

Avanços na abordagem terapêutica da fibromialgia: uma revisão integrativa

Advances in the therapeutic approach to fibromyalgia: an integrative review

Avances en el abordaje terapéutico de la fibromialgia: una revisión integradora

Recebido: 08/10/2022 | Revisado: 19/10/2022 | Aceitado: 21/10/2022 | Publicado: 26/10/2022

Pedro Érico Alves de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7097-4631>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: pedro.erico@ufpe.br

Andrew Pereira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-4648>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: andrew.pereira@ufpe.br

Rodolpho Gomes Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4258-5759>
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: Rodolphogomesp@gmail.com

Gabriel Gomes Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1825-0000>
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: ggg1455@gmail.com

Tiago Coelho Caires Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1949-0882>
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: feelerxbr@gmail.com

Marcelo Fagundes Amorim

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4851-2975>
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: m.fag@hotmail.com.br

Marília Ferreira Carneiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8308-6617>
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: mariliadoc16@gmail.com

Anna Clara de Jesus Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3439-5296>
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: annaclaraoliveira773@gmail.com

Bruna Micheli Francischini Parizotto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6090-8895>
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil
E-mail: brunaparizotto.mk@gmail.com

Ana Beatriz da Silva Gagno

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7299-2158>
Universidade Iguazu, Brasil
E-mail: biagagno@hotmail.com

Ana Luisa Langer de Campos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3538-1459>
Universidade Iguazu, Brasil
E-mail: medluisalanger@gmail.com

Viviane Ferreira de Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8803-4584>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: vivianereumato@gmail.com

Resumo

A fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada como um distúrbio sistêmico complexo, a qual afeta milhões de pessoas em todo o mundo, levando ao aumento do uso de terapias não farmacológicas, como medidas terapêuticas com menos efeitos colaterais e com o intuito de uma abordagem mais efetiva da FM. O presente estudo de revisão buscou avaliar novos avanços na abordagem terapêutica da fibromialgia, documentados por meio de estudos clínicos e randomizados. Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa realizada por meio da base de dados PubMed, que levou em consideração os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos e testes controlados e aleatórios; artigos publicados no último ano que possuíam texto completo disponível e que abordassem o tratamento da fibromialgia. Foi observado

que a prática de fortalecimento muscular central, alongamento e de vibração do corpo inteiro se mostrou benéfica na melhora da qualidade de vida, assim como intervenções em grupo que possuem enfoque no autocuidado e na educação em neurociência da dor. Terapias intervencionistas como a estimulação transcraniana por corrente contínua demonstraram divergências quanto à eficácia do método, e uma dieta de substituição com o trigo Khorasan resultou em melhora geral dos sintomas gastrointestinais vistos em pacientes com fibromialgia. Espironolactona e alopurinol se mostraram ineficazes, diferente da suplementação de vitamina B6 e magnésio, ambas relacionadas com melhora da dor e redução do estresse, respectivamente, em pacientes com fibromialgia. Dessa forma, novos estudos que possibilitem a compreensão efetiva de tais modalidades terapêuticas no manejo da fibromialgia são sugeridos pelos autores.

Palavras-chave: Fibromialgia; Tratamento; Ensaio clínico; Medicina baseada em evidências.

Abstract

Fibromyalgia (FM) is a syndrome characterized as a complex systemic disorder, which affects millions of people around the world, leading to an increase in the use of non-pharmacological therapies, as therapeutic measures with fewer side effects and with the aim of a better approach. more effective than FM. The present review study sought to evaluate new advances in the therapeutic approach to fibromyalgia, documented through clinical and randomized studies. This is an integrative review research carried out through the PubMed database, which took into account the following inclusion criteria: clinical trials and controlled and randomized trials; articles published in the last year that had full text available and that addressed the treatment of fibromyalgia. It was observed that the practice of central muscle strengthening, stretching and whole-body vibration proved to be beneficial in improving quality of life, as well as group interventions that focus on self-care and pain neuroscience education. Interventional therapies such as transcranial direct current stimulation have shown disagreements as to the effectiveness of the method, and a Khorasan wheat replacement diet resulted in an overall improvement in gastrointestinal symptoms seen in fibromyalgia patients. Spironolactone and allopurinol were ineffective, unlike vitamin B6 and magnesium supplementation, both related to pain improvement and stress reduction, respectively, in patients with fibromyalgia. Thus, new studies that allow the effective understanding of such therapeutic modalities in the management of fibromyalgia are suggested by the authors.

Keywords: Fibromyalgia; Treatment; Clinical trial; Evidence-based medicine.

Resumen

La fibromialgia (FM) es un síndrome caracterizado como un trastorno sistémico complejo, que afecta a millones de personas en todo el mundo, lo que lleva a un aumento en el uso de terapias no farmacológicas, como medidas terapéuticas con menos efectos secundarios y con el objetivo de una mejor enfoque más efectivo que FM. El presente estudio de revisión buscó evaluar nuevos avances en el abordaje terapéutico de la fibromialgia, documentados a través de estudios clínicos y aleatorizados. Se trata de una investigación de revisión integradora realizada a través de la base de datos PubMed, que tuvo en cuenta los siguientes criterios de inclusión: ensayos clínicos y ensayos controlados y aleatorizados; artículos publicados en el último año que dispusieran de texto completo y que abordaran el tratamiento de la fibromialgia. Se observó que la práctica de fortalecimiento de los músculos centrales, estiramientos y vibración de todo el cuerpo demostró ser beneficiosa para mejorar la calidad de vida, así como las intervenciones grupales que se enfocan en el autocuidado y la educación en neurociencia del dolor. Las terapias intervencionistas, como la estimulación transcranial de corriente continua, han mostrado desacuerdos en cuanto a la efectividad del método, y una dieta de reemplazo de trigo Khorasan dio como resultado una mejora general en los síntomas gastrointestinales observados en pacientes con fibromialgia. La espirolactona y el alopurinol fueron ineficaces, a diferencia de los suplementos de vitamina B6 y magnesio, ambos relacionados con la mejora del dolor y la reducción del estrés, respectivamente, en pacientes con fibromialgia. Por lo tanto, los autores sugieren nuevos estudios que permitan la comprensión efectiva de tales modalidades terapéuticas en el manejo de la fibromialgia.

