# UNILEÃO CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

**GUACIARA TAMIRES BEZERRA** 

## MÉTODOS FARMACOLÓGICOS E ALTERNATIVOS PARA A REDUÇÃO DOS SINTOMAS DE PACIENTES COM FIBROMIALGIA: REVISÃO DE LITERATURA

#### **GUACIARA TAMIRES BEZERRA**

### MÉTODOS FARMACOLÓGICOS E ALTERNATIVOS PARA A REDUÇÃO DOS SINTOMAS DE PACIENTES COM FIBROMIALGIA: REVISÃO DE LITERATURA

Artigo de Conclusão de curso apresentado à coordenação do curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio- UNILEÃO, como requisito para obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

**Orientadora:** Ma. Maria Karollyna do Nascimento Silva Leandro

#### **GUACIARA TAMIRES BEZERRA**

### MÉTODOS FARMACOLÓGICOS E ALTERNATIVOS PARA A REDUÇÃO DOS SINTOMAS DE PACIENTES COM FIBROMIALGIA: REVISÃO DE LITERATURA

Artigo de Conclusão de curso apresentado à coordenação do curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio- UNILEÃO, como requisito para obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

**Orientadora:** Ma. Maria Karollyna do Nascimento Silva Leandro

Data de aprovação://	
----------------------	--

#### **BANCA EXAMINADORA**

Prof (o): Ma. Maria Karollyna Do Nascimento Silva Leandro (UNILEÃO)

Orientadora

Prof (o): Esp. Francisco Yhan Pinto Bezerra (UNILEÃO)

Examinador I

Prof (o): Esp. Cicero Roberto Nascimento Saraiva (UNILEÃO)

Examinador II

### MÉTODOS FARMACOLÓGICOS E ALTERNATIVOS PARA A REDUÇÃO DOS SINTOMAS DE PACIENTES COM FIBROMIALGIA: REVISÃO DE LITERATURA

Guaciara Tamires Bezerra <sup>1</sup>, Maria Karollyna Do Nascimento Silva Leandro<sup>2</sup>

#### **RESUMO**

O presente estudo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico dos principais medicamentos utilizados no tratamento da fibromialgia, e dos métodos alternativos para o tratamento bem como a relação entre os mecanismos de ação e seus efeitos terapêuticos. Acredita-se que os pacientes com fibromialgia apresentem uma hipersensibilidade com relação a dor, ou seja, o cérebro é estimulado de forma aumentada, acarretando sensações de dor crônica no paciente. O indivíduo acometido por esta patologia apresenta muitos sintomas como fadiga, cansaço, distúrbio no sono não reparador e depressão. Conclui-se que os métodos farmacológicos como os analgésicos de ação periférica, analgésicos opióides, anticonvulsivantes, relaxante muscular, os antidepressivos e os métodos alternativos como a atividade física, a acupuntura, e a hidroterapia são os principais métodos para o tratamento da fibromialgia, e estes apresentam uma enorme importância, pois além de agirem no manejo da dor, ainda atuam contra a depressão, que conhecidamente é um sintoma de grande relevância clínica nesta patologia.

Palavras-chave: Fibromialgia. Tratamento alternativo. Tratamento farmacológico.

### PHARMACOLOGICAL AND ALTERNATIVE METHODS FOR THE REDUCTION OF FIBROMYALGIA PATIENTS 'SYMPTOMS: LITERATURE REVIEW

#### **ABSTRACT**

The present study aimed to perform a literature review of the main drugs used in the treatment of fibromyalgia, and alternative methods for treatment as well as the relationship between the mechanisms of action and its therapeutic effects. Patients with fibromyalgia are believed to be hypersensitive to pain, ie, the brain is stimulated in an increased manner, causing feelings of chronic pain in the patient. The patient affected by this pathology presents many symptoms such as fatigue, tiredness, disturbance in non-repairing sleep and depression. We conclude that pharmacological methods such as peripheral action analgesics, opioid analgesics, anticonvulsants, muscle relaxants, and antidepressants and alternative will be, physical activity, acupuncture, and hydrotherapy are the main methods for the treatment of fibromyalgia, and these present a great importance because, besides acting in the management of pain, they still act against depression, which is known to be a symptom of great clinical relevance in this pathology.

**Keywords:** Fibromyalgia, Treatment, Pharmacological and Alternative

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Discente de biomedicina da UNILEÃO, <u>guaciaratamires25@gmail.com</u>

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Docente mestre da UNILEÃO, karollynasilva@lraosampaio.edu.br

#### 1 INTRODUÇÃO

A fibromialgia é uma síndrome conhecida desde a antiguidade e destaca-se pelo fato dos pacientes apresentarem intensas dores por todo o corpo (HELFENSTEIN; FELDMAN, 2002). Essa condição atinge 2% da população em geral, principalmente mulheres nas faixas etárias entre 30 a 60 anos de idade, pode afetar ambos os sexos e é responsável por 3 a 4 % das consultas com reumatologista (DE OLIVEIRA ROCHA et al., 2017).

Na década de 70, a fibromialgia era conhecida como "Fibrosite" e com o passar dos anos foram publicados diversos efeitos relacionados com á doença, dentre eles, além da dor o paciente pode apresentar distúrbios do sono, depressão, fraqueza e fadiga e estas são condições que acometem muitas pessoas (WEIDEBACH; SOUZA 2002) (SANTO et al., 2006).

A fibromialgia causa influencia negativamente na qualidade de vida dos pacientes, os estudos destacam que 30% dos indivíduos possuem indisposição, em virtude disso eles só conseguem trabalhar por período menores de tempo, ou que tenha um trabalho que exija pouca demanda física do mesmo, pois paciente portador da fibromialgia tem alta sensibilidade a dor (DE OLIVEIRA et al., 2016).

