

Esclarecimentos acerca da fibromialgia

O presente estudo esclarece os aspectos acerca do diagnóstico, que ainda é pouco conhecido, e indica as possibilidades de tratamento.

Uso da terapia não farmacológica, medicina alternativa e complementar na fibromialgia

Alessandra de Sousa Braz¹, Ana Patrícia de Paula²,
Margareth de Fátima F. Melo Diniz³, Reinaldo Nóbrega de Almeida⁴

RESUMO

A fibromialgia é uma síndrome dolorosa crônica que afeta até 5% da população mundial. Pode associar-se com distúrbios do sono, do humor e fadiga, e cursar com incapacidade funcional. Sua patogênese envolve distúrbio de modulação central da dor, comprometimento do sistema inibitório descendente e hiperatividade da substância P. Em função da vasta sintomatologia apresentada pelos pacientes e da natureza multifatorial da sua patogênese, seu tratamento ideal requer uma abordagem multidisciplinar incluindo a associação de terapia farmacológica e não farmacológica. A terapia farmacológica atualmente preconizada nessa síndrome inclui, entre outros compostos, antidepressivos, moduladores dos canais de cálcio, relaxantes musculares e analgésicos. O tratamento não farmacológico é realizado, na maioria dos casos, por meio de educação do paciente, atividade física aeróbica supervisionada e terapia cognitivo-comportamental. No entanto, muitos pacientes não apresentam respostas satisfatórias ou apresentam efeitos colaterais associados ao uso dos fármacos a longo prazo, além de referirem dificuldades em permanecer em uma terapia baseada em exercícios e medicina física. Há, portanto, um crescente interesse por parte dos médicos e pacientes por uma terapia alternativa e complementar na fibromialgia. Nesta revisão, os autores discorrem sobre as diversas modalidades terapêuticas empregadas nessa doença, enfatizando as evidências da terapia não farmacológica e do uso de medicina alternativa e complementar nesses pacientes.

Palavras-chave: fibromialgia, terapias complementares, fitoterapia.

[Rev Bras Reumatol 2011;51(3):269-82] ©Elsevier Editora Ltda

INTRODUÇÃO

Segundo a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), a dor pode ser definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a uma lesão real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos desta.¹ Também é definida como uma sensação desagradável que alerta o indivíduo de alguma ação danosa ou potencialmente danosa ao organismo por parte de um agente externo ou de um processo mórbido interno.²

Em quadros dolorosos de evolução crônica, sem patologia estrutural demonstrável, a dor perde a função de alarme e passa a ser o núcleo fundamental do problema; determinando importantes repercussões emocionais, cognitivas e trabalhistas que implicam uma série de transtornos na vida pessoal e no convívio familiar e social do paciente.²

A fibromialgia é um exemplo de doença reumatológica que cursa com dor crônica, e representa a causa mais comum de dor crônica e difusa na população dos Estados Unidos da América (EUA).³ Embora sua patogênese ainda não esteja totalmente esclarecida, para vários autores, as maiores evidências apontam para um distúrbio de modulação central da dor ou um processamento alterado do sistema nervoso central em resposta a um estímulo nociceptivo.⁴⁻⁸ Evidências recentes sugerem a participação de fatores ambientais atuando em indivíduos geneticamente predispostos no desenvolvimento dessa doença.⁹ Investigações da participação do sistema nervoso autonômico e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal também sugerem uma função destes sistemas de resposta ao estresse na vulnerabilidade para desenvolver a fibromialgia ou na expressão dos seus sintomas.⁸

A fibromialgia, por ser uma síndrome dolorosa crônica, cursa com um impacto negativo importante na qualidade de

Recebido em 9/9/2010. Aprovado, após revisão, em 4/3/2011. Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse. Universidade Federal da Paraíba, UFPB.

1. Professora Doutora de Reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas e Faculdade de Medicina Nova Esperança - Professora Adjunta de Reumatologia

2. Doutora em Reumatologia pela UNIFESP - Reumatologista do Hospital Universitário de Brasília - Faculdade de Ciências da Saúde - UNB

3. Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (Farmacologia) do LTF/UFPB - Professora Adjunta do Depto de Farmacologia da UFPB

4. Doutor em Psicofarmacologia pela UNIFESP - Professor Adjunto do Departamento de Farmacologia da UFPB

Correspondência para: Alessandra Braz. Rua Borja Peregrino, 191, Torre. João Pessoa, PB. CEP: 58040-050. E-mail: alessabraz@gmail.com

vida dos pacientes.¹⁰⁻¹⁵ Aliado a isto, em função da vasta sintomatologia apresentada pelas pacientes e da natureza multifatorial da sua patogênese, seu tratamento requer uma abordagem multidisciplinar e deve incluir mudanças no estilo de vida, tratamento não farmacológico e intervenções farmacológicas objetivando o alívio da dor, melhora da qualidade do sono e dos distúrbios do humor.¹⁶

A terapia farmacológica atualmente preconizada nessa síndrome inclui, entre outros compostos, antidepressivos, moduladores dos canais de cálcio, relaxantes musculares e analgésicos. No entanto, muitos pacientes não apresentam respostas satisfatórias ou apresentam efeitos colaterais associados ao uso de tais fármacos a longo prazo. Aliado a isto, os pacientes têm dificuldades em permanecer em uma terapia não farmacológica, baseada unicamente em exercícios e medicina física. Há, portanto, um grande interesse por parte dos pacientes por uma terapia alternativa e complementar, e os médicos têm sido rotineiramente questionados sobre essas formas complementares ou adjuvantes de tratamento.¹⁶