Palabras clave: Fibromialgia; Tratamiento; Ensayo clínico; Evidencia basada en medicina.

1. Introdução

A fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada por dor musculoesquelética crônica, a qual afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Sua prevalência varia entre 0,2 e 12% da população mundial, afetando principalmente mulheres após os 50 anos de idade. A FM também pode ser definida como um distúrbio sistêmico complexo que se caracteriza por dor generalizada, com locais específicos de sensibilidade musculoesquelética, além de sintomas como fadiga, distúrbios do sono, dores de cabeça e diversas outras condições viscerais e cognitivas (Araújo & Santana, 2019; Neumeister & Neumeister, 2020).

O quadro clínico da fibromialgia se expressa por meio da sensação de rigidez muscular, insônia, fadiga, além de distúrbios do humor, disfunção cognitiva, ansiedade, depressão, sensibilidade geral e insuficiência na capacidade de realizar as atividades de vida diária. Além disso, a FM pode estar associada a outras doenças específicas, como infecções, diabetes, doenças

reumáticas e distúrbios neurológicos e psiquiátricos. Assim, a apresentação clínica da FM, em geral, demonstra redução da capacidade funcional e, conseqüentemente, redução da qualidade de vida dos pacientes (Araújo & Santana, 2019; Maffei, 2020).

Em relação ao diagnóstico da fibromialgia, este pode ser difícil, porém baseia-se, em sua maioria, em dados da história clínica e exame físico do paciente. Esse processo, por vezes, pode levar até 2 anos para confirmação, em que os pacientes acabam consultando, em média, até 3,7 médicos e/ou cirurgiões durante esse processo de investigação. É preciso destacar que diversas condições podem ter cenários clínicos semelhantes à FM, com um diagnóstico diferencial marcado por distúrbios musculoesqueléticos, neurológicos, psicológicos, psiquiátricos e associados a drogas (Neumeister & Neumeister, 2020; Siracusa et al., 2021).

A fibromialgia é uma condição crônica que não possui cura definitiva e seu tratamento se concentra, em especial, no controle dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida do paciente. Nesse sentido, uma abordagem multidisciplinar abrangente, a qual se fundamenta em medidas farmacológicas, mudanças no estilo de vida do indivíduo e outras abordagens complementares, é o ponto-chave para o manejo da FM. A terapia farmacológica é bastante indicada, porém pode gerar alguns efeitos colaterais, além de possuir um baixo grau de recomendação. Diante disso, as terapias não farmacológicas têm aumentado nos últimos anos, como medidas alternativas com menos efeitos colaterais e com o intuito de uma abordagem mais efetiva da FM (Araújo & Santana, 2019; Neumeister & Neumeister, 2020). Dessa forma, o objetivo do presente estudo de revisão é avaliar novos avanços na abordagem terapêutica da fibromialgia, documentados por meio de estudos clínicos e randomizados.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada no mês de setembro de 2022, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados os seguintes descritores a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Treatment” e “Fibromyalgia”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Tratamento” e “Fibromialgia”. Tais descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

Por se tratar de uma pesquisa exploratória e descritiva dos dados, assumindo uma gama de conhecimentos, fenômenos e problemas, apresenta-se como objetivo principal descrever e quantificar a natureza das variáveis. A partir disso, foram seguidas as seguintes etapas de pesquisa para execução deste estudo: 1- delimitar as principais questões do estudo; 2- realizar a busca avançada na base de dados selecionada, a partir de critérios de inclusão bem estabelecidos; 3- extrair as informações-chave, considerando-se o tipo de estudo, sujeitos envolvidos na pesquisa, o cenário e o curso onde foi realizado cada pesquisa selecionada, com elaboração de tabela dos dados; 4- analisar os estudos incluídos; 5- interpretar os resultados e sintetizar os conhecimentos obtidos (Koche, 2011; Pereira et al., 2018).

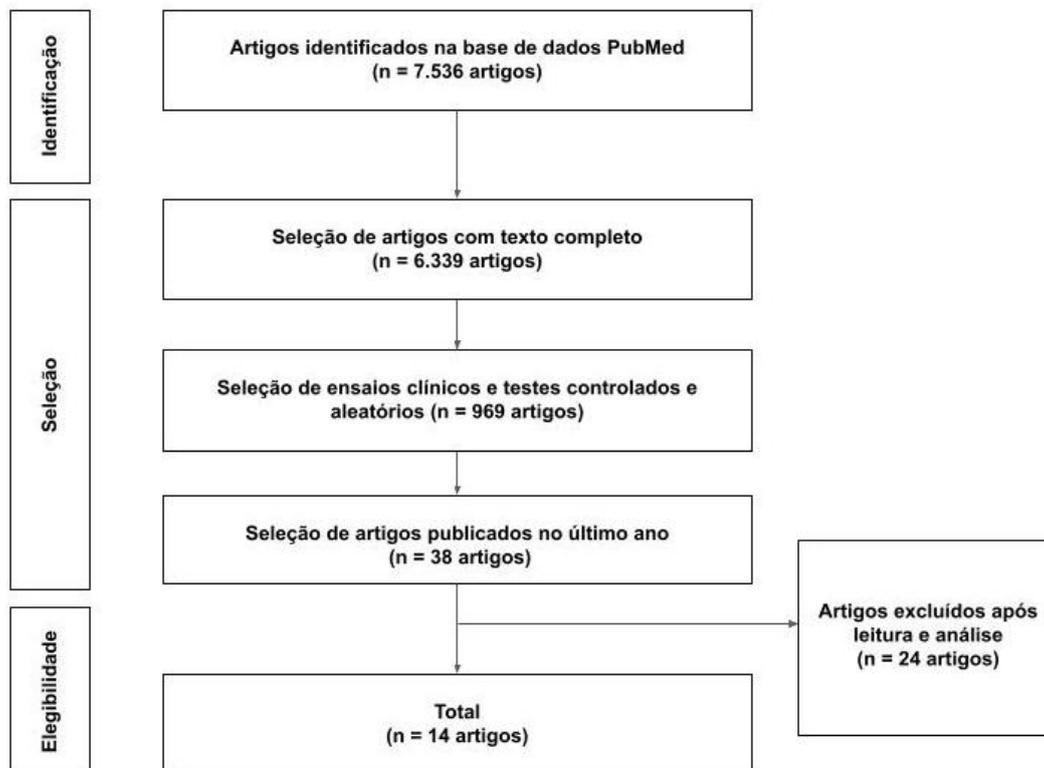
Os critérios de inclusão da pesquisa são descritos a seguir: ensaios clínicos e testes controlados e randomizados; artigos publicados no último ano (2021-2022) com o intuito de se analisar as novas evidências publicadas nesse período; que possuam texto completo disponível, nos idiomas português, inglês ou espanhol e que abordassem o tratamento da fibromialgia. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

