

TRATAMENTOS ATUAIS DISPONÍVEIS PARA FIBROMIALGIA: REVISÃO INTEGRATIVA

Josué Kalleb Galvão Pereira de Carvalho¹

Gustavo Correia Flores¹

Rafaela Aires Sotolani¹

Wanessa Barbosa Falcão¹

Ricardo Cambraia Parreira²

Adrieli Oliveira Raminelli³

Resumo: A fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada por, principalmente, dor crônica, generalizada, difusa e de curso flutuante. Apesar de ser uma doença popularmente conhecida, ainda se conhece pouco sobre a FM e isto influencia diretamente no tratamento da doença e na produção de novos fármacos. Nesse contexto, o objetivo dessa revisão é verificar quais são os tratamentos atuais disponíveis para a FM. Para isso, realizou-se uma revisão da integrativa da literatura nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. O descritor utilizado foi Pharmacological treatments AND Fibromyalgia. Foram selecionados 15 artigos relacionados ao tema e os estudos utilizaram como tratamento farmacológico três principais classes de medicamentos, sendo eles drogas antiepilépticas, antidepressivos tricíclicos, e os inibidores seletivos da recaptção de serotonina. Desta forma, concluiu-se que o tratamento para FM deve ser feito de forma individual para cada paciente, uma vez que, por ainda possuir uma grande variedade de sintomas, age de forma diferente em cada portador da doença.

Palavras-chave: Tratamento. Fármacos. Fibromialgia.

INTRODUÇÃO

A FM é uma doença de caráter crônico, de etiologia desconhecida e que afeta principalmente o sistema musculoesquelético, causando dor muscular generalizada, além de afetar dolorosamente ligamentos e tendões. Tal condição, apesar de afetar várias partes do

¹ Acadêmicos do Curso de Medicina Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES) – Campus Trindade/GO. E-mail: josue.kalleb123@gmail.com

² Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES) – Campus Trindade/GO

³ Doutoranda em Saúde Mental – Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento – FMRP/USP.

corpo, não expõe em risco a vida do indivíduo, não é progressiva e nem causa danos permanentes aos músculos, ossos e articulações. Devido à inexistência de modificações orgânicas, alguns fatores psicológicos contribuem para o seu surgimento e manutenção, são eles: estresse, ansiedade, depressão e inassertividade, na qual se refere a pessoas que apresentam problemas para estabelecer limites e dizer não (JÚNIOR, 2012).

Caracterizada como síndrome, a FM afeta principalmente mulheres de 35 a 60 anos e está presente em cerca de 2% da população brasileira. Tal doença acomete crianças e adultos, porém sua presença é seis vezes mais comum em mulheres. Apesar de poucos estudos sobre o tema terem sido publicados, dados epidemiológicos apontam que cerca de 11 a 13% da população geral sofre de dor crônica difusa (CAVALCANTE *et al*, 2006).

Um sintoma que é visível em todos os pacientes é a dor não localizada e crônica, envolvendo todo o corpo. Pacientes portadores dessa enfermidade possuem dificuldade de localizar exatamente o local da dor, muitas vezes apontam para locais próximos a articulações, mas não conseguem dizer se é uma dor muscular, óssea ou articular. Ademais, essa dor pode ser descrita de diversas formas, como queimação, pontada, peso, cansaço, dentre outras formas. Essas dores também podem sofrer intensificações devido ao frio, umidade, tensão emocional ou esforço físico (HEYMANN *et al*, 2017).

Frequentemente, alguns pacientes alegam que a dor começa em regiões mais localizadas, como na parte superior da coluna. Contudo, outros afirmam que as dores são mais difíceis de serem localizadas precisamente, afetando tanto a coluna vertebral, quanto os membros superiores e inferiores (HEYMANN *et al*, 2017). Além disso, outro sintoma muito comum é o sono não reparador e o cansaço que está presente na maioria dos pacientes que apresentam a FM. A fadiga também é comumente notada, visto que, a sensação de exaustão fácil e a dificuldade de realizar tarefas domésticas ou ações mais simples se torna evidente. A sensação de formigamento dos membros, também está presente nos pacientes com FM, assim como a sensação de inchaço, principalmente nas mãos, antebraços e no trapézio, que muitas vezes não é observada pelo examinador e não possui relação com inflamações. Dentre as outras variedades de sintomas, muitos apresentam dores de cabeça, tontura, dor torácica, palpitações, dores no abdômen, diarreia, urgência miccional, perda de memória e dificuldade de concentração (GALLIANO *et al*, 2017).