Nesta revisão, os autores discorrem sobre as diversas modalidades terapêuticas empregadas na fibromialgia, enfatizando as evidências do tratamento não farmacológico e da utilização de medicina alternativa e complementar com respostas promissoras na literatura. Para tanto, realizou-se pesquisa de literatura nas bases de dados MEDLINE e LILACS, nos sites: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed e www.bireme.br, utilizando os seguintes termos relacionados à fibromialgia: diagnóstico e tratamento, terapia farmacológica e não farmacológica, medicina alternativa e complementar, e fitoterapia. Foram selecionados preferencialmente os estudos clínicos, randomizados e controlados com placebo realizados em pacientes com a síndrome, além de revisões sistemáticas e artigos clássicos sobre patogênese e terapêutica, publicados na língua inglesa e portuguesa na última década.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O tratamento farmacológico da fibromialgia é realizado de forma individualizada, podendo-se utilizar antidepressivos, moduladores dos canais de cálcio, relaxantes musculares e/ou analgésicos, entre outros fármacos. Segundo metanálise realizada por Garcia-Campayo *et al.*¹⁷ sobre a eficácia dos tratamentos utilizados na fibromialgia, dos 594 artigos encontrados na literatura, apenas 33 ensaios clínicos foram incluídos no estudo. Destes, 21 utilizaram fármacos, e onze deles utilizaram antidepressivos. A amitriptilina foi testada em sete ensaios, e a duloxetine, em dois.

No mesmo ano, Hauser *et al.*¹⁸ publicaram uma metanálise cujo objetivo foi determinar a eficácia do uso de antidepressivos na fibromialgia. Os autores avaliaram estudos publicados sobre terapia farmacológica na fibromialgia entre 1966 e agosto de 2008 (MEDLINE e PsyINFO), e entre 1980 e agosto de 2008 (*Scopus e Cochrane Library*). Dos 337 ensaios clínicos selecionados, apenas 18 foram incluídos por estarem de acordo com os critérios de exigência do estudo (ter os critérios classificatórios para fibromialgia segundo o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) e serem estudos clínicos, randomizados e controlados com placebo, ou usar qualquer tipo de fármaco antidepressivo). Foi observada forte evidência de eficácia para redução da dor, dos distúrbios do sono e do humor e melhora do estado global do paciente e, segundo os autores, os maiores efeitos no tratamento da síndrome foram associados ao uso do cloridrato de amitriptilina e do cloridrato de duloxetine na dor e no sono. No caso do uso da amitriptilina, em função da quantidade de estudos com respostas favoráveis, e no caso da duloxetine, em função do grande número de pacientes já avaliados em estudos placebo controlados e randomizados.

Além da amitriptilina¹⁸ e da duloxetine,¹⁹ outros antidepressivos como a fluoxetine,²⁰ a milnaciprana,^{21,22} e vários outros fármacos incluindo a ciclobenzaprina,^{23,24} a gabapentina,²⁵ a pregabalina^{26,27} e o tramadol,^{28,29} foram testados em estudos controlados e demonstraram respostas promissoras no alívio de sintomas da fibromialgia. Embora todos os fármacos supracitados tenham sido estudados e façam parte da terapia farmacológica desses pacientes, atualmente, a duloxetine, a pregabalina e a milnaciprana são os únicos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento da fibromialgia.

A Tabela 1 descreve os principais fármacos utilizados no tratamento farmacológico da fibromialgia, além de novas formas de terapia utilizando agonistas e/ou antagonistas de receptores associados à dor crônica e à fibromialgia.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

O tratamento não farmacológico da fibromialgia é realizado, na maioria dos casos, pela de educação do paciente, atividade física aeróbica supervisionada e terapia cognitivo-comportamental.^{41,42}

Exercícios físicos

Estimular a prática de atividade física por parte de pacientes com essa doença tem como objetivos: melhorar ou manter seu condicionamento físico, trazer bem estar emocional, melhorar os sintomas da doença, e melhora da saúde, trazendo aos pacientes uma sensação de bem estar geral. Caminhadas