3. Resultados

Com a aplicação dos métodos de busca descritos, foram encontrados 7.536 artigos. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão, na seguinte ordem: a partir da seleção de artigos com texto completo, foram encontrados 6.339 artigos; ao serem selecionados ensaios clínicos e testes controlados e aleatórios, encontrou-se como resultado 969 artigos. Por fim, ao buscar-se por artigos publicados no último ano (2021-2022), foram encontrados 38 artigos. A partir de uma avaliação crítica dos títulos e resumos com base nos critérios de exclusão, foram selecionados 14 artigos, como esquematizado na Figura 1, e que se

encontram descritos na Tabela 1.

Figura 1 - Fluxograma de processo de identificação e seleção de artigos.



Fonte: Autores.

Tabela 1 - Artigos selecionados para a revisão integrativa.

Autor/Ano	Título	Objetivos	Tipo de Estudo	Método/Amostra	Principais Resultados
Areso-Bóveda et al., 2022	<i>Effectiveness of a group intervention using pain neuroscience education and exercise in women with fibromyalgia: a pragmatic controlled study in primary care</i>	Explorar a eficácia na fibromialgia (FM) de uma intervenção baseada em educação em neurociência da dor (END) e exercício em comparação com o tratamento usual (TAU).	Ensaio controlado pragmático randomizado	53 mulheres com FM foram estudadas, 35 no grupo intervenção (GI) e 18 no grupo controle (GC). As mulheres do GI foram entrevistadas e receberam 6 sessões semanais mais uma sessão de revisão de END; as do GC receberam sua TAU. Todos preencheram questionários para avaliar o impacto da FM na vida diária, catastrofismo, ansiedade e depressão, dentre outros.	A intervenção baseada em END e exercício é factível e eficaz em pacientes com fibromialgia na prática real no cuidado primário. A terapia de grupo pode aumentar o grau de adesão e as respostas positivas dos pares e pode promover e reforçar a assimilação das mudanças necessárias para desaprender a experiência dolorosa associada ao erro de avaliação cerebral aprendido.
Arroyo-Fernández et al., 2022	<i>Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation Combined With Exercising in People With Fibromyalgia: A Randomized Sham-Controlled Clinical Trial</i>	Avaliar a eficácia da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) associada ao exercício em pessoas com fibromialgia.	Ensaio clínico randomizado, triplo-cego, controlado por simulação	Um total de 120 participantes voluntários entre 18 e 65 anos e com diagnóstico de fibromialgia. Os participantes foram randomizados em 3 grupos (ETCC ativo + exercício, ETCC simulado + exercício, controle sem intervenção). A intervenção foi entregue em 5 sessões ao longo de 2 semanas.	A intensidade da dor diminuiu ainda mais no grupo ETCC ativo em comparação com o controle. As melhorias no estado de saúde, catastrofização da dor e depressão foram superiores em ambos os grupos ETCC em comparação com o controle. No entanto, pesquisas futuras devem fornecer intervenções mais longas para investigar possíveis alterações no sistema nervoso.
Baldi et al., 2022	<i>Effect of ancient Khorasan wheat on gut microbiota, inflammation, and short-chain fatty acid production in patients with fibromyalgia</i>	Examinar os efeitos do antigo trigo Khorasan na microbiota intestinal, inflamação e produção de ácidos graxos de cadeia curta em pacientes com fibromialgia (FM).	Estudo cruzado, duplo-cego e randomizado	20 pacientes com FM foram designados para consumir Khorasan ou produtos de trigo controlados por 8 semanas e, em seguida, após um período de washout de 8 semanas, cruzados. Antes e após os tratamentos, a caracterização da microbiota intestinal foi realizada por sequenciamento de 16S rRNA.	Embora sejam necessários estudos maiores, o presente estudo demonstrou pela primeira vez que uma dieta de trigo Khorasan resulta em algumas modificações funcionais e de composição da flora intestinal benéficas que se correlacionam positivamente com melhora da sintomatologia da fibromialgia.
Böhm et al., 2021	<i>High-dose spironolactone lacks effectiveness in treatment of fibromyalgia (RCT)</i>	Reafirmar os efeitos benéficos e de início rápido da espironolactona documentados em uma série de casos de mulheres com síndrome da fibromialgia (SFM).	Ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo	Um total de 69 pacientes foram selecionados, 56 pacientes foram elegíveis e randomizados para espironolactona ou placebo (cada n = 28). Quarenta e três pacientes completaram o ensaio clínico até a última consulta. Após uma fase inicial de 50 e 100 mg/dia, 200 mg/dia de espironolactona ou placebo foram aplicados entre os dias 7 e 28.	O presente estudo clínico demonstrou que 200 mg de espironolactona não alteram os sintomas da síndrome da fibromialgia (SFM) em mulheres adultas. Entre 2 e 4 semanas, a espironolactona evoca uma diminuição transitória da taxa de filtração glomerular e aumento do potássio sérico. Dessa forma, a espironolactona não pode ser recomendada para o tratamento da SFM.
De Lorena et al., 2022	<i>Effects of a physical self-care support program for patients with fibromyalgia: A randomized controlled trial</i>	Avaliar a eficácia de um Programa de Apoio ao Autocuidado Físico, com ênfase em exercícios de alongamento, no tratamento da FM.	Ensaio clínico randomizado, controlado, de superioridade, de grupo paralelo, simples-cego	45 mulheres com FM foram randomizadas para o grupo do programa (n = 23) ou para um grupo de controle (n = 22). O programa consistiu em sessões semanais de aprendizado de 90 minutos ao longo de 10 semanas, fornecendo instruções sobre bem-estar, técnicas posturais e exercícios de alongamento ativo para serem feitos em casa.	Houve melhorias significativas nos questionários de impacto da FM, aumento de flexibilidade e redução no consumo de analgésicos em comparação com um grupo controle inativo, além de serem observadas melhorias no bem-estar e redução dos sintomas depressivos e ansiosos no grupo do programa. No entanto, ainda são necessários mais estudos para definir a melhor estratégia de prescrição de exercícios na FM.

