

Síndrome da Fibromialgia – Atualização

Definição

Na prática clínica, fibromialgia é frequentemente diagnosticada em indivíduos com dor crônica generalizada para qual nenhuma causa alternativa pode ser identificada. Os critérios de classificação de 1990 do American College of Rheumatology (ACR) para a Síndrome da Fibromialgia combinam:

- ∴ Dor crônica generalizada, que indica dor em ambos os lados do corpo, acima e abaixo da cintura;
- ∴ Dor axial por pelo menos três meses;
- ∴ Pontos sensíveis à palpação em pelo menos 11 dos 18 pontos definidos, também chamados de tender points.

A maioria dos médicos reconhecem que a fibromialgia, na sua manifestação típica, é acompanhada por uma combinação de sintomas adicionais:

- ∴ Perturbação do sono
- ∴ Fadiga crônica
- ∴ Ansiedade
- ∴ Depressão
- ∴ Síndrome gastrointestinal: Colon ou bexiga irritável, cistite intersticial
- ∴ Dores de cabeça.
- ∴ Disfunções da articulação temporomandibular
- ∴ Outras disfunções

É comum esses pacientes terem dor crônica e outros sintomas somáticos, mas sem lesão tecidual ou inflamação aparente.

Ainda está em discussão se a fibromialgia é uma síndrome reumática, psiquiátrica, somatoforme, neuroendócrina ou nenhum destes. No entanto, o foco das pesquisas em fibromialgia é a busca de características epidemiológicas, de fatores de risco e biomarcadores, bem como ensaios clínicos controlados para testar medicações e outras intervenções. Além disso, existe um consenso de que a fibromialgia é uma condição heterogênea e que subgrupos podem existir com diferentes fisiopatologias e respostas distintas ao tratamento. A condição heterogênea tem sido confirmada, por exemplo, baseada nos sintomas sensoriais, comorbidades e padrões de resposta dos pontos dolorosos.

Epidemiologia

Uma revisão com 10 estudos de vários países ocidentais os quais utilizaram os critérios da ACR, relatou uma prevalência na população adulta em geral entre 0,7% e 3,3%, tendo prevalência nas mulheres entre 1,0% e 4,9%, e homens entre zero e 1,6%. Tem sido sugerido que a relação entre homens e mulheres na literatura pode ser tendenciosa, pois a maioria dos dados são provenientes de centros mundiais de atenção terciária. Nos Estados Unidos, cerca de 5 milhões de pessoas pensam que tem

fibromialgia. Uma pesquisa retrospectiva recente com trabalhadores americanos mostrou uma prevalência de 0,73% onde os pacientes com fibromialgia apresentaram menor produtividade no trabalho, comparado a aqueles com osteoartrite. Recentemente um longo estudo retrospectivo de coorte realizado no Canadá identificou uma alta prevalência de comorbidades entre os pacientes com diagnóstico de fibromialgia e destacou uma significativa sobrecarga econômica.

Apresentação Típica

A maioria dos pacientes se queixam de dor musculoesquelética generalizada. A dor é tipicamente difusa ou multifocal e sua intensidade varia ao longo do tempo. Os pacientes também podem se queixar de rigidez matinal e edema nas articulações ou nos membros, assemelhando-se aos sintomas da artrite reumatóide. Outros sintomas frequentemente encontrados são fadiga, diminuição de energia corporal, pouca disposição para as atividades e distúrbios do sono. Muitos pacientes se queixam de problemas de concentração, atenção ou de memória. De fato, estudos neuropsicológicos encontraram comprometimento cognitivo nesses pacientes. Em muitos casos, sintomas gastrointestinais e perturbações da bexiga são relatados. A fibromialgia pode se apresentar concomitantemente com outros transtornos, o que não exclui o diagnóstico. É comum estarem associadas doenças auto-imunes como a artrite reumatóide ou lúpus eritematoso sistêmico e uma variedade de transtornos funcionais, tais como síndrome do cólon irritável ou palpitações. Os pacientes fibromiálgicos são atendidos em centros de dor terciários onde muitas vezes o médico obtém informações detalhadas de suas queixas. Tem sido considerado como importante critério diagnóstico quando o paciente tenta controlar a avaliação com descrições longas e vagas sobre suas queixas somáticas, o que dificulta a interação entre terapeuta e paciente. Com isso, o paciente pode sentir-se isolado e encontrar dificuldades em convencer os profissionais de saúde de que sua doença é real.