Tabela 1

Terapia farmacológica atual e perspectivas terapêuticas na fibromialgia

Fármacos e dose	Mecanismos de ação	Autores
Cloridrato de amitriptilina (25-50 mg/dia)	Inibição não seletiva da captura de monoaminas - competição pelo sítio ligante da proteína de transporte e antagonismo de receptor NMDA*	Carette <i>et al.</i> , ²⁴ Ginsberg <i>et al.</i> , ³⁰ Goldenberg <i>et al.</i> , ³¹ Hannonen <i>et al.</i> ³²
Cloridrato de fluoxetina (20-80 mg/dia)	Inibição seletiva da captação de 5-HT** e do transportador dependente de Na ⁺ e K ⁺ adenosina trifosfatase	Arnold <i>et al.</i> , ²⁰ Ozerbil <i>et al.</i> ³³
Duloxetina [§] (60-120 mg/dia)	Inibição eficaz da captura de 5-HT e noradrenalina	Arnold, ¹⁹ Arnold <i>et al.</i> ³⁴
Milnaciprana (100-200 mg/dia)	Inibição eficaz da captura de 5-HT e noradrenalina, e leve inibição de receptor NMDA	Gendreau <i>et al.</i> , ²¹ Mease <i>et al.</i> ²²
Cloridrato de ciclobenzaprina (10-30 mg/dia)	Diminuição da atividade do neurônio motor eferente (sugerido)	Bennet <i>et al.</i> , ²³ Carette <i>et al.</i> ²⁴
Gabapentina (900-2.000 mg/dia)	Interação e modulação na subunidade alfa-2-delta ($\alpha_2\Delta$) dos canais de Ca ²⁺ dependentes de voltagem	Arnold <i>et al.</i> ²⁵
Pregabalina [§] (300-450 mg/dia)	Interação e modulação na subunidade $\alpha_2\Delta$ dos canais de Ca ²⁺ dependentes de voltagem	Arnold <i>et al.</i> , ²⁶ Mease <i>et al.</i> ²⁷
Tramadol (50-200 mg/dia)	Agonista no receptor μ -opioide e inibição de captação de 5-HT e noradrenalina	Russel <i>et al.</i> , ²⁸ Bennet <i>et al.</i> ²⁹
Tropisetron (5-10 mg/dia)	Antagonista de receptor 5-HT3	Haus <i>et al.</i> , ³⁵ Stratz <i>et al.</i> , ³⁶ Haus <i>et al.</i> ³⁷
Dextrometorfano (50 a 200 mg/dia)	Antagonista dos receptores NMDA	Price e Staud, ³⁸ Staud ³⁹
Pramipexole (4,5 mg/dia)	Agonista dopaminérgico no receptor dopaminérgico D3	Holman e Myers ⁴⁰

*NMDA: N-metil-D-aspartato; **5-HT: 5-hidroxitriptamina. §Aprovados pela FDA para tratamento da fibromialgia.

de casa ao trabalho, limpar a poeira da casa, retirar folhas da calçada, entre outras tarefas domésticas, são consideradas formas produtivas de adicionar atividade física ao dia desses pacientes. Atividade física de intensidade moderada tais como caminhadas, dança e bicicleta ergométrica são algumas das atividades aeróbicas que podem ser consideradas na terapia física desses pacientes.⁴³

Os programas de exercícios físicos promovem os maiores ganhos na diminuição do impacto dos sintomas da fibromialgia na vida dos pacientes, em especial os aeróbicos,^{44,45} sem carga e sem grandes impactos para o aparelho locomotor, como a dança, a natação e a hidroginástica. Os exercícios de baixa intensidade, ou aqueles em que o paciente é capaz de identificar o limite de seu esforço e da sua dor, parecem ser os mais efetivos. A atividade física apresenta um efeito analgésico por estimular a liberação de endorfinas, funcionando como antidepressivo e proporcionando uma sensação de bem estar global e de autocontrole.⁴⁶⁻⁴⁸

Indivíduos com fibromialgia, particularmente aqueles iniciando a prática de exercícios físicos, devem realizar um

programa de exercícios com intensidade de leve a moderada, por no mínimo 4 semanas, e podem continuar indefinidamente realizando exercícios com intensidade moderada, desde que o nível de atividade executada não gere desconforto ou dor excessivo nos pacientes. Nestas situações, reduzir a intensidade e a duração dos exercícios, além de aumentar o intervalo de dias entre estes, pode resolver ou aliviar o desconforto.⁴³

Segundo Valim,⁴⁹ embora o exercício deva ser praticado indefinidamente, o benefício ocorre apenas entre 8 e 10 semanas após o início do programa, e continua aumentando até a vigésima semana, mas alguns pacientes podem se sentir piores e com mais dores inicialmente. Há, segundo a autora, fortes evidências de que o exercício aeróbico supervisionado reduza a dor, o número de pontos dolorosos, a depressão, a ansiedade, e que melhore a qualidade de vida além de outros aspectos psicológicos.

Um programa de exercícios costuma ser executado em três partes: aquecimento, atividade física propriamente dita e relaxamento, acompanhados por alongamentos antes e após

a execução dos exercícios. O aquecimento é importante nas pessoas com fibromialgia porque pode ajudar a reduzir a rigidez associada com a doença e, para muitos, o próprio aquecimento promove um condicionamento para a realização de outras atividades aeróbicas. As atividades físicas habitualmente vão sendo realizadas gradualmente, seguidas de treino de resistência. São realizadas de acordo com as condições de cada indivíduo. Exercícios de flexibilidade e atividades leves ou de recreação, principalmente quando feitos de forma coletiva, ou mesmo realização de leitura, escutar músicas, ioga, entre outras formas de relaxamento, também são descritas associadas à melhora de alguns pacientes.^{43,50,51}

No ensaio clínico realizado por Munguía-Izquierdo e Legaz-Arrese,⁵² o exercício físico em água aquecida, feito três vezes por semana durante 16 semanas, foi um tratamento eficaz em reduzir a dor e a severidade da fibromialgia. Melhorou também a função cognitiva em mulheres adultas que não realizavam atividades físicas previamente, e que tinham sintomatologia dolorosa importante ao iniciar o estudo.