Fagundes et al., 2022	<i>Allopurinol for fibromyalgia pain in adults: a randomized controlled trial</i>	Comparar a eficácia analgésica do alopurinol oral versus placebo como terapia adjuvante em pacientes com fibromialgia.	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Este estudo incluiu 60 mulheres com diagnóstico de fibromialgia. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber alopurinol oral 300 mg (n = 31) ou placebo (n = 29) duas vezes ao dia durante 30 dias. Os pacientes foram submetidos à avaliação da sensibilidade à dor, ansiedade, depressão e estado funcional antes do tratamento, 15 e 30 dias após.	Este estudo não mostrou benefício do uso de alopurinol oral como estratégia adjuvante durante 30 dias em mulheres com fibromialgia. No entanto, considerando os resultados promissores anteriores, novos estudos prospectivos ainda são válidos para investigar melhor o alopurinol e derivados de purina mais seletivos no manejo das síndromes dolorosas.
Ghavidel-Parsa et al., 2022	<i>Effect of vitamin B6 on pain, disease severity, and psychological profile of fibromyalgia patients; a randomized, double-blinded clinical trial</i>	Avaliar se uma dose diária de 80 mg de vitamina B6 melhora a dor, a gravidade da doença e os sintomas psicológicos da FM em comparação com um placebo.	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	90 pacientes foram randomizados para receber vitamina B6 (80 mg por dia) ou placebo em uma proporção de 1:1. Dos 90 pacientes elegíveis, 60 pacientes (31 pacientes em vitamina B6 e 29 no grupo placebo) completaram o estudo.	Dos 90 pacientes elegíveis, 60 pacientes (31 pacientes em vitamina B6 e 29 no grupo placebo) completaram o estudo. No geral, os escores FIQR, dor-VAS e HADS-ansiedade melhoraram após o tratamento em ambos os grupos de vitamina B6 e placebo. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação aos desfechos primários.
Lacroix et al., 2022	<i>Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Fibromyalgia Patients Responding to a First Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Induction Course After Six Months of Maintenance Treatment: A Randomized Pilot-Controlled Study</i>	Avaliar o efeito da EMTr versus estimulação simulada 1) no final de um tratamento de indução de três semanas e 2) após um tratamento de manutenção de seis meses em pacientes que respondem à primeira fase de indução.	Estudo controlado randomizado, de grupos paralelos	O estudo envolveu 78 pacientes para avaliar o efeito da EMTr vs estimulação simulada após um tratamento de indução de três semanas e seis meses de tratamento de manutenção (periodicidade de três semanas) em 22 pacientes que apresentaram resposta clínica ao tratamento de indução. A resposta clínica foi definida como uma diminuição $\geq 30\%$ da escala visual analógica (VAS) de linha de base para dor e uma pontuação para a Impressão Global de Mudança do Paciente (PGIC) > 5 .	Uma resposta clínica significativa ao tratamento com EMTr foi observada após a fase de indução e mantida ao longo de seis meses, particularmente medida pelo parâmetro PGIC de dor, bem como da intensidade de fadiga e depressão, com ausência de efeitos adversos induzidos por este método. Um tratamento de EMTr de três semanas, deve ser continuado com a administração de sessões de manutenção de EMTr por mais seis meses para manter os melhores efeitos possíveis a longo prazo.
Macian et al., 2022	<i>Short-Term Magnesium Therapy Alleviates Moderate Stress in Patients with Fibromyalgia: A Randomized Double-Blind Clinical Trial</i>	Avaliar o impacto do magnésio (Mg) em pacientes com FM em estresse e outros sintomas de FM, incluindo dor, sono, qualidade de vida, fadiga, catastrofismo, dentre outros.	Estudo randomizado, controlado e duplo-cego	O estudo comparou 100 mg de magnésio oral uma vez ao dia (Chronomag®, fórmula de tecnologia de cloreto de magnésio) com placebo, por 1 mês. Os pacientes foram randomizados para receber um tratamento de 28 dias de Mg oral, 2 comprimidos de 50 mg, uma vez ao dia, ou um placebo oral (lactose).	Embora uma redução não significativa no estresse tenha sido demonstrada após um mês de suplementação de Mg, o estresse melhorou em pacientes com FM moderadamente estressados e reduziu a experiência de dor em comparação com o placebo. Mg parece ser útil para um subgrupo de pacientes com FM com um nível moderado de estresse e dor. Esses achados representam uma boa base para novos estudos clínicos.
Matias et al., 2022	<i>Transcranial direct current stimulation associated with functional exercise program for treating fibromyalgia: a randomized controlled trial</i>	Investigar os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) associada ao exercício funcional na dor, desempenho funcional, sintomas psicológicos e	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por simulação	Os participantes (Mulheres com fibromialgia, N=31, de acordo com os critérios do American College of Rheumatology-2010) foram randomizados por blocos em 2 grupos: tDCS associado ao exercício funcional (n=17) e sham-tDCS associado ao exercício funcional (n=14). A tDCS anódica ou sham-tDCS foi aplicada sobre o	A intensidade da dor, desempenho funcional, sintomas psicológicos e qualidade de vida aumentaram significativamente nos grupos controle e experimento, não sendo encontradas diferenças significativas entre os grupos em todos os desfechos. Nesse sentido, a ETCC associada a exercícios funcionais não potencializou os efeitos do exercício físico na dor, desempenho funcional, sintomas psicológicos e

