آمپر دارد و بر روی اسکالپ (پوست سر) قرار گرفته و میدان الکتریکی پایدار در مغز ایجاد می کند که می تواند منجر به تغییرات حاد در تحریک پذیری منطقه قشری شود که با دپولاریزاسیون زیر حد آستانه آن و یا اثرات هایپرپلاریزاسیون روی پتانسیل استراحت غشای پایه ایجاد می شود (۹)، کاربرد طولانی و مداوم آن می تواند تغییر و تبدیل احساسات ساختگی یا فعالیت گیرنده های NMDA و پدیده تقویت طولانی مدت (LTP) را تحت تاثیر قرار دهد (۱۰-۱۲).

با وجود این تاکنون مطالعه ای انحصاراً در سالمندان انجام نشده است بنابراین در این مطالعه ما اثر ۱۰ جلسه تحریک الکتریکی جریان مستقیم بر روی کورتکس حرکتی مغز را بر روی کیفیت زندگی، اضطراب و افسردگی در بیماران زن سالمند با فیبرومیالژیا بررسی کردیم.

روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده ۵۰ زن میانگین سنی ۶۰ سال با فیبرومیالژیا مزمن مقاوم (افرادی که با وجود درمان دارویی ضد درد یا ضد افسردگی که حداقل ۱۲ هفته از شروع آن گذشته

آن یک جریان مستقیم ۲ میلی آمپر برای ۲۰ دقیقه در هر جلسه در این مطالعه به کار رفته است.

در گروه کنترل، تحریک ساختگی، الکترودها در محل مشابه قرار گرفتند ولی محرک بعد از ۳۰ ثانیه خاموش شد و این روش قبلاً به عنوان روش کورسازی قابل اعتماد توضیح داده شده بود (۱۵).

آنالیز اطلاعات با نرم افزار SPSS22 انجام شد. تفاوت در گروه ها با ANOVA ارزیابی شد و P-value قابل ملاحظه کمتر از ۰/۰۵ بود.

یافته‌ها

۲۵ بیمار به طور تصادفی در دو گروه تحریک عصبی و تحریک ساختگی قرار گرفتند. تفاوت قابل ملاحظه ای

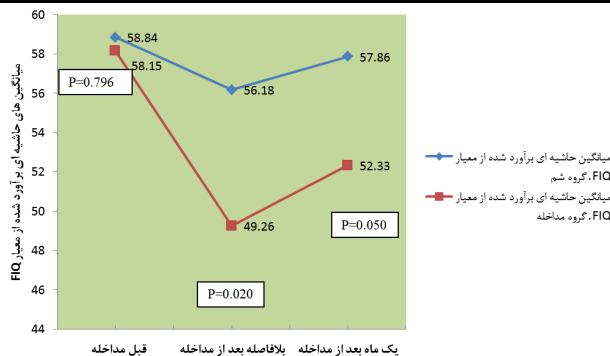
فیزیکی، عملکرد نقش روحی و عملکرد نقش اجتماعی و سلامت روحی می باشد.

علایم افسردگی و شدت اضطراب به ترتیب با پرسشنامه بک و همیلتون ارزیابی شدند. همچنین پرسشنامه ای درباره عوارض جانبی تحریک الکتریکی جریان مستقیم از راه جمجمه نیز تکمیل شد.