Terapia cognitivo-comportamental

Em pacientes com limitação física importante por dor ou dificuldade para realizar exercícios, ou ainda com alterações no humor, uma intervenção psicológica e/ou psiquiátrica se faz necessária. As terapias cognitivo-comportamentais (TCC),^{53,54} especialmente combinadas com exercícios aeróbicos, alongamentos e educação familiar, têm obtido ótimos resultados.^{48,52}

Estudo randômico e controlado, realizado em 60 pacientes, avaliou a eficácia da TCC em pacientes com fibromialgia. No ensaio, todos os pacientes receberam 25 mg/dia de amitriptilina, sendo que metade fez TCC e outra metade usou apenas o medicamento. Os resultados mostraram que a TCC foi eficaz nesses pacientes quando usada associada com a farmacoterapia.⁵⁵

MEDICINA ALTERNATIVA E COMPLEMENTAR

A medicina alternativa e complementar tem sido muito solicitada pela população nos últimos anos, em especial entre indivíduos com fibromialgia, na qual a terapia convencional isolada tem mostrado benefícios limitados e que necessita de um tratamento multidisciplinar.⁵⁶

Em 1997, em uma pesquisa realizada por telefone nos EUA com 2.055 pessoas, 42% delas informaram utilizar algum tipo de medicina alternativa e/ou complementar no ano anterior ao estudo. Entre elas: ervas medicinais, polivitamínicos, massagens, grupos de autoajuda, formulações caseiras, religiosidade e homeopatia, tanto na prevenção quanto no tratamento de

doenças específicas.⁵⁶ Neste mesmo ano, Nicassio *et al.*⁵⁷ examinaram a frequência de procura e os fatores que levaram 111 pacientes com fibromialgia a procurar medicina alternativa e complementar. Concluíram que, neste grupo de pacientes, a intensidade da dor e a incapacidade foram os principais fatores a levar um paciente com fibromialgia a procurar esse tipo de terapia.

Wahner-Roedler *et al.*⁵⁸ realizaram um estudo, de fevereiro a julho de 2003, para verificar a frequência e o tipo de medicina alternativa e complementar utilizado em um centro terciário de tratamento da fibromialgia. Dos 289 pacientes que participaram da pesquisa (263 mulheres e 26 homens), 98% informaram utilizar algum tipo de terapia alternativa e complementar, e as dez mais frequentemente referidas foram: exercícios (48%), tratamento através de orações (45%), massagens terapêuticas (44%), quiropraxia (37%); uso de vitaminas C (35%) e E (31%), magnésio (29%), complexo B (25%), chá verde (24%) e programas de perda ponderal (20%). Cinquenta e um por cento dos pacientes referiram usar uma ou mais ervas medicinais ou suplementos dietéticos, e o *ginseng* foi informado por 8% dos pacientes de todas as idades, principalmente entre 18 e 64 anos.

Embora tratamentos não farmacológicos como exercícios e terapia cognitivo-comportamental sejam às vezes considerados uma forma de medicina alternativa e complementar, o *National Institutes of Health* (NIH) não os classifica como tal. Historicamente, a medicina alternativa e complementar era definida como intervenções médicas não rotineiramente prescritas por clínicos da medicina Ocidental, pouco difundidas nas escolas médicas. O NIH classifica este tipo de prática médica em cinco grupos: 1) medicina alternativa: medicina tradicional chinesa (incluindo acupuntura), medicina naturopática, *ayurvedica* ou homeopatia; 2) terapias com bases biológicas, incluindo fitoterapia, suplementação dietética e tratamento biológico individual - este último não aceito pelo FDA; 3) terapias energéticas, como Reike, toque terapêutico e terapia magnética, entre outros; 4) sistemas baseados em manipulação corporal: quiropraxia, osteopatia e massagens; 5) intervenções corpo-mente, como meditação, relaxamento, *biofeedback* e hipnoterapia.⁵⁹

Na medicina alternativa e complementar, das formas de tratamento descritas acima para a fibromialgia, com exceção de acupuntura, alguns fitoterápicos, suplementos nutricionais e massagens, os dados da literatura mostraram baixo nível de evidência para os demais tipos de terapias.^{60,61} Segundo Ernst,⁶⁰ há uma tendência de resultado positivo com a homeopatia, mas tais dados são insuficientes para indicar seu uso.

Acupuntura

Na medicina alternativa, os melhores resultados apontam para o uso da acupuntura. Nesta, os benefícios demonstrados em pacientes com fibromialgia foram obtidos, em sua maioria, em trabalhos inadequadamente controlados e não duplo-cegos.⁶² No entanto, dois estudos clínicos controlados substanciam tais evidências. O primeiro, com 70 pacientes que receberam eletroacupuntura, no qual se observou uma melhora de 70% em vários parâmetros avaliados no grupo de intervenção ativa, contra 4% do grupo com falsa acupuntura.⁶³ O segundo estudo foi desenvolvido com 60 pacientes, comparando a acupuntura tradicional com falsa acupuntura por 16 semanas. Neste, todos os pacientes receberam 25 mg de amitriptilina ao deitar, medidas de dor e depressão diferiram significativamente entre os dois grupos, e nenhuma melhora ocorreu no grupo controle.⁶⁴ Problemas metodológicos foram detectados nesses dois estudos, entre eles: duração do estudo inferior a 3 meses, o primeiro trabalho não avaliou medidas funcionais, e o segundo não avaliou pontos dolorosos e associou amitriptilina à acupuntura.