		qualidade de vida de pacientes com fibromialgia (FM).		córtex motor esquerdo por 5 dias consecutivos durante a primeira semana de intervenção (2 mA; 20min). Todos os voluntários também se envolveram em 8 semanas de exercícios funcionais 3 vezes por semana.	qualidade de vida de pacientes com FM.
Park et al., 2021	<i>Comparison of core muscle strengthening exercise and stretching exercise in middle-aged women with fibromyalgia: A randomized, single-blind, controlled study</i>	Examinar o efeito do exercício de fortalecimento muscular do core em comparação com o exercício geral de alongamento em pacientes com FM.	Estudo randomizado, simples-cego e controlado	40 pacientes com FM foram incluídos. Eles receberam um programa de exercícios duas vezes por semana durante 4 semanas: exercício de fortalecimento muscular do core e exercício de alongamento geral. A escala de equilíbrio é mensurada antes e após o programa de exercícios.	Foi constatada a eficácia de programas de exercícios com 4 semanas contendo exercícios de fortalecimento muscular do núcleo e exercícios de alongamento geral, ambos sendo benéficos para os sintomas da síndrome da fibromialgia de forma independente. Evidências preliminares sugerem que ambos os tipos de exercício podem ter efeitos positivos em certos resultados.
Pareja et al., 2022	<i>Treatment with low-intensity transcranial magnetic stimulation in women with fibromyalgia improves diagnostic variables up to 6 months after treatment completion</i>	Analisar os efeitos terapêuticos da estimulação magnética transcraniana de baixa intensidade (LIMS) em mulheres diagnosticadas com FM.	Estudo controlado randomizado, de grupos paralelos	560 mulheres diagnosticadas com FM de acordo com os critérios do ACR 2016 foram alocadas aleatoriamente em dois grupos: 280 receberam tratamento farmacológico padrão e 280 receberam o mesmo tratamento mais oito sessões de LIMS, com 20 minutos de duração, uma vez por semana.	A partir da segunda semana após a última sessão de LIMS, houve melhora significativa nas variáveis WPI, SS score e S-FIQ. Essa melhora foi mantida ao longo das 24 semanas de acompanhamento após a última intervenção. A idade dos pacientes e a gravidade dos sintomas no momento do diagnóstico não afetaram a melhora observada nas três variáveis estudadas.
Ribeiro et al., 2021	<i>Efficacy of Whole-Body Vibration Training on Brain-Derived Neurotrophic Factor, Clinical and Functional Outcomes, and Quality of Life in Women with Fibromyalgia Syndrome: A Randomized Controlled Trial</i>	Investigar a eficácia do treinamento de vibração de corpo inteiro (VCI) sobre os níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e determinar os resultados clínicos e funcionais em pacientes com SFM.	Ensaio clínico controlado randomizado com alocação oculta e cegamento do avaliador	32 mulheres com SFM foram randomizadas em um grupo de intervenção (GI), recebendo 6 semanas de VCI, ou um grupo controle (GC) sem intervenção. Os resultados na linha de base e no acompanhamento em ambos os grupos incluíram níveis de BDNF no sangue, teste de sentar e levantar (STS), teste de caminhada de 6 minutos (TC6), Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ), dentre outros.	Os resultados unificados são clinicamente relevantes, demonstrando a eficácia da VCI na manutenção dos níveis sanguíneos de BDNF com melhora concomitante em aspectos relacionados ao ritmo biológico (ou seja, qualidade do sono e sintomas de depressão). Além disso, tais dados reforçam a eficácia da VCI na redução da intensidade da dor e na melhora da força muscular dos membros inferiores, capacidade aeróbica e qualidade de vida em mulheres com SFM.
Samartin-Veiga et al., 2022	<i>Active and sham transcranial direct current stimulation (tDCS) improved quality of life in female patients with fibromyalgia</i>	Determinar como a ETCC ativa ou simulada (sobre o córtex motor primário, o córtex pré-frontal dorsolateral e o córtex opérculo-insular) afeta a QV em pacientes com FM.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Foram aplicadas quinze sessões de ETCC de 20 minutos para 130 participantes iniciais. Foi avaliada a QV (avaliada pelo SF-36) e o impacto dos sintomas (avaliado pelo FIQ-R) na linha de base, após o tratamento e aos 6 meses de seguimento.	Após a intervenção, observou-se um efeito inespecífico que pode ser devido ao placebo, favorecido pelas expectativas de eficácia da ETCC e variáveis psicossociais inerentes à intervenção. A qualidade de vida e o impacto dos sintomas melhoraram em todos os grupos de tratamento e essa melhora durou até 6 meses. Portanto, a ETCC ativa não é superior à estimulação simulada na melhora da QV na FM.

Fonte: Autoral, com base nas referências consultadas para a revisão integrativa.

4. Discussão

Após a leitura e análise dos resultados obtidos a partir dos diferentes estudos clínicos e randomizados, a discussão se fundamenta a partir de diferentes tópicos acerca de novos avanços na abordagem terapêutica da fibromialgia: tratamento não medicamentoso a partir da terapia comportamental, exercícios físicos, terapêutica intervencionista, dietética e tratamento medicamentoso com diferentes drogas. A discussão de tais tópicos é apresentada a seguir:

Tratamento não medicamentoso

Terapia comportamental e exercícios físicos

O EULAR (European League Against Rheumatism) recomenda que o tratamento de fibromialgia consiste basicamente no exercício, sendo esse a única opção terapêutica e com forte evidência científica. Na falha deste mecanismo, outras alternativas podem ser utilizadas sendo necessária a individualização de cada caso, onde podem ser utilizados tratamentos psicológicos, farmacológicos ou programas de reabilitação multimodais (Areso-Bóveda et al., 2022).