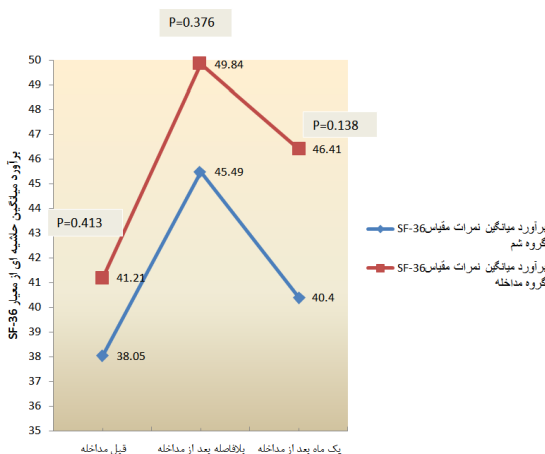
بیماران ۱۰ جلسه روزانه (سه جلسه در هر هفته) در هر دو گروه مداخله و کنترل داشتند. جریان مستقیم با اسفنج سطحی آغشته به سالین (۲۵ سانتی متر مربع) بکار برده شد و جریان از یک باتری مشتق شد که مداوم بود و حداکثر ۴ میلی آمپر داشت. قطب مثبت بر روی C3 بر اساس سیستم ۱۰-۲۰ نوار مغزی قرار گرفت و قطب منفی در محل سوپرااربتال طرف مقابل

جدول ۱- مقایسه ویژگی‌های دموگرافی گروه مداخله و شم

پارامتر مورد بررسی	گروه مداخله	گروه شم	p-value
سن (سال)	۶۳/۴۰±۸/۰۰	۶۲/۰۸±۷/۸۴	۰/۸۸۷
BMI (kg/m ²)	۲۵/۸۲±۳/۶۸	۲۶/۴۸±۳/۵۴	۰/۵۱۸
مدت زمان ابتلا به بیماری (سال)	۷/۵۶±۳/۳۹	۶/۲۴±۲/۷۸	۰/۱۳۹



نمودار ۱- برآورد میانگین نمرات FIQ در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری



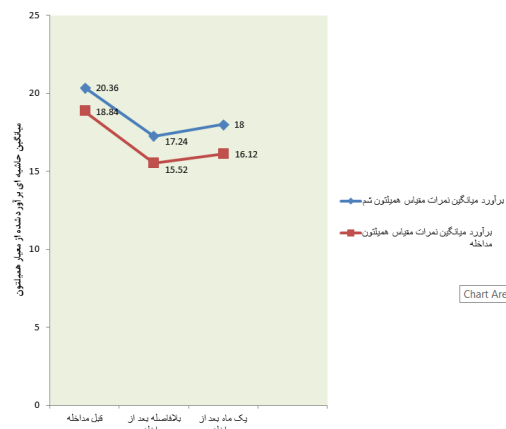
نمودار ۲- برآورد میانگین نمرات مقیاس SF-36 در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری

نتایج پرسشنامه FIQ و SF-36 تست بک و همیلتون قبل و بعد از مداخله به ترتیب در نمودارهای ۱-۴ آورده شده است. عوارض مداخله در دو گروه بررسی شد که در جدول زیر گنجانده شده است (جدول ۲).

در معیارهای دموگرافیک و ویژگی‌های بالینی بین دو گروه وجود نداشت (جدول ۱) و بیماران مداخله را به خوبی تحمل کردند. از نظر علایم افسردگی، شدت اضطراب و سطح کیفیت زندگی بین دو گروه تفاوت قابل ملاحظه ای پیش از شروع مداخله وجود داشت.



نمودار ۳- برآورد میانگین نمرات افسردگی بک در زمان‌های مختلف اندازه گیری



نمودار ۴- برآورد میانگین نمرات مقیاس همیلتون در زمان‌های مختلف اندازه گیری

جدول ۲- مقایسه میانگین تعداد جلسات مشاهده شده از هر عارضه جانبی در دو گروه مداخله و شام