O diagnóstico da FM é essencialmente clínico e é metodologicamente por exclusão, pois, a FM pode ser confundida com outras disfunções como: lúpus, artrite reumatoide, esclerose múltipla e síndrome da fadiga crônica (HEYMANN *et al*, 2017). Em 1990, o *American College of Rheumatology* (ACR), definiu como critérios de diagnóstico da fibromialgia a dor difusa e a presença de 11 dos 18 *tender points* (pontos de sensibilidade dolorosa). Entretanto, com o passar do tempo, foi possível detectar que na prática clínica, a avaliação dos pontos dolorosos não era realizada ou era efetuada de maneira errônea (HALPERN *et al*, 2016).

Dessa maneira, em 2010, a ACR reformulou os critérios de diagnóstico da FM e determinou o Índice de Dor Generalizada (IDG) associada à Escala de Gravidade de sintomas (EGS). Esses critérios foram baseados mais amplamente na análise dos sintomas do paciente (dor, fadiga, sono não reparador, prejuízo da cognição e sintomas somáticos). O IDG é mensurado pela quantidade de regiões dolorosas mencionadas pelo paciente. A pontuação desse índice compreende o intervalo de 0 a 19, enquanto que a EGS considera a amplitude dos sintomas do paciente manifestados nos últimos sete dias e pontua de 0 a 3 (HALPERN *et al*, 2016). Em suma, o diagnóstico da FM é determinado a partir de três parâmetros, a pontuação do IDG >7 e da EGS > 5, a presença dos sintomas há no mínimo três meses e a inexistência de outras doenças que possam subjetivar a origem da dor (JÚNIOR, 2012).

A FM é caracterizada pela subjetividade dos sintomas que não apresenta uma fisiopatologia definida, envolvendo aspectos complexos de alterações nos neurotransmissores da dor, alteração da perfusão talâmica, bem como alteração no eixo hipófise-adrenal (DURSUN *et al*, 2019). Desse modo, a observação clínica, bem como o acompanhamento dos indivíduos que possuem predisposição genética e ambiental para o desenvolvimento dessa doença é de fundamental importância para a prevenção dos seus efeitos negativos (PROVENZA, 2004). Além disso, o tratamento farmacológico adequado auxilia o paciente em sua melhora e promove seu bem-estar e melhora da qualidade de vida. Logo, o objetivo dessa revisão é verificar quais são os tratamentos atuais disponíveis para a FM.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa sobre os tratamentos farmacológicos atuais para a FM. As buscas foram realizadas através das bases de dados SciELO, LILACS e PubMed. O descritor utilizado foi Pharmacological treatments AND Fibromyalgia. Os critérios de inclusão foram: ter sido publicado entre Julho de 2018 a Julho de 2022, nos idiomas português (Brasil) e inglês, possuir abstract, palavras-chaves, e o texto estar completo e disponível gratuitamente. Como critério de exclusão: revisões, artigos duplicados, teses, dissertações, editoriais e livros.

Os artigos selecionados para compor os resultados deste estudo estão apresentados na **Tabela 1** a seguir, com os tópicos: referência, objetivo do trabalho, número de participantes e desfechos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 25 estudos no PubMed, sendo que, 15 trabalhos atenderam aos critérios de inclusão. Na base de dado SciELO não foram encontrados artigos relacionados a temática. Na base de dados LILACS foram encontrados 4 artigos, contudo, os trabalhos não foram elegidos, pois um artigo foi publicado em espanhol, e os demais trabalhos foram publicados em Junho de 2018, 2017 e 2012, sendo este último um artigo de revisão.

Tabela 1. Estudos selecionados a partir do critério de inclusão.

Referência	Objetivo do Estudo	Número de Participantes e Desfechos
BIDARI <i>et al</i> , 2019.	Comparar a Duloxetina e a Pregabalina quanto a viabilidade e eficácia no tratamento de mulheres com FM, e verificar a incidência de eventos adversos em ambos os	Mulheres diagnosticadas com FM. Grupos: Duloxetina (n= 35) e Pregabalina (n = 31). O grupo Pregabalina apresentou maior escore basal no Questionário de Impacto da Fibromialgia - Revisado (p = 0,037), na Subescala de Intensidade dos Sintomas (p = 0,011) e na pontuação total (p = 0,010) quando comparado ao grupo