Apesar do EULAR preconizar a prática do exercício físico no tratamento da fibromialgia, existem poucos estudos para avaliar a eficácia de cada tipo de exercício, sendo os exercícios de alongamento geralmente prescritos para esses pacientes. A Liga Europeia Contra o Reumatismo, por sua vez, inclui os exercícios aeróbicos e de fortalecimento como sendo eficientes para o manejo da dor. No entanto, poucos estudos comparam os exercícios de fortalecimento muscular do core com exercícios gerais de alongamento em pacientes com fibromialgia (Park et al., 2021).

Em recente estudo foi avaliado comparativamente o resultado que esses dois tipos de exercício possuem na diminuição dos sintomas. Assim, foi observado que um programa de 4 semanas de exercícios de fortalecimento muscular do core e de alongamento são benéficos para a diminuição dos sintomas da fibromialgia, sendo o exercício de fortalecimento muscular do core benéfico mais específico para melhora do equilíbrio, que pode estar prejudicada nesses pacientes (Park et al., 2021).

Os exercícios de vibração de corpo inteiro (VCI) representam outra evidência recente relacionada à terapêutica de condicionamento físico. Já existia anteriormente a evidência de que esse tipo de exercício seria viável e bem tolerado por pacientes que possuíam condições crônicas como a fibromialgia, mas que nunca havia sido investigada a eficácia da VCI nos níveis sanguíneos de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), uma molécula envolvida em alterações plásticas que incluem neuroinflamação, dor e outros sintomas clínicos de doenças crônicas, como a fibromialgia. Este estudo demonstrou que a WBV promoveu uma manutenção dos níveis sanguíneos de BDNF que são associados a uma melhora da qualidade do sono e dos sintomas de depressão. Além disso, a VCI promoveu redução da intensidade da dor e uma melhora na força muscular dos membros inferiores, da capacidade aeróbica e da qualidade de vida das mulheres com fibromialgia que participaram do grupo controle (Ribeiro et al., 2021).

Ademais, em outro estudo recente foi visto que uma intervenção em grupo baseada na educação em neurociência da dor, precedida por uma escuta ativa e que era acompanhada por exercícios de intensidade crescente conseguiu melhorar a gravidade dos sintomas e a capacidade funcional das pacientes submetidos ao estudo, com melhora do impacto da dor na vida diária dessas mulheres em 1 ano. O ponto do estudo evidenciou que a terapia em grupo pode aumentar a adesão ao tratamento, ao passo que as respostas positivas podem promover mudanças necessárias para desaprender a experiência dolorosa associada à avaliação cerebral errada que foi assimilada (Areso-Bóveda et al., 2022).

Entre outras alternativas com potencial de tratamento da fibromialgia figura o autocuidado. Existem evidências de que uma intervenção em que o indivíduo desempenhe um papel central no manejo do seu próprio cuidado com a saúde pode melhorar os sintomas de doenças crônicas. Nesse sentido, em estudo recente foi avaliada a eficácia de um programa de autocuidado físico, com ênfase em exercícios de alongamento, relaxamento, bem estar e técnicas de postura em 45 mulheres. Os resultados mostraram que essa intervenção se torna uma ferramenta valiosa no tratamento de fibromialgia ao relacionar o programa de

autocuidado físico com melhora do bem-estar, aumento da flexibilidade e redução de consumo de analgésicos em comparação com o grupo controle inativo. No entanto, são necessários mais estudos para definir quais pacientes obteriam benefícios desse tipo de programa (De Lorena et al, 2022).

Terapêutica intervencionista

Em consonância com a indicação de uma abordagem multidisciplinar em casos de fibromialgia estabelecida foi realizado estudo em que os exercícios físicos, pilar da terapêutica nesses pacientes, foram realizados junto à estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), uma terapia de neuromodulação. Os resultados do estudo demonstraram reduções significativas da intensidade da dor nesses casos, além de uma melhora no estado de saúde, da catastrofização da dor e da depressão dos pacientes. No entanto, pesquisas futuras devem fornecer métodos de intervenção capazes de investigar possíveis alterações no sistema nervoso que possam vir a ocorrer (Arroyo-Fernández et al., 2022).

Já em outro estudo foi constatado que a ETCC não conseguiu potencializar os efeitos do exercício físico no manejo da dor. Além disso, foi visto também que o desempenho funcional, os sintomas psicológicos e a qualidade de vida dos pacientes com fibromialgia submetidos ao estudo não sofreram mudanças significativas, com pouca diferença entre os grupos controle e experimental do estudo (Matias et al., 2022).

Um terceiro estudo avaliou a ETCC não do ponto de vista do alívio da dor, mas sim da influência que essa terapia possui na qualidade de vida de pacientes com fibromialgia. Dessa forma, foi observado que 15 sessões de estimulação por esse método ao longo de 6 meses não produziram diferenças significativas, com efeito inespecífico que pode ser devido ao placebo, demonstrando que a ETCC ativa não se mostra superior à ETCC simulada na melhora da qualidade de vida em pacientes com fibromialgia (Samartin-Veiga et al., 2022).

Uma outra forma de neuromodulação é via estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr), em que se aplica um campo magnético ao córtex cerebral que estimula áreas específicas do cérebro. Essa técnica é reconhecida no tratamento da depressão maior e no manejo de patologias dolorosas como dores crônicas e dores neuropáticas (Lacroix et al., 2022).

Estudo recente avaliou a eficácia de sessões com EMTr por seis meses em comparação com estimulação simulada em pacientes com fibromialgia, em que foi confirmada a eficiência do método, com resposta clínica maior após a fase de indução nos pacientes que receberam a EMTr. Nesses pacientes, além da melhora da dor, foi observada também uma melhora significativa da qualidade de vida e da fadiga ao final da fase de indução do tratamento. Dessa forma é possível considerar a EMTr como uma estratégia terapêutica eficaz na fibromialgia, apesar de mais estudos serem necessários para avaliar as condições de estimulação e a eficácia que várias frequências de administração possui (Lacroix et al., 2022).