Diagnóstico

Devemos suspeitar de dor crônica generalizada ou fibromialgia quando o paciente se apresentar com dor multifocal que não pode ser explicada com base na lesão ou inflamação das regiões afetadas. Um diagrama de dor ajuda a identificar pacientes com dor crônica generalizada. Além disso os principais sintomas da síndrome (fadiga ou sono não reparador, rigidez matinal aumentada ou edema nos dedos ou das mãos) devem ser explorados. Os pacientes devem ser investigados em relação a sintomas de outras síndromes somáticas funcionais e distúrbios mentais bem como estressores psicossociais. Também deve ser discutida as restrições das atividades diárias e as queixas subjetivas da doença. Medicamentos utilizados pelo paciente devem ser avaliados pois artralgia, mialgia e fadiga também podem ser efeitos colaterais de medicações. O uso inadequado de medicação também deve ser investigado.

Existe uma discussão sobre a utilização do exame dos pontos dolorosos ou tender points na prática clínica. A ACT pretendia utilizar o exame dos pontos dolorosos como diagnóstico, porém isto não foi feito originalmente. A prática clínica e a validade

desses pontos como diagnóstico nunca foi testada na atenção primária. Apesar dos esforços para padronizar o procedimento de contagem dos pontos dolorosos, o procedimento não tem se mostrado reprodutível em diferentes situações clínicas. Um recente estudo avaliou o valor discriminativo de todos os pontos dolorosos, sozinhos e em combinação, sendo investigados por uma pressão de magnitude que deve ser aplicada durante o exame. Foi encontrado que todos os pontos dolorosos com valores de corte determinados pela pressão foram detalhados significativamente dos grupos controle na fibromialgia. Os pontos do epicôndilo lateral e da segunda costela tiveram a melhor sensibilidade e especificidade. Uma sugestão recente dos novos critérios da síndrome fibromiálgica é abolir a necessidade de evolução dos pontos dolorosos e introduzir os questionários "Índice de dor generalizada" e o "Valor da severidade dos sintomas". Seu uso na prática clínica ainda está sendo explorado. Um exame físico completo, incluindo exames ortopédicos e neurológicos é recomendado para revelar sinais de disfunções internas ou neurológicas, que podem imitar os sintomas da fibromialgia. Exames de sangue devem excluir doenças sistêmicas inflamatórias, insuficiência renal e hepática, hipotireoidismo, miosite e outras doenças. Anticorpos associados a doenças inflamatórias reumáticas em pacientes com história de dores crônicas e fadiga, com ausência de edema nas articulações, erupções cutâneas típicas, ou o envolvimento de órgãos, não têm valor preditivo. Da mesma forma, estudos de imagem são de pouco valor nos pacientes com dor e fadiga crônica, a menos que suas queixas sejam específicas de um diagnóstico diferencial que pode ser confirmado ou descartado pela imagem.