Além dos problemas metodológicos, o uso da acupuntura, em uma doença de evolução crônica como a fibromialgia, precisa ser levado em consideração. O desenvolvimento de um maior número de trabalhos controlados nessa área é importante, objetivando sedimentar seu uso no meio científico e, principalmente, estudos que enfoquem o tipo de acupuntura, o tempo e a frequência do tratamento.⁶¹

Dieta, suplementos nutricionais e ervas terapêuticas (fitoterapia)

Vários autores reportaram os efeitos benéficos da alimentação sobre os sintomas de doenças reumatológicas, em especial da dieta vegetariana.⁶⁵⁻⁶⁷ Bramwell *et al.*⁶⁵ e Kartinen *et al.*⁶⁶ estudaram a participação da dieta na melhora de pacientes com fibromialgia. O primeiro realizou um estudo com 12 pacientes que receberam uma mistura de ácido ascórbico e brócolis e obtiveram redução nos parâmetros dor e qualidade de vida. O segundo avaliou a eficácia de uma dieta estritamente vegetariana, concluindo que tal dieta foi benéfica, embora por curto período. Ambos foram estudos abertos, não randômicos, necessitando de grupos populacionais maiores e duplo-cegos.

Donaldson, Speight e Loomis⁶⁷ observaram melhora em vários parâmetros de acompanhamento na fibromialgia (dor, sono, fadiga e qualidade de vida) em 19 de 30 pacientes que receberam uma dieta vegetariana exclusiva por 7 meses. No entanto, esse estudo teve restrições com relação ao seu desenho (não controlado e aberto), além de que todos os pacientes

mantiveram o tratamento convencional durante a realização do trabalho.

A S-adenosil-L-metionina (SAME) é um dos 25 suplementos dietéticos mais consumidos nos EUA. Possui propriedades antidepressivas, anti-inflamatórias e analgésicas. Demonstrou melhora significativa na duração da rigidez matinal, na dor em repouso, na fadiga e na atividade global da doença, utilizando uma dose de 800 mg/dia, por via oral, *versus* placebo, por 6 semanas, em 44 pacientes portadores de fibromialgia. No entanto, não foi bem aceita pela elevada incidência de efeitos colaterais, e sua atuação nos *tender points*, na força muscular e no humor não foi diferente do grupo controle.⁶⁸

Uma erva considerada como suplemento dietético, a *Chorella pyrenoidosa* (alga verde, unicelular, rica em proteínas, vitaminas e sais minerais) demonstrou alívio de alguns sintomas na fibromialgia, especialmente redução do número de *tender points* em dois estudos: um aberto com 18 pacientes, e outro randomizado, duplo-cego e controlado, envolvendo 37 indivíduos. Os dois estudos foram desenvolvidos pelo mesmo grupo,^{69,70} incitando a necessidade de se realizar mais estudos, com amostras expressivas e melhor desenhados, e que possam comprovar tais resultados por outros grupos de estudo.

Um estudo randômico, controlado, duplo cego com *Hypericum perforatum* e amitriptilina foi realizado pela Disciplina de Reumatologia da Universidade Federal de São Paulo, com o objetivo de estudar a eficácia e a tolerabilidade do *H. perforatum* no tratamento de pacientes com fibromialgia, baseado nas propriedades antidepressivas dessa planta. Participaram do estudo 79 pacientes randomizados à razão de 1:1. Ao término de 12 semanas de tratamento, ambos os grupos melhoraram significativamente, quando comparados ao tempo basal, em relação à escala visual analógica de dor e ao *Fibromyalgia impact questionnaire* (FIQ), sem diferenças entre os grupos. Os autores concluíram que, nesse estudo, o *H. perforatum* e a amitriptilina foram eficazes no tratamento de pacientes com fibromialgia, não havendo diferenças entre os dois grupos.⁷¹

Um fitofármaco canabinoide (nabilona) antagonista seletivo de receptor de serotonina (5-HT₃) foi estudado de modo duplo-cego, controlado com placebo, em 40 pacientes com fibromialgia. Utilizando nabilona por via oral nas doses de 0,5 mg a 2 mg/dia, houve diminuição da dor (escala visual analógica para dor) e da ansiedade, sugerindo a participação desse fitofármaco como um provável adjuvante no tratamento da fibromialgia.⁷²

O *Panax ginseng* C.A. Meyer é um fitoterápico utilizado pela medicina oriental há centenas de anos, primariamente no tratamento de fraqueza e fadiga.⁷³ Estudos clínicos avaliando

as atividades analgésicas do *P. ginseng* são escassos na literatura. Recentemente, um ensaio clínico, randômico, duplo-cego, controlado, comparou a ação do extrato das raízes do *P. ginseng* (100 mg/dia) com amitriptilina (25 mg/dia) e placebo em 38 mulheres com fibromialgia por 12 semanas. Foram avaliados dor, fadiga, sono e ansiedade, utilizando a escala visual analógica (EVA), o número de pontos dolorosos (*tender points*) e qualidade de vida, através do questionário de impacto de qualidade de vida - FIQ. Nesse trabalho, o *P. ginseng* foi capaz de melhorar todos os parâmetros avaliados em relação ao período basal, mas não foi diferente do placebo ou da amitriptilina, e esta última foi superior ao placebo e ao *P. ginseng* na melhora da ansiedade. Diante da atuação benéfica nos parâmetros avaliados, os autores acreditam que esse fitoterápico pode representar, após estudos ampliados, com amostras maiores e/ou com uma dose maior do *P. ginseng*, uma forma complementar de terapia nos portadores de fibromialgia, ou mesmo na falta de resposta ou na impossibilidade de realizar sua terapia convencional.⁷⁴