p-value	گروه شام (میانگین \pm خطای استاندارد)	گروه مداخله (میانگین \pm خطای استاندارد)	نوع عارضه جانبی
۰/۲۰۸	۰/۷۲ \pm ۰/۲۲	۱/۲۰ \pm ۰/۳۰	سر درد
	۰/۲۸ \pm ۰/۱۵	۰/۵۲ \pm ۰/۳۱	خواب آلودگی
۰/۷۵۲	۰/۳۶ \pm ۰/۱۶	۰/۴۴ \pm ۰/۱۹	درد گردن
۰/۴۵۳	۰/۳۶ \pm ۰/۱۴	۰/۵۶ \pm ۰/۲۲	احساس سوزش
۰/۰۰۱	۰/۶۸ \pm ۰/۳۲	۲/۶۰ \pm ۰/۴۱	قرمزی پوست
۰/۷۲۸	۲/۵۶ \pm ۰/۵۲	۲/۳۲ \pm ۰/۴۴	احساس خارش
۰/۸۶۷	۰/۳۶ \pm ۰/۱۶	۰/۴۰ \pm ۰/۱۷	احساس تهوع
۰/۳۱۶	۳/۲۸ \pm ۰/۵۱	۲/۶۴ \pm ۰/۳۶	احساس مور مور شدن
۰/۳۰۱	۰/۲۰ \pm ۰/۱۰	۰/۰۸ \pm ۰/۰۵	سرگیجه
۰/۱۲۳	۰/۲۴ \pm ۰/۱۱	۰/۰۴ \pm ۰/۰۴	تغییرات خلقی حاد
۰/۳۱۶	۰/۴۸ \pm ۰/۱۹	۰/۲۴ \pm ۰/۱۱	سایر موارد

بحث و نتیجه گیری

این اولین مطالعه بررسی اثر جلسات متعدد تحریک عصبی بر روی کیفیت زندگی در بیماران سالمند با فیبرومیالژیا بوده است. با وجود در دسترس نبودن چندین رویکرد دارویی و غیر دارویی برای فیبرومیالژیا، این بیماران در داشتن تجربه کافی در تسکین درد ناموفق بودند، این معضل نیاز به مداخله های درمانی جدید را ایجاد کرده است. و مجموعه ای از شواهد که نشان دهنده ارتباط بین درد مرتبط با فیبرومیالژیا و اختلال عملکرد سیستم عصبی است منجر به گرایش به سمت روش های مدولاسیون فعالیت سیستم عصبی و تسکین درد در بیماران فیبرومیالژیا گردیده است. که با توجه به شیوع مصرف چند دارویی در سالمندان تلاش برای استفاده از درمان های غیر دارویی در این افراد وجود دارد.

فیبرومیالژیا اثرات قابل ملاحظه روی کیفیت زندگی دارد (۲). بر اساس مطالعه کیفیت زندگی در هر دو گروه مداخله و کنترل بهبود داشت علی رغم بهبود بیشتر در گروه مداخله این اختلاف قابل ملاحظه نبود. همچنین علی رغم کاهش اضطراب و افسردگی در هر دو گروه این کاهش بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت.

در مطالعه Fregni و همکاران، Valle و همکاران، Jales junior و همکاران با تحریک tDCS با بهبود نمرات FIQ و در نتیجه بهبود کیفیت زندگی همراه است (۵، ۱۶، ۱۷) که برخلاف نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر بوده، این تفاوت می تواند در تفاوت سنی گروه مورد مطالعه در این مطالعات مرتبط باشند. همچنین این نتایج در سطح وسیع و حجم نمونه بیشتر قابل اعتمادتر می باشد و قابل توجه اینکه مطالعه قبلی در حجم نمونه بسیار کم بوده است.

در مطالعه ی Jales Junior، tDCS جنبه های ظرفیت عملکردی، فیزیکی و عاطفی یا احساسی SF-36 را تحت تاثیر قرار داده بود و در نتیجه حاکی از بهبود کیفیت زندگی برای بیماران دریافت کننده تحریک tDCS فعال بود (۱۶) که بر خلاف نتایج بدست آمده در مطالعه ما بوده است.