	medicamentos.	Duloxetina. Após tratamento com Duloxetina a pontuação no instrumento Índice de Dor Generalizado reduziu quando comparado a Pregabalina, $p = 0.034$. A incidência de náusea foi significativamente maior no grupo Duloxetina em comparação com o grupo Pregabalina, $p=0,014$.
MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ <i>et al</i> , 2020.	Analisar os efeitos do triptofano e de uma dieta mediterrânea enriquecida com magnésio em variáveis psicológicas (traço de ansiedade, problemas de autoimagem, estado de humor, distúrbios alimentares) e sono em mulheres com FM.	22 mulheres com diagnóstico de FM. Nas variáveis de qualidade de sono medidas pelo Questionário de Pittsburg, observou-se diferença estatística na classificação da duração do sono ($p = 0,013$;) com diminuição significativa no grupo controle ($p < 0,001$) ao final do tratamento, e um efeito principal do tempo na eficiência do sono ($p = 0,007$). Quanto ao Inventário de Ansiedade Traço-Estado, observou-se um efeito principal do tempo no traço de ansiedade entre o grupo controle e experimental ($p = 0,001$). Além disso, constatou-se um efeito principal do tempo na depressão ($p < 0,001$), fadiga ($p = 0,002$), na Escala de Perfil dos Estados de humor ($p = 0,001$) e do tempo na dieta ($p = 0,004$).
TIRELLI <i>et al</i> . 2019.	Obter uma avaliação preliminar da eficácia da terapia com ozônio no manejo da FM.	Mulheres ($n= 55$) e homens ($n= 10$) diagnosticados com FM. Dos 65 pacientes que foram tratados, verificou-se uma melhora significativa ($>50\%$ dos

		sintomas) em 45 pacientes (70%).
CHAVES, BITTENCOURT, PELEGRINI, 2020.	Avaliar o impacto que o óleo de cannabis (um extrato vegetal rico em tetrahydrocannabinol - THC) pode ter nos sintomas e na qualidade de vida de indivíduos acometidos pela FM.	17 mulheres com FM. O grupo canabidiol apresentou redução significativa na pontuação do Questionário de Impacto da Fibromialgia (QIF) em comparação com o grupo placebo ($p=0,005$) e em comparação com a pontuação inicial do grupo canabidiol ($p<0,001$). O grupo canabidiol apresentou melhora significativa nos escores “sentir-se bem”, “dor” e “fadiga”. O grupo placebo apresentou melhora significativa no escore de “depressão” após a intervenção.
ROEHRS <i>et al</i> , 2020.	Avaliar medidas objetivas e de autorrelato de sono, dor, sonolência diurna e fadiga em pacientes com FM e insônia comórbida que foram tratados agudamente com Suvorexanto 20 mg versus placebo.	10 mulheres diagnosticadas com FM. O Suvorexanto aumentou o tempo total de sono e reduziu a vigília após o início do sono quando comparado ao placebo. Após o teste de latência de retirada do dedo (<i>finger withdrawal latency</i> – FWL), o resultado médio aumentou em relação ao placebo nas duas avaliações realizadas pela manhã (13,9 versus 13,1 segundos) e a tarde (15,8 versus 14,1 segundos, $p<0,03$) após a administração de Suvorexanto na noite anterior.
DESPANDE, IRANI, BALAKRISHNAN, 2018.	Avaliar o efeito da suplementação diária de extrato de	Participaram do estudo 150 indivíduos. O extrato de <i>Ashwagandha</i> reduziu marcadores de inflamação crônica como

	<i>Ashwagandha</i> e de placebo em indivíduos com sono não reparador em um período de 6 semanas.	a proteína C reativa (PCR), e apresentou efeito ansiolítico e antidepressivo. O extrato de <i>Ashwagandha</i> possui efeitos sobre o sono não restaurador.
CARDONA <i>et al</i> , 2021.	Explorar os efeitos benéficos do tratamento com probióticos multiespécies em pacientes com FM.	31 pacientes diagnosticados com FM foram divididos em dois grupos, o grupo probiótico e o grupo placebo. Nota-se que não se observou diferenças significativas em nenhuma das variáveis entre os dois grupos ($p > 0,05$).
BRUTI <i>et al</i> , 2020.	Avaliar o efeito analgésico adicional da <i>Okada purifying therapy</i> quando administrado em combinação com Duloxetina em pacientes com desordem temporomandibular e FM.	31 pacientes diagnosticados com FM e disfunção temporomandibular. Observou-se melhora em ambos os grupos <i>Okada purifying therapy</i> e Duloxetina, e a principal diferença observada entre os dois grupos se deu pela interação entre tratamento e tempo quanto a capacidade de deambulação no <i>Brief Pain Inventory – Interference</i> (BPI-I, $p = 0,002$). A <i>Okada purifying therapy</i> aumentou a tolerância dos medicamentos, melhorando a eficácia farmacológica.
UPADHYAYA <i>et. Al</i> , 2019.	Avaliar a segurança e eficácia de Duloxetina 30/60mg uma vez ao dia versus placebo em adolescentes com FM.	184 adolescentes com FM juvenil. Verificou-se que os pacientes que usaram Duloxetina apresentaram uma redução da dor severa em cerca de 30 a 50% quando comparado ao placebo. A porcentagem de pacientes que relataram pelo menos 1 evento adverso