Fatores de Risco, Etiologia e Fisiopatologia

A prevalência da fibromialgia é maior em familiares de pacientes que sofrem da doença. Por exemplo, a frequência da doença entre os parentes de primeiro grau dos pacientes foi de 6,4%. Na etiologia da fibromialgia existem achados indicando um papel de polimorfismos dos genes nos sistemas serotoninérgicos, dopaminérgicos, e catecolaminérgicos. Estes polimorfismos afetam o metabolismo ou o transporte de monoaminas, o que pode levar a um distúrbio no processamento sensorial e uma resposta ao estresse alterada. No entanto, há resultados positivos e negativos sobre a associação entre esses polimorfismos e a fibromialgia. Desta forma, é provável que o desenvolvimento da síndrome seja influenciado por múltiplos genes, assim como em outras doenças genéticas complexas. Além disso, os polimorfismos do gene encontrados não são específicos para fibromialgia, mas também têm sido estudados em outras síndromes de dor crônica, bem como no transtorno depressivo maior. Raras variantes da mutação missense do gene da Febre Familiar do Mediterrâneo aumentam o risco para fibromialgia e estão presentes em cerca de 15% dos pacientes. Esses pacientes tem altos níveis plasmáticos das citocinas pró-inflamatórias da IL-1 β , indicando que este subtipo da fibromialgia pode ser mais estreitamente relacionada com as afecções reumáticas do que outros subtipos. Recentemente, tem havido um aumento de interesse na resiliência, ou fatores que protegem contra doenças crônicas. Por exemplo, os parentes não afetados dos pacientes com fibromialgia tiveram uma redução na frequência do genótipo met-met do gene catecol-O-metil-transferase, o que pode protegê-los do desenvolvimento do distúrbio.

Junto com uma certa susceptibilidade genética, fatores ambientais podem ter um grande impacto na modulação da variação encontrada e eventos externos podem desencadear o desenvolvimento da fibromialgia. Esses gatilhos consistem em trauma físico, síndrome de dor miofascial regional, aflição psicológica ou trauma emocional, ou uma doença aguda. Alguns fatores que têm sido previamente considerados para desencadear a síndrome podem não estar relacionados à desordem, como implantes de silicone de mama ou ferimentos cervicais (síndrome do chicote cervical). Dentre os estressores psicossociais, o mais evidente está relacionado ao local de trabalho. Alguns fatores relacionados ao estilo de vida também parecem promover a ocorrência da fibromialgia. Por exemplo, o excesso de peso e a obesidade estão associados ao aumento do risco de fibromialgia, especialmente entre as mulheres que se exercitam pouco. Em contrapartida, atividade física regular parece promover um resultado favorável a longo prazo nesses pacientes.

Uma série de anormalidades biológicas têm sido descritas, com eventual relevância para a sua fisiopatologia. É importante saber que, na maioria desses estudos nenhum controle da doença foi investigado, de modo que a especificidade de uma conclusão certa para fibromialgia não pode ser determinada. Além disso, existem poucos estudos longitudinais. O eixo hipotálamo-pituitário-adrenal tem sido freqüentemente estudado com a hipótese de que pacientes com fibromialgia têm uma resposta ao estresse reduzido e com pouca liberação de cortisol. Embora não haja evidência de redução da secreção basal de cortisol nesses pacientes, diferentes autores têm encontrado diversas vezes aumento ou diminuição da sensibilidade ao glicocorticoide e esta questão continua aberta. Existe alguma evidência de atividade simpática reduzida em pacientes com fibromialgia sob estresse e a microvascularização capilar fica alterada. Existe na literatura um embasamento teórico de que o sistema de citocina está alterado, semelhantes aos achados na depressão maior, mas na maioria dos estudos não houve correlação com a severidade dos sintomas. Em especial, citocinas anti-inflamatórias foram encontradas diminuídas em pacientes com fibromialgia, indicando que essa redução pode ser um fator de risco adicional para esses doentes. Curiosamente, os perfis da citocina podem ser modificados pelo tratamento multidisciplinar da dor.

O aumento do neuropeptídeo substância P no líquido foi um dos primeiros resultados bioquímicos na fibromialgia e foi confirmada posteriormente com estudos. No entanto, a substância P também foi elevada em pacientes com osteoartrite e em mulheres grávidas e, portanto, esse nível elevado não pode ser considerado um biomarcador específico para fibromialgia. Da mesma forma, os fatores neurotróficos BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro) e o NGF (fator de crescimento neural) foram encontrados aumentados no líquido de pacientes com fibromialgia, mas também em pessoas com migrânea crônica.