Segundo Kolasinski,⁷⁵ alguns pontos devem ser avaliados ao orientar pacientes sobre o uso de medicina complementar, especialmente fitoterápicos e suplementos dietéticos. Entre eles: a medicação natural nem sempre é eficaz; muitos produtos disponíveis comercialmente não garantem eficácia e segurança; a quantidade e a qualidade dos ingredientes ativos podem variar de um produto para o outro, e de uma época para outra no mesmo produto; produtos a base de ervas não são considerados universalmente como fármacos e podem ser sujeitos à contaminação; a interação de produtos naturais com medicamentos em uso pelo paciente pode desencadear sérias consequências e, finalmente, o fato de que alguns grupos populacionais como crianças, gestantes ou mulheres tentando engravidar e idosos não devem receber nenhum tipo de medicina complementar sem a supervisão médica.⁷⁵

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A medicina alternativa e complementar tem sido muito solicitada pela população nos últimos anos, em especial entre indivíduos com fibromialgia: condição dolorosa crônica de etiopatogenia multifatorial. É consenso que o tratamento dessa síndrome com sintomatologia e grupos de doentes tão variados, requer uma terapia multidisciplinar, incluindo a associação do tratamento farmacológico com o não farmacológico, utilizados em sua maioria com base em ensaios clínicos randomizados e controlados com placebo. A correta utilização dessa associação na terapia desses pacientes é uma realidade cada vez mais presente nas prescrições médicas. Um desafio, porém,

no tratamento desta síndrome é a inclusão de uma terapia alternativa e complementar no dia a dia do receituário do reumatologista, na falha da terapia previamente indicada, na ocorrência de efeitos colaterais ou na recusa do paciente em utilizar o tratamento supracitado por farmacológico.

De fato, pouco se sabe sobre a eficácia e a tolerância das terapias alternativas e complementares na fibromialgia. Os estudos realizados com qualidade científica são poucos, sendo sempre questionados devido ao tamanho reduzido de suas amostras, à falta de grupos controles apropriados, e à falta de seguimento adequado. Mesmo existindo estudos com rigorosa qualidade científica, que comprovem segurança e eficácia de algumas dessas modalidades terapêuticas, eles são pouco discutidos ou difundidos entre os reumatologistas.

É, portanto, importante que os médicos adquiram conhecimento sobre tais formas de terapias, das evidências ou não do seu uso, e que possam dialogar com seus pacientes e orientá-los sobre tais formas de tratamento, prescrevendo-as ou contraindicando-as e, assim, possibilitando um maior leque de opções terapêuticas na fibromialgia.

REFERENCES

REFERÊNCIAS

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd Ed. Seattle: IASP Press, 1994.
2. Arias M. Es la fibromialgia una enfermedad neurológica? *Neurologia* 2008; 23:593-601.
3. Dadabhoy D, Clauw DJ. Fibromyalgia: progress in diagnosis and treatment. *Curr pain headache reports* 2006; 9:399-404.
4. Pillemer SR, Bradley LA, Crofford LJ, Moldofsky H, Chrousos GP. The neuroscience and endocrinology of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1928-39.
5. Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain* 2001; 91:165-75.
6. Staud R, Vierck CJ, Robinson ME, Price DD. Effects of the N-methyl-D-aspartate receptor antagonist dextromethorphan on temporal summation of pain are similar in fibromyalgia patients and normal control subjects. *J Pain* 2005; 6:323-32.
7. Nielsen LA, Henriksson KG. Pathophysiological mechanisms in chronic musculoskeletal pain (fibromyalgia): the role of central and peripheral sensitization and pain disinhibition. *Best Practice Res* 2007; 21:465-80.
8. Dadabhoy D, Crofford LL, Spaeth M, Russell IJ, Clauw DJ. Biology and therapy of fibromyalgia. Evidence-based biomarkers for fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther* 2008; 10:211.
9. Buskila D, Sarzi-Puttini P. Biology and therapy of fibromyalgia. Genetics aspects of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther* 2006; 8:218-22.
10. Burckhardt CS, Clark SR, Bennet RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 1991; 18:728-33.