		emergente do tratamento foi maior nos grupos Duloxetina versus placebo (82,42% vs. 62,37%, respectivamente; $p = 0,003$).
BALDI <i>et al</i> , 2022.	Examinar os efeitos do trigo <i>Khorasan</i> antigo na composição GM, perfil imunológico molecular fecal e produção de ácidos graxos de cadeia curta em pacientes com FM.	20 pacientes com FM. Os autores observaram que a dieta de substituição do trigo <i>Khorasan</i> mostrou efeitos positivos na composição da microbiota intestinal (gut microbiota – GM), nos perfis imune fecal e nos ácidos graxos de cadeia curta (<i>Short-chain fatty acids-SCFAs</i>) em pacientes com FM.
PICKERING <i>et al</i> , 2018.	Avaliar o efeito do Milnaciprano, um antidepressivo, na modulação da dor central na FM.	54 mulheres com FM foram selecionadas e divididas em dois grupos. Um grupo realizou o uso de Milnaciprano 100 mg e outro de placebo. Verificou-se que o Milnaciprano não apresentou efeito analgésico após 1 mês de tratamento.
GHAVIDEL-PARSA, 2022.	Avaliar os efeitos que 80 mg diárias vitamina da B6 apresenta na melhora da dor, da gravidade da doença e dos sintomas psicológicos da FM	60 pacientes com FM. Observou-se que não houve eficácia da vitamina B6 em relação ao placebo em pacientes com FM.
DUCAMP <i>et al</i> , 2022.	Avaliar os benefícios da terapia de spa na melhora da qualidade	157 pacientes participaram do estudo, sendo a maioria mulheres. A terapia forneceu um alívio da dor ($p= 0,03$) e

	de vida e diminuição da dor em pacientes com FM.	fadiga ($p= 0,02$) para cerca de 87% dos pacientes, além de proporcionar melhor qualidade de vida.
OKA <i>et al</i> , 2020.	Avaliar a viabilidade da terapia de campo magnético alternado em pacientes com FM, e comparar o dispositivo Angel Touch (AT-02) com um controle simulado (S-01).	44 sujeitos com diagnóstico de FM. Houve uma diminuição no escore de dor - <i>Numerical rating scale</i> (NRS) ($p = 0,039$). O desfecho favoreceu o grupo AT-02 e este tratamento não apresentou efeitos adversos.
MACIAN <i>et al</i> , 2022.	Verificar como a terapia de magnésio alivia a curto prazo o estresse em pacientes com FM.	38 pacientes com FM. Após um mês de tratamento, a pontuação de estresse na <i>Depression Anxiety Stress Scale - 24</i> (DASS-24) diminuiu ($p=0,930$) e a gravidade da dor diminuiu significativamente ($p=0,029$). O magnésio reduziu o estresse em pacientes com FM e pode ser uma alternativa de tratamento.

O tratamento farmacológico existente inclui três principais classes de medicamentos, sendo eles: drogas antiepilépticas, antidepressivos tricíclicos e os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (HALPERN *et al*, 2016). Além dessas classes, de acordo com Calandre (2015), ainda podem ser incluídos os relaxantes musculares, agonistas dopaminérgicos e antagonistas dos receptores 5-HT₃ (HALPERN *et al*, 2016).

A amitriptilina, inibidor seletivo da recaptação de serotonina, é recomendada para uso clínico devido ao seu efeito de analgesia central, provocada tanto pela inibição da recaptação de serotonina, quanto de noradrenalina. Nota-se, portanto, que seus efeitos adversos incluem

aumento do peso, sonolência exagerada e possível alteração do estado de consciência. (OLIVEIRA JUNIOR *et al*, 2018).