Estudos de imagem estrutural e funcional do sistema nervoso central levaram ao conceito de que a fibromialgia é um distúrbio na sensibilização central ou um defeito no sistema inibitório da dor. A evidência desse aumento central foi recentemente revisada. Estudos de imagem funcional do cérebro revelam um aumento da ativação em áreas relacionadas com a dor e, portanto, corroboram com os relatos dos

pacientes em relação ao aumento da dor. Um estudo recente usando mu-receptor opióide de pósitrons (PET) por emissão de tomografia demonstraram redução de receptores mu-opioides em várias regiões do cérebro relacionadas com a dor. Estes resultados podem indicar mudanças na atividade endógena analgésica opióide e pode explicar por que a terapêutica com opióides é pouca eficaz nesses pacientes.

Como em outras condições de dor crônica, estudos têm mostrado os aumentos e diminuições da densidade substância cinzenta regional em pacientes com fibromialgia. Pacientes de fibromialgia tinham menos volume total de substância cinzenta, menos densidade e redução da substância cinzenta associada à idade três vezes maior do que em grupos controles saudáveis, o que levou a hipótese de envelhecimento precoce. Análises da densidade regional da substância cinzenta revelaram que há perda dessa massa em regiões associadas com a modulação da dor ou estresse, assim como no cíngulo, ínsula, córtex frontal e medial, os giros para hipocampal, tálamo e amígdala. Aumento da massa cinzenta no córtex orbito frontal esquerdo, cerebelo esquerdo, e striatum bilateral também foram descritos. Novamente, este resultado está mais relacionado a dor crônica e não especificamente com a fibromialgia, e os processos celulares e moleculares subjacentes são desconhecidos.

Tratamento

O objetivo do tratamento da fibromialgia é diminuir a dor e os sintomas associados, melhorar função e qualidade de vida. Atualmente, a fibromialgia não pode ser curada por nenhuma terapia e, geralmente os efeitos do tratamento de uma única intervenção são modestos na melhor das hipóteses. Lidar com sintomas inclui a aceitação deles e de algumas limitações, bem como o contínuo autocontrole (por exemplo, controle do estresse).

Recentemente um grande número de medicações e intervenções têm sido testadas em ensaios clínicos controlados para a sua eficácia e meta-análises têm sido escritas sobre a maioria dessas intervenções. Sabe-se que alguns antidepressivos são eficazes na fibromialgia, pois reduzem a dor, fadiga, depressão e melhoram o sono e a qualidade de vida. Deve-se considerar que nem todos os antidepressivos afetam estes sintomas de forma igual. No entanto, parece que até mesmo reduções moderadas na dor podem conduzir a uma melhora considerável na qualidade de vida. Uma meta-análise dos testes com gabapentina e pregabalina também mostraram efeitos sobre a redução da dor, melhoria do sono e qualidade de vida. Comparando as medicações licenciadas pela Food and Drug Administration dos Estados Unidos para a fibromialgia como duloxetina, milnaciprano e pregabalina, descobrimos que as três medicações foram superiores ao placebo, exceto para a duloxetina na fadiga, milnaciprano nos distúrbios do sono, e a pregabalina para humor deprimido. Ajustadas as comparações indiretas não foram reveladas diferenças significativas para 30% no alívio da dor e taxas de abandono devido a efeitos adversos para as três medicações. Os efeitos colaterais variaram, como se era esperado. Assim, qual medicação utilizar para iniciar o

tratamento é uma escolha individual, que irá depender dos sintomas do paciente, comorbidades e preferências. Existe uma fraca evidência para o efeito de algumas outras medicações, como o tramadol e para alguns há fortes evidências de que eles não são eficazes (Tabela 1). Deve-se notar que a comorbidade depressão não é tratada especificamente por alguns dos agentes mencionados ou em doses dadas para fibromialgia. Assim, a depressão deve ser tratada separadamente.