11. Martinez JE, Barauna Filho IS, Kubokawa K, Pedreira IS, Machado LA, Cevalco G. Análise crítica de parâmetros de qualidade de vida de pacientes com fibromialgia. *Acta Fisiátrica* 1998; 5:116-20.
12. Wolfe F, Hawley DJ, Goldenberg DL, Russell IJ, Buskila D. The assessment of functional impairment in fibromyalgia (FM): rasch analyses of 5 functional scales and the development of the fm health assessment questionnaire. *J Rheumatol* 2000; 7:1989-99.
13. Perrot S, Dumont D, Guillemin F, Pouchot J, Coste J. Quality of life in women with fibromyalgia syndrome: validation of the QIF, the French version of the fibromyalgia impact questionnaire. *J Rheumatol* 2003; 30:1054-9.
14. Picavet HS, Hoeymans N. Health related quality of life in multiple musculoskeletal diseases: SF-36 and Eq-5d in the DMC₃ study. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:723-9.
15. Marques AP, Santos AMB, Assumpção A, Matsutani LA, Lage LV, Pereira CAB. Validação da versão brasileira do *Fibromyalgia impact questionnaire* (FIQ). *Rev Bras Reumatol* 2006; 46:24-31.
16. Crofford LJ, Appleton BE. Complementary and alternative therapies for fibromyalgia. *Curr Rheumatol Reports* 2001; 3:147-56.
17. Garcia-Campayo J, Magdalena J, Magallon R, Fernandez-Garcia E, Salas M, Andrés E. A meta-analysis of the efficacy of fibromyalgia treatment according to level of care. *Arthritis Res Ther*; [in press].
18. Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressant. A meta-analysis. *JAMA* 2009; 301:198-209.
19. Arnold LM. Duloxetine and other antidepressants in the treatment of patients with fibromyalgia. *Pain Med* 2007; Suppl12:S63-74.
20. Arnold LM, Hess EV, Hudson JI, Welge JA, Berno SE, Keck PEJR. A randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible-dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. *Am J Med* 2002; 112:191-7.
21. Gendreau M, Thorn M, Gendreau J, Kranzler J, Ribeiro S, Gracely R *et al.* Efficacy of milnacipran in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2005; 32:1975-85.
22. Mease PJ, Clauw DJ, Gendreau RM, Rao SG, Kranzler J, Chen W *et al.* The efficacy and safety of milnacipran for treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2009; 36:398-409.
23. Bennet RM, Gatter R A, Campbell SM, Andrews RP, Clark SR, Scarola JA. A comparison of cyclobenzaprine and placebo in the management of fibrositis: a double-blind controlled study. *Arthritis Rheum* 1988; 31:1535-42.
24. Carette S, Bell MJ, Reynolds WJ, Haraqui B, McCain GA, Bykerk VP *et al.* Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum* 1994; 37:32-40.
25. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE Jr. *et al.* Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum* 2007a; 56:1336-44.
26. Arnold LM, Russell IJ, Diri EW, Duan WR, Young JPJR, Sharma U *et al.* A 14-week, randomized, double-blind, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *Pain* 2008; 9:792-805.
27. Mease PJ, Russell IJ, Arnold LM, Florian H, Young JPJR, Martin SA *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2008; 35:502-14.
28. Russel J, Kamin M, Bennett R, Schnitzer T, Grenn J, Katz W. Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2000; 6:250-7.
29. Bennet RM, Schein J, Kosinski MR, Hewitt DJ, Jordan DM, Rosenthal NR. Impact of fibromyalgia pain on health-related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. *Arthritis Rheum* 2005; 53:519-7.
30. Ginsberg F, Mancaux A, Joos E, Vanhove PH, Farmacy JP. A randomized placebo-controlled trial of sustained-release amitriptyline in primary fibromyalgia. *Musculoskeletal Pain* 1996; 4:37-47.
31. Goldenberg DL, Felson DT, Dinerman H. A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxene in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1996; 29:1371-7.
32. Hannonen P, Malminiemi K, Yli-Kerttula U, Isomeri R, Raponen P. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of moclobemide and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia in females without psychiatric disorder. *Br J Rheumatol* 1998; 37:1279-86.
33. Ozerbil O, Okuda N, Gokbel H, Levendoglu F. Comparison of the effects of two antidepressants on exercise performance of the female patients with fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 2006; 25:495-7.
34. Arnold LM, Pritchett YL, D'Souza DN, Kajdasz DK, Yvengar S, Wernicke JF. Duloxetine for the treatment of fibromyalgia in women: pooled results from two randomized, placebo-controlled clinical trials. *Women's Health* 2007b; 16(8):1145-56.
35. Haus U, Varga B, Stratz T, Späth M, Müller W. Oral treatment of fibromyalgia with tropisetron given over 28 days: influence on functional and vegetative symptoms, psychometric parameters and pain. *Scand J Rheumatol* 2000; 113:55-8.
36. Stratz T, Varga B, Muller W. The influence of depression on the effect of Tropisetron in the therapy of fibromyalgia. *Z Rheumatol* 2003; 62:42-5.
37. Haus U, Späth M, Färber L. Spectrum of use and tolerability of 5-HT₃ receptor antagonists. *Scand J Rheumatol* 2004; Suppl 119:12-18.
38. Price DD, Staud R. Neurobiology of fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2005; 32 (Suppl 75):22-8.
39. Staud R. Biology and therapy of fibromyalgia: pain in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther* 2006; 8:208 [Epub ahead of print].
40. Holman AJ, Meyers RR. A randomized, double blind, placebo controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2495-505.
41. Angst F, Brioschi R, Main CJ, Lehmann S, Aeschlimann A. Interdisciplinary rehabilitation in fibromyalgia and chronic back pain: a prospective outcome study. *J Pain* 2006; 7:807-15.
42. Arnold LM, Bradley LA, Clauw DJ, Glass JM, Goldenberg DL. Multidisciplinary care and stepwise treatment for fibromyalgia. *J Clin Psychiatry* 2009; 69:35.
43. Rooks DS. Talking to patients with fibromyalgia about physical activity and exercise. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20:208-12.
44. Busch A, Schachter CL, Peloso PM, Bombardier C. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Evid Based Nurs* 2003; 6:50-1.
45. Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM, Barber KA. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *J Rheumatol* 2008; 35:130-44.
46. Marques AP, Matsutani LA, Ferreira EAG, Mendonça LLF. A fisioterapia no tratamento de pacientes com fibromialgia: uma revisão da literatura. *Rev Bras Reumatol* 2002; 42:42-8.