O antidepressivo tricíclico mais recomendado é a mizartapina. Ela reduz os sintomas de dor, e aumentar a captação de serotonina pelo sistema nervoso central (SNC). Ainda de acordo com Oliveira Junior (2018), a ciclobenzaprina é um tricíclico utilizado no tratamento. Trata-se de um fármaco relaxante muscular com ação no SNC que é capaz de suprimir espasmos do músculo esquelético de origem local (OLIVEIRA JUNIOR *et al*, 2018).

Verifica-se também uma associação benéfica dos medicamentos pregabalina e duloxetine quando comparado ao uso de cada um individualmente. Entretanto, essa interação precisa ser melhor estudada segundo Gildron *et al*. (2018). A duloxetine trata-se de um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, que apresenta uma maior tolerabilidade quando comparada aos fármacos tricíclicos, e a pregabalina é um anticonvulsivante que atua por meio da modulação de canais de cálcio, diminuindo a liberação de neurotransmissores excitatórios da dor em terminações nervosas (OLIVEIRA JUNIOR *et al*, 2018).

Outras medidas podem ser associadas para a melhor eficácia do tratamento, como alongamento e exercícios aeróbicos, terapia cognitivo comportamental (TCC), acupuntura e exercícios aquáticos. A reabilitação dos pacientes com FM a partir do trabalho de uma equipe multidisciplinar, embora seja importante, ainda apresenta resultados subjetivos, necessitando de mais análises (GALLIANO *et al*. 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento para FM deve ser feito de forma individual para cada paciente, uma vez que, por ainda possuir uma grande variedade de sintomas, age de forma diferente em cada portador da doença. Observa-se, portanto, a necessidade de associação do tratamento farmacológico e não farmacológico, buscando a redução dos sintomas e a melhoria da qualidade de vida daqueles acometidos pela doença.

A complexidade dessa síndrome exige tratamento farmacológico, principalmente, para o controle da dor. Dentre os fármacos mais utilizados, a amitriptilina é o mais amplamente estudado, inibindo tanto a recaptação de noradrenalina como de serotonina, o que gera como

consequência analgesia geral, além da melhora de fadiga e do sono. A Ciclibenzaprina, um fármaco antipsicótico, é prescrito como relaxante muscular de ação central e tem apresentado efeitos benéficos na melhora dos sintomas.

As intervenções psicoterápicas do tipo mente-corpo, com enfoque nas de predomínio mental foram sugeridas para melhorar o funcionamento, a dor e o humor, melhorando a qualidade de vida do paciente. Entretanto não há consistência na concepção e no delineamento dos ensaios clínico ou outros tipos de estudo que comprovem sua eficácia. Desse modo, a realização de novos estudos que envolvam essa temática se faz necessário.

REFERÊNCIAS

BALDI, S. *et al.* Effect of ancient Khorasan wheat on gut microbiota, inflammation, and short-chain fatty acid production in patients with fibromyalgia. **World J Gastroenterol**, v. 28, n. 18, p. 1965-1980, May. 2022.

BIDARI, A. *et al.* Comparing duloxetine and pregabalin for treatment of pain and depression in women with fibromyalgia: an open-label randomized clinical trial. **DARU Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 27, p. 149-158, 4 mar. 2019.

BRASIO, K.M. *et al.* Comparação entre três técnicas de intervenção psicológica para tratamento da fibromialgia: treino de controle de stress, relaxamento progressivo e reestruturação cognitiva. **Revista de Ciências Médicas**, Campinas, v. 12, n. 4, p. 307-18, out./dez. 2003.

BRUTI, G. *et al.* Purifying Therapy in combination with duloxetine vs. duloxetine alone in patients with TMD and fibromyalgia: a randomized clinical study. **J Complement Integr Med**, v. 18, n. 2, p. 371-377, Dec.2020.

CARDONA, D. *et al.* The Effect of Multiprobiotics on Memory and Attention in Fibromyalgia: A Pilot Randomized Controlled Trial. **Int J Environ Res Public Health**, v. 18 n. 7, p. 3543, Mar.2021.

CAVALCANTE, A. B. *et al.* A prevalência de fibromialgia: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n. 1, p. 40-48, 2006.