در بررسی A.J.Fagerlund نیز مشابه مطالعه ما، در ارزیابی SF36 بهبود معنی داری در گروه مداخله نسبت

به گروه کنترل مشاهده نشد (۱۸). نتایج بدست آمده با مطالعه حال حاضر نیز منطبق بوده است. در این مطالعه تفاوت قابل ملاحظه در کاهش اضطراب و افسردگی بین دو گروه بعد از مداخله نیز مشاهده نشد که مطابق با مطالعات قبلی می باشد (۵). بر اساس مطالعه حاضر، تحریک عصبی ممکن است بعنوان درمان غیردارویی برای بهبود کیفیت زندگی در سالمندان با فیبرومیالژیا مطرح باشد ولی نیازمند مطالعات در حجم نمونه بیشتر می باشد چرا که نتیجه به دست آمده در این مطالعه گرچه افزایش کیفیت را مطرح کرده است ولی این افزایش قابل ملاحظه نبوده است.

تقدیر و تشکر

این مطالعه بخشی از پایان نامه دوره تخصصی ژاله زندیه می باشد که به حمایت دانشگاه علوم پزشکی ایران بوده است.

References

1. Zabihyeganeh M, Khiabani E, Nojomi M, Jahed SA. Effect of vitamin D on widespread pain index of fibromyalgia patients. *Razi J Med Sci*; 2014.21(124):96-102.
2. 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. *Arthritis & Rheumatism: Official J ACR Open Rheumatol*; 1990.33(2):160-72.
3. Häuser W, Ablin J, Fitzcharles M-A, Littlejohn G, Luciano JV, Usui C, et al. Fibromyalgia. *Nature Rev Dis Primers*; 2015.1:15022.
4. Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Marcolin MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A. Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar disord*; 2006.8(2):203-4.
5. Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJ, Rocha RR, Natalle L, et al. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheumat*; 2006.54(12):3988-98.
6. Jones CJ, Rutledge DN, Aquino J. Predictors of physical performance and functional ability in people 50+ with and without fibromyalgia. *J Aging Phys Act*; 2010.18(3):353-68.
7. Lefaucheur JP, Drouot X, Keravel Y, Nguyen JP.

Pain relief induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of precentral cortex. *Neuroreport*; 2001.12(13):2963-5.

8. Littlejohn GO. Balanced treatments for fibromyalgia. *Arthritis Rheumat*; 2004.50(9):2725-

9. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*; 2000.527(3):633-9.

10. Fritsch B, Reis J, Martinowich K, Schambra HM, Ji Y, Cohen LG, et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning. *Neuron*; 2010.66(2):198-204.

11. Monte-Silva K, Kuo MF, Hessenthaler S, Fresnoza S, Liebetanz D, Paulus W, et al. Induction of late LTP-like plasticity in the human motor cortex by repeated non-invasive brain stimulation. *Brain Stimul*; 2013.6(3):424-32.

12. Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, Schlitterlau A, Liebetanz D, Lang N, et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *J Physiol*; 2003.553(Pt 1):293-301.

13. Sim J, Madden S. Illness experience in fibromyalgia syndrome: a metasynthesis of qualitative studies. *Soc Sci Med*; 2008.67(1):57-67.

14. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al., editors. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2016: Elsevier.

15. Gandiga PC, Hummel FC, Cohen LG. Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clin Neurophysiol*; 2006.117(4):845-50.

16. Jales Junior LH, Costa MdDL, Jales Neto LH, Ribeiro JPM, Freitas WJSdN, Teixeira MJ. Transcranial direct current stimulation in fibromyalgia: effects on pain and quality of life evaluated clinically and by brain perfusion scintigraphy. *Revista Dor*; 2015.16(1):37-42.

17. Valle A, Roizenblatt S, Botte S, Zaghi S, Riberto M, Tufik S, et al. Efficacy of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of fibromyalgia: results of a randomized, sham-controlled longitudinal clinical trial. *J Pain Manag*; 2009.2(3):353-61.

18. Fagerlund AJ, Hansen OA, Aslaksen PM. Transcranial direct current stimulation as a treatment for patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain*; 2015.156(1):62-71.