47. Valim V. Cinesioterapia no tratamento da fibromialgia. *Rev Bras Reumatol* 204; 44 (suplemento 1):S59-S60.
48. Hävermark AM, Langius-Eklöf A. Long-term follow up of a physical therapy programme for patients with fibromyalgia syndrome. *Scand J Caring Sci* 2006; 20:315-22.
49. Valim V. Epidemiologia, in: Heymann (ed). *Fibromialgia e síndrome miofascial*. Legnar, São Paulo/ Brasil, 2006; p. 25-9.
50. Rooks DS, Katz JN. Use of exercise in the management of fibromyalgia. *J Musculoskelet Med* 2002; 19:439-48.
51. Silva GA, Lage L. Ioga e fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol* 2006; 46:37-9.
52. Munguía-Izquierdo D, Legaz-Arrese A. Exercise in warm water decreases pain and improves cognitive function in middle-aged women with fibromyalgia. *Clin Experimental Rheumatol* 2007; 25:823-30.
53. Joaquim J, Soares F, Grossi G. A randomized, controlled comparison of educational and behavioural interventions for women with fibromyalgia. *Scand J Occup Ther* 2002; 9:35-45.
54. Edinger J, Wohlgemut H, Krystal A, Rice J. Behavioral insomnia therapy for fibromyalgia patients. *Arch Intern Med* 2005; 165:2527-35.
55. Falcão D, Alves A, Sales L, Feldman D, Leite JR, Natour J. Cognitive behavioral therapy for treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2004; 50 (Suppl 9):S490-1.
56. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998; 280:1569-75.
57. Nicassio PM, Shuma C, Kim J, Cordova A, Weisman MH. Psychosocial factors associated with complementary treatment use in fibromyalgia. *J Rheumatol* 1997; 24:2008-13.
58. Wahner-Roedler DL, Elkin PL, Vincent A, Thompson JM, Oh TH, Loehrer LL et al. Use of complementary and alternative medical therapies by patients referred to a fibromyalgia treatment program at a tertiary care center. *Mayo Clinic Proceedings* 2005; 80:55-60.
59. National Center for Complementary and Alternative Medicine. What is Complementary and Alternative Medicine? NCCAM Publication No. D156 2002.
60. Ernst E. Complementary medicine. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15:151-5.
61. Holdcraft LC, Assefi N, Buchwald D. Complementary and alternative medicine in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17:667-83.
62. Berman BM, Ezzo J, Hadhazy V, Swyers JP. Is acupuncture effective in the treatment of fibromyalgia? *J Fam Practice* 1999; 48:213-8.
63. Deluze C, Bosia L, Zirbs A, Chantraine A, Vischer TL. Electroacupuncture in fibromyalgia: results of a controlled trial. *Br Med J* 1992; 305:1249-52.
64. Feldman D, Mariano E. Treatment of fibromyalgia with acupuncture: a randomized, placebo controlled trial of 16 weeks duration (abstract 91). *Am Coll Rheumatol Meeting* 2001.
65. Bramwell B, Ferguson S, Scarlet N, Macintosh ND. The use of ascorbigen in the treatment of fibromyalgia patients: a preliminary trial. *Altern Med Rev* 2000; 5:455-62.
66. Kartinen K, Lammi K, Hypen M, Hänninen O, Rauma AL. Vegan diet alleviates fibromyalgia symptoms. *Scand J Rheumatol* 2000; 29:308-13.
67. Donaldson MS, Speight N, Loomis S. Fibromyalgia syndrome improved using a mostly raw vegetarian diet: an observational study. *Complement Altern Med* 2001; 1:7.
68. Jacobsen S, Danneskiold-Samsøe B, Andersen RB. Oral S-adenosylmethionine in primary fibromyalgia. Double-blind clinical evaluation. *Scand J Rheumatol* 1991; 20:294-302.
69. Merchant RE, Carmack CA, Wise CM. Nutritional Supplementation with *Chlorella pyrenoidosa* for patients with fibromyalgia syndrome: a pilot study. *Phytother Res* 2000; 14:167-73.
70. Merchant RE, André C. A review of recent clinical trials of the nutritional Supplement *Chlorella pyrenoidosa* in the treatment of fibromyalgia, hypertension, and ulcerative colitis. *Altern Ther* 2001; 7:79-91.
71. Kuhara M, Alves A, Feldman D. A 12 week, randomized, controlled trial of *Hypericum perforatum* and amitriptyline for the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004; 50(suppl 9):S490-1.
72. Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. *J Pain* 2008; 9:164-73.
73. Kiefer D, Pantuso T. *Panax ginseng*. *Am Fam Phys* 2003; 68:1539-42.
74. Braz AS. Ensaio farmacológico clínico com extrato das raízes do *Panax ginseng* C.A. Meyer no tratamento da fibromialgia. Tese, 2009 p.121. Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, da Universidade Federal da Paraíba, Brasil.
75. Kolasinski SL. Complementary and alternative therapies for rheumatic disease. *Hosp Prac* 2001; 36:31.