Além disso, em outro estudo a estimulação magnética transcraniana de baixa intensidade (LIMS), aliada ao tratamento farmacológico padrão, garantiu uma melhora significativa em escores que avaliam a dor generalizada, a gravidade dos sintomas e o impacto da doença em mulheres com fibromialgia. A LIMS, dividida em oito sessões com 20 minutos de duração cada, uma vez por semana, promoveu não somente uma melhora como também a sua manutenção ao longo de 24 semanas entre as pacientes estudadas, o que possibilita que essa terapia possa ser recomendada como parte de uma abordagem multimodal para o manejo da fibromialgia (Pareja et al., 2022).

Terapêutica dietética

O papel de intervenções nutricionais no manejo dos sintomas gastrointestinais observados em pacientes com fibromialgia mostram evidências recentes, uma vez que a microbiota intestinal parece estar envolvida na síndrome. Nesse sentido, pacientes com sintomas gastrointestinais que foram alvo de intervenções nutricionais como dieta vegetariana, à base de oligossacarídeos de baixa fermentação, além de suplementação de grãos, apresentaram resposta significativa na melhora desses

sintomas. Em especial uma dieta de substituição com o trigo Khorasan tem a capacidade de produzir efeitos benéficos relacionados à uma melhora geral desse tipo específico de sintoma uma vez que a dieta resulta em modificações funcionais e de composição da microbiota intestinal que são benéficas ao paciente com fibromialgia (Baldi et al., 2022).

Tratamento medicamentoso

Entre as drogas que foram estudadas e foram ineficazes no tratamento da fibromialgia está a espirolactona. Esse antagonista reversível do receptor mineralocorticóide e do receptor androgênico atrai o interesse farmacoterapêutico pelos papéis patogênicos que esses respectivos receptores possuem em doenças de origem neuropsiquiátrica. No entanto, em estudo recente foi demonstrado que uma dose de 200 mg (considerada alta) ao longo de 4 semanas não tem o poder de alterar os sintomas da fibromialgia em mulheres adultas, além de causar diminuição transitória da taxa de filtração glomerular e aumento do potássio sérico entre 2 e 4 semanas, sendo seu uso não recomendado no tratamento dessa condição (Böhm et al., 2021).

Outro medicamento estudado foi o alopurinol, um potente inibidor da enzima xantina oxidase. Estudos observaram que os precursores metabólicos do ácido úrico, neste caso as purinas, possuem efeitos adversos na transmissão da dor, justificando a sua utilização na analgesia em pacientes com fibromialgia. Entretanto, apesar de experimentos anteriores indicarem efeitos analgésicos relacionados ao alopurinol, em recente estudo, a sua administração oral de 300 mg em duas doses diárias se mostrou ineficaz em melhorar os escores de dor, medidos em 30 dias de tratamento, em mulheres portadoras de fibromialgia. Nesse sentido, são necessários mais estudos prospectivos capazes de investigar melhor o alopurinol e os compostos derivados de purina no manejo das síndromes dolorosas (Fagundes et al., 2022).

A vitamina B6, por sua vez, tem entre os seus efeitos, a ação de cofator nas reações metabólicas da homocisteína, o que regula a transformação de vários neurotransmissores como ácido gama-aminobutírico (GABA), epinefrina, serotonina e melatonina, o que envolve ação modulatória em processos como sono, memória e sensação de dor. A piridoxina já se mostrou útil anteriormente na atenuação parcial da descarga nociceptiva, além do alívio da alodínia mecânica em ratos diabéticos. Em recente estudo duplo-cego foi avaliado se uma dose diária de 80 mg dessa vitamina seria útil na melhora da dor e da gravidade da doença em pacientes com fibromialgia, mas que não foi demonstrado efeito superior ao placebo nos quesitos citados. Apesar de não ser visto qualquer benefício, ensaios controlados maiores podem ajudar a elucidar o papel da vitamina B6 frente à fibromialgia nesses pacientes (Ghavidel-Parsa et al., 2022).

Pacientes que sofrem de fibromialgia relatam com frequência estresse que, assim como a dor, apresenta refratariedade ao tratamento medicamentoso usual. O estresse, por envolver o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e o sistema nervoso autônomo na sua resposta, acaba alterando os ciclos fisiológicos de feedback positivos em diferentes níveis, o que resulta no surgimento de doenças crônicas caso a capacidade de adaptação do sistema de resposta ao estresse fique sobrecarregado. Nesse sentido, o magnésio foi utilizado em estudo randomizado para melhora dos sintomas da fibromialgia, em que se observou que uma dose de 100 mg de magnésio oral uma vez ao dia melhorou o estresse leve e moderado e reduziu a experiência de dor nesses pacientes. Assim, a sua utilização figura como um tratamento aparente para melhora dos sintomas relacionados ao estresse (Macian et al., 2022).

5. Conclusão

A partir do presente estudo, é notória a constante busca por novas evidências que possibilitem a terapêutica efetiva na fibromialgia, uma vez que a única opção de tratamento com forte evidência científica consiste na prática de exercícios físicos. No campo do tratamento não medicamentoso, a prática de outras modalidades de exercício físico menos habituais como o de fortalecimento muscular central, alongamento e de vibração do corpo inteiro se mostrou benéfica na melhora da qualidade de vida, assim como intervenções em grupo que possuem enfoque no autocuidado e na educação em neurociência da dor. Terapias

intervencionistas como a estimulação transcraniana por corrente contínua demonstraram divergências quanto à eficácia do método, com a estimulação magnética transcraniana figurando como uma estratégia eficaz no manejo da fibromialgia por promover melhora da qualidade de vida entre as pacientes estudadas.

Além disso, uma dieta de substituição com o trigo Khorasan resultou em melhora geral dos sintomas gastrointestinais vistos em pacientes com fibromialgia. Espironolactona e alopurinol foram investigados quanto à sua capacidade de alterar os sintomas da fibromialgia, com enfoque na dor, mas se mostraram ineficazes, diferente da suplementação de vitamina B6 e magnésio, ambas relacionadas com melhora da dor e redução do estresse, respectivamente, em pacientes com fibromialgia, sendo considerados drogas úteis no tratamento adjuvante. Ainda, novos estudos que possibilitem a compreensão efetiva de tais modalidades terapêuticas no manejo da fibromialgia, de maneira abrangente, são sugeridos pelos autores, além do impacto da terapia medicamentosa, visando a obtenção de novas evidências nesse contexto.