CALANDRE, E. P.; RICO-VILLADEMOROS, F.; SLIM, M. An update on pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia. **Expert opinion on pharmacotherapy**, v. 16, n. 9, p. 1347-1368, 2015.

CHAVES, C.; BITTENCOURT, P.C.T; PELEGRINI, A. Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. **Pain Med**, v. 21, n.10, p. 2212-2218, out. 2020.

DESHPANDE, A.; IRANI, N.; BALAKRISHNAN, R. Study protocol and rationale for a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effects of Ashwagandha (*Withania somnifera*) extract on nonrestorative sleep. **Medicine** (Baltimore), v. 97, n. 26, p.e11299, Jun. 2018.

DUCAMP, P. *et al.* Therapeutic Patient Education for Fibromyalgia during Spa Therapy: The FiETT Randomized Controlled Trial. **Int J Environ Res Public Health**, v. 19, n. 8, p. 4613, Apr. 2022.

DURSun, M. *et al.* Association Between Sexual Dysfunction, Sleep Impairment and Depression in Women with Fibromyalgia. **Sexuality and Disability**, v. , n. 1, p. 1-9, 2019.

GALLIANO, S.A. *et al.* Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre o tratamento da Fibromialgia. **Diagn Tratamento**, v. 22, n. 4, p. 184-196, Out.-dez. 2017.

GHAVIDEL-PARSA B. *et al.* Effect of vitamin B6 on pain, disease severity, and psychological profile of fibromyalgia patients; a randomized, double-blinded clinical trial. **BMC Musculoskelet Disord**, v. 23, n. 1, p. 664, Jul. 2022.

GILRON, I. *et al.* Combination of pregabalin with duloxetine for fibromyalgia: a randomized controlled trial. **Pain**, v. 157, n. 7, p. 1532-1540, 2016.

HALPERN, R. *et al.* Evaluating guideline-recommended pain medication use among patients with newly diagnosed fibromyalgia. **Pain Practice**, v. 16, n. 8, p. 1027-1039, 2016.

HEYMANN, R.G. *et al.* Novas diretrizes para o diagnóstico de fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57. n. 2. p. 467-476. mai./jun., 2017.

JÚNIOR, J.H. *et al.* Fibromialgia: aspectos clínicos e ocupacionais. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.3., n. 58., fev,2012.

MACIAN, N. *et al.* Short-Term Magnesium Therapy Alleviates Moderate Stress in Patients with Fibromyalgia: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. **Nutrients**, v. 14, n. 10, p. 2088, May. 2022.

MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, A. *et al.* Psychological and Sleep Effects of Tryptophan and Magnesium-Enriched Mediterranean Diet in Women with Fibromyalgia. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 17, n. 7, p. 1-12, 26 mar. 2020.

OKA, H. *et al.* A Multicenter, Prospective, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study of a Novel Pain Management Device, AT-02, in Patients with Fibromyalgia. **Pain Med**, v. 21, n. 2, p. 326-332, Feb.2020.

OLIVEIRA JÚNIOR, J. O. D.; ALMEIDA, M. B. D. The current treatment of fibromyalgia. **BrJP**, v. 1, n. 3, p. 255-262, 2018.

17, 18 e 19
de OutubroSemana
Universitária 2022BICENTENÁRIO DA
INDEPENDÊNCIAANOS DE CIÊNCIA,
Tecnologia e Inovação no Brasil.

WWW.UNIFIMES.EDU.BR

PICKERING, G. *et al.* Milnacipran poorly modulates pain in patients suffering from fibromyalgia: a randomized double-blind controlled study. **Drug Des Devel Ther**, v. 12, p. 2485-2496, Aug.2018.

PROVENZA, J.R. *et al.* Fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 44. n. 6, p. 443-9. nov./dez., 2004

ROEHRS T, WITHROW D, KOSHOREK G, VERKLER J, BAZAN L, ROTH T. Sleep and pain in humans with fibromyalgia and comorbid insomnia: double-blind, crossover study of suvorexant 20 mg versus placebo. **J Clin Sleep Med**, v. 16, n.3, p. 415-421, Mar. 2020.

TIRELLI, U. *et al.* Ozone therapy in 65 patients with fibromyalgia: an effective therapy. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 23, n. 4, p.1786-1788, 2019.

UPADHYAYA, H.P. *et al.* Efficacy and safety of duloxetine versus placebo in adolescents with juvenile fibromyalgia: results from a randomized controlled trial. **Pediatr Rheumatol Online J**, v. 17, n. 27, May. 2019.