Uma revisão de 46 estudos sobre exercícios no tratamento da fibromialgia relatou que os exercícios aeróbios são os que trazem mais benefícios. Busch e colaboradores revisaram sistematicamente 34 estudos. Uma meta-análise de seis estudos apresentou evidência moderada que os exercícios aeróbicos - somente exercícios com níveis de intensidade recomendados pelo Colégio Americano de Medicina do Esporte - tem efeitos positivos no bem estar global, na função física e, eventualmente, na dor. Um estudo recente mostrou que atividade física personalizada reduz os sintomas da fibromialgia em adultos minimamente ativos. Curiosamente, determinados biomarcadores incluindo citocinas pró-inflamatórias e cortisol se mostraram reduzidos após o exercício, especialmente depois de um programa de exercícios aquáticos em piscina aquecida após um período de quatro meses, sugerindo que o exercício pode funcionar com efeitos anti-inflamatórios e com uma melhor regulação das citocinas. Uma meta-análise encontrou evidência moderada de que a hidroterapia tem efeito a curto prazo na dor e na saúde, relacionados a qualidade de vida.

Entre as intervenções psicoterapêuticas, a melhor evidência disponível é a terapia cognitivo-comportamental (TCC). A lógica por trás do uso da TCC no tratamento da fibromialgia, é de que as experiências dolorosas resultam de uma complexa interação entre aspectos biológicos, cognitivos, afetivos e comportamentais. É esperado que a modificação desses fatores possa afetar a experiência dolorosa desse indivíduo. A TCC é efetiva e diferentes programas tem sido revisados. Recentemente os mecanismos de ação da TCC tem sido explorados. Parece que a TCC reduz as respostas nociceptivas através da via inibitória descendente de nocicepção.

Programas de tratamentos multimodais ou multidisciplinares são recomendados para pacientes com resistência ao tratamento convencional. A existência de revisões sistemáticas sobre o tratamento multimodal sugere que devem ser incluídos pelo menos um tratamento educacional ou psicológico e pelo menos um tipo de exercício físico. Uma recente meta-análise do tratamento multimodal na fibromialgia concluiu que existem benefícios a curto prazo nos sintomas principais da doença e que estratégias para manter esses benefícios a longo prazo precisam ainda ser desenvolvidas. Um estudo recente sobre um programa de tratamento de 3 meses integrando fisioterapia, terapia ocupacional, enfermagem e TCC concluiu que, os preditores de melhora a longo prazo na doença foram o aumento na auto-eficácia para a dor e melhor aderência ao tratamento. Curiosamente, um pequeno programa multimodal que durou um dia e meio, incluindo avaliação, educação, auto-controle, fisioterapia, e terapia ocupacional, testado em 521 participantes, revelou uma leve, mas significativa redução dos valores de contagem do "Fibromyalgia Impact Questionnaire" nos 6 a 12 meses seguintes. Apesar das advertências sobre esse estudo

(medidas de auto-relato, acompanhamento por meio de questionários, e uma baixa taxa de resposta), pode valer a pena reproduzir um programa diferente.

Insatisfeitos com a medicina clássica, muitos pacientes com dor crônica ou fibromialgia recorrem à medicina alternativa. As evidências na eficácia de medicações complementares ou alternativas nessa síndrome foram consideradas insuficientes, segundo mostra uma revisão sistemática recente. Um outro estudo revisou 23 ensaios de acupuntura, hidroterapia, termoterapia, terapia magnética, homeopatia, manipulação manual, terapia mente-corpo, dieta e musicoterapia. A média da qualidade metodológica dos estudos identificados foi baixa. A melhor evidência encontrada em vários estudos foi na hidroterapia. Resultados positivos também foram notados na homeopatia e levemente na termoterapia com infravermelho. A acupuntura também pode ajudar, mas parece depender do nível sócio-cultural do paciente.

Desenvolvimentos futuros

O principal objetivo nas pesquisas de fibromialgia será identificar melhor os subgrupos e explicar com mais clareza a fisiopatologia, para que assim um tratamento individualizado possa ser desenvolvido e administrado. Melhores medidas de resultado são necessárias para justificar a complexa rede de sintomas na fibromialgia.

Texto traduzido pelos Fisioterapeutas

Dra. **Julia Hammar** – Julia@centrodador.com.br

Dr. **Artur Padão Gosling** – artur@centrodador.com.br

Artigo Original – “**Fibromyalgia: A Clinical Update**” publicado pela Associação Internacional para o Estudo da Dor em 2010.