Referências

- Araújo, F. M., & Santana, J. M. (2019). Physical therapy modalities for treating fibromyalgia. *F1000 Research*, 8, 1-6.
- Areso-Bóveda, P. B., Mambillas-Varela, J., García-Gómez, B., Moscosio-Cuevas, J. I., González-Lama, J., Amaiz-Rodríguez, E., & Teodoro-Blanco, P. S. (2022). Effectiveness of a group intervention using pain neuroscience education and exercise in women with fibromyalgia: a pragmatic controlled study in primary care. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 23(1), 1-10.
- Argaman, Y., Granovsky, Y., Sprecher, E., Sinai, A., Yarnitsky, D., & Weissman-Fogel, I. (2022). Clinical Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Motor Cortex Are Associated With Changes in Resting-State Functional Connectivity in Patients With Fibromyalgia Syndrome. *The Journal of Pain*, 23(4), 595-615.
- Arroyo-Fernández, R., Avendaño-Coy, J., Velasco-Velasco, R., Palomo-Carrión, R., Bravo-Esteban, E., & Ferri-Morales, A. (2022). Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation Combined With Exercising in People With Fibromyalgia: A Randomized Sham-Controlled Clinical Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 103(8), 1524-1532.
- Baldi, S., Pagliai, G., Dinu, M., Di Gloria, L., Nannini, G., Curini, L., & Amedei, A. (2022). Effect of ancient Khorasan wheat on gut microbiota, inflammation, and short-chain fatty acid production in patients with fibromyalgia. *World Journal of Gastroenterology*, 28(18), 1965.
- Böhm, R., Westermann, P., Gleim, M., Cascorbi, I., Gruenewald, M., Herdegen, T., & Ohnesorge, H. (2021). High-dose spironolactone lacks effectiveness in treatment of fibromyalgia (RCT). *European Journal of Pain*, 25(8), 1739-1750.
- De Lorena, S. B., Duarte, A. L., Bredemeier, M., Fernandes, V. M., Pimentel, E. A., Marques, C. D., & Ranzolin, A. (2022). Effects of a physical self-care support program for patients with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, 35(3), 1-10.
- Fagundes, A. C., de Oliveira, E. D., Ferrari, S. G., Dos Santos, L. M., Botelho, L. M., Schmidt, S. R., & Schmidt, A. P. (2022). Allopurinol for fibromyalgia pain in adults: a randomized controlled trial. *Pain Practice*, 22(1), 19-27.
- Ghavidel-Parsa, B., Naeimi, A., Gharibpoor, F., Sattari, N., Jafari, A., Masooleh, I. S., & Montazeri, A. (2022). Effect of vitamin B6 on pain, disease severity, and psychological profile of fibromyalgia patients; a randomized, double-blinded clinical trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 23(1), 1-9.
- Koche, J. C. (2011). Fundamentos de Metodologia Científica-Teoria da Ciência e Iniciação à Pesquisa (1a, Vol. 1). Petrópolis, RJ: Vozes Ltda.
- Lacroix, A., Vergne-Salle, P., Dumont, J. C., Labrunie, A., Balestrat, P., Calvet, B., & Girard, M. (2022). Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Fibromyalgia Patients Responding to a First Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Induction Course After Six Months of Maintenance Treatment: A Randomized Pilot-Controlled Study. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 25(4), 624-632.
- Macian, N., Dualé, C., Voute, M., Leray, V., Courrent, M., Bodé, P., & Pickering, G. (2022). Short-Term Magnesium Therapy Alleviates Moderate Stress in Patients with Fibromyalgia: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Nutrients*, 14(10), 2088.
- Maffei, M. E. (2020). Fibromyalgia: recent advances in diagnosis, classification, pharmacotherapy and alternative remedies. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), 7877.
- Matias, M. G., Maciel, D. G., França, I. M., Cerqueira, M. S., Silva, T. C., Okano, A. H., & Vieira, W. H. B. (2022). Transcranial direct current stimulation associated with functional exercise program for treating fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 103(2), 245-254.
- Neumeister, M. W., & Neumeister, E. L. (2020). Fibromyalgia. *Clinics in Plastic Surgery*, 47(2), 203-213.
- Park, H. K., Song, M. K., Kim, D. J., Choi, I. S., & Han, J. Y. (2021). Comparison of core muscle strengthening exercise and stretching exercise in middle-aged women with fibromyalgia: A randomized, single-blind, controlled study. *Medicine*, 100(50).
- Pareja, J. L., Cáceres, O., Zambrano, P., Martín, F., Berral, F. J., & Blanco, M. (2022). Treatment with low-intensity transcranial magnetic stimulation in women with fibromyalgia improves diagnostic variables up to 6 months after treatment completion. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 40, 1112-1118.

- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [e-book]. Santa Maria. (pp. 3-9). UAB/NTE/UFSM.
- Ribeiro, V. G., Lacerda, A. C., Santos, J. M., Coelho-Oliveira, A. C., Fonseca, S. F., Prates, A. C., & Taiar, R. (2021). Efficacy of Whole-Body Vibration Training on Brain-Derived Neurotrophic Factor, Clinical and Functional Outcomes, and Quality of Life in Women with Fibromyalgia Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Healthcare Engineering*, 2021, 1-9.
- Samartin-Veiga, N., González-Villar, A. J., Pidal-Miranda, M., Vázquez-Millán, A., & Carrillo-de-la-Peña, M. T. (2022). Active and sham transcranial direct current stimulation (tDCS) improved quality of life in female patients with fibromyalgia. *Quality of Life Research*, 1-16.
- Siracusa, R., Paola, R. D., Cuzzocrea, S., & Impellizzeri, D. (2021). Fibromyalgia: pathogenesis, mechanisms, diagnosis and treatment options update. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), 3891.