A etiopatogenia da fibromialgia apresenta algumas hipóteses que se referem a uma síndrome de grande amplificação dolorosa, com modificação no processamento da nocicepção, que são alterações causadas no sistema nervoso central e a outra hipótese está associada a uma resposta anormal, como um estresse, e ocorre também uma alteração no eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal (MARTINEZ et al., 2017).

O diagnóstico é realizado somente pela clínica do paciente devido à ausência de exames específicos que possam identificar a doença. Foram determinados critérios para estabecer o diagnóstico da fibromialgia e entre eles estão: a dor difusa (dor entre 11 ou 18 pontos dolorosos) que são chamados de (*tender points*), e outro critério de diagnóstico seria a dor crônica por mais de três meses de duração (NAVARRO et al., 2006).

O tratamento da fibromialgia se baseia em minimizar a intensidade da dor sentida pelos pacientes, e consequentemente isso irá proporcionar uma condição mais adequada e melhorar a qualidade de vida dos mesmos (MARQUES et al., 2007).

Existem dois tipos de tratamento para a fibromialgia, um farmacológico e outro nãofarmacológico. A finalidade dos dois tratamentos é aliviar a dor do paciente e melhoria no condicionamento físico do indivíduo (JUNIOR et al., 2012). No tratamento farmacológico são utilizadas diversas classes medicamentosas como os analgésicos de ação periférica, analgésicos opióides, anticonvulsivantes, relaxante muscular, e o mais empregado para o tratamento são os antidepressivos pois agem em sintomas bem clássico da doença que são a dor e a depressão (BAZZICHI et al., 2011).

A fibromialgia é uma patologia de poucas causas conhecidas, o que dificulta a implantação de um protocolo farmacológico e não farmacológico seguro e eficiente para a doença. Desta forma tornar-se essencial o desenvolvimento de novos estudos abordando essa temática, para que assim seja possível esclarecer as lacunas existentes, sob ação dos fármacos e outras formas alternativas utilizados no tratamento da fibromialgia.

Dessa maneira, o objetivo do presente trabalho foi descrever os principais métodos farmacológicos e não farmacológicos utilizados para a redução dos sintomas de pacientes com fibromialgia.

#### 2 MATERIAL E MÉTODOS

#### 2.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão de literatura, na qual se baseia em um tipo de pesquisa que usa como fonte informações já existentes na literatura a respeito de determinada temática.

#### 2.2 COLETA DE DADOS

A busca foi realizada no período de março de 2018, nas bases de dados eletrônicos Pubmed e Scielo e a busca foi conduzida utilizando os descritores em Ciências da Saúde (DeCs) usados as palavras chaves: Fibromialgia tratamento farmacológico e não farmacológicos, fórum utilizados 40 artigos científicos, e não houve distinção de idioma.

#### 2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos todos os artigos publicados entre 1994 e 2017 encontrados sob a combinação dos descritores e que continham a abordagem do uso dos fármacos e não fármacos para a síndrome.

#### 2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os artigos que não puderam ser acessados por meio eletrônico e que não estavam enquadrados dentro dos descritores.

#### 3 REVISÃO DE LITERATURA

A fibromialgia (FM) é uma síndrome clínica que possui manifestações sistêmicas, na qual o principal sintoma vão ser dores intensas em todas as partes do corpo. O qual pode se prolongar por um período longo e impossibilitar várias ações diárias da vida do paciente (BERBER et al., 2005). A FM acomete principalmente mulheres de raça branca, na faixa etária de 40 a 55 anos. A prevalência mundial é de 0,7 a 5% e no Brasil é em torno de 2,5%. Muitas vezes é identificada (14 a 20%) durante o atendimento reumatológico (HAUN et al., 1999).

Condições como ansiedade e depressão favorecem o desencadeamento dos sintomas da FM, dessa maneira, é ideal no decorrer da consulta a médica avaliar além dos sintomas físicos como a dor, as condições psicológicas desses pacientes, pois características como raiva intensa, cansaço e desanimo é frequentemente encontrada em portadores de FM (MARQUE et al., 2002)

#### 3.1 TRATAMENTOS ALTERNATIVOS

De acordo com Busch et al. (2007) existem diversos estudos que mostraram vários benefícios e formas para o controle da dor na fibromialgia, tais como: fisioterapia, hidroterapia, acupuntura, entre outras formas as quais tem o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

#### 3.1.1 Tratamento Fisioterapêutico

A fisioterapia possui um papel fundamental no tratamento desta patologia, pois a mesma ajuda a melhorar o controle da dor, e amplia a capacidade funcional dos pacientes com a síndrome, seja no trabalho ou nas as atividades domesticas diárias (APTA 2001).

Gashu et al (1997) usaram a estimulação elétrica transcutânea (TENS) na fisioterapia que é um método baseado em correntes elétricas de menor voltagem com finalidade analgésica e verificou-se que este método melhora a sensibilidade dolorosa, além disso, neste teste, os pacientes ainda realizam exercícios de alongamento muscular o que também melhora o quadro da fibromialgia.

De acordo com Marques et al. (1994), o alongamento muscular desenvolve uma função extremamente importante, pois o mesmo irá melhorar o condicionamento físico, uma vez que os indivíduos desta patologia apresentam desequilíbrio nas articulações e nos músculos. Esse método também favorece os portadores a desenvolverem uma postura física mais adequada, o que diminui os riscos de desenvolvimento de lesão.

Para Stucki et al. (2000), o alongamento muscular também é capaz de possibilitar ao musculo uma melhor recuperação de sua estrutura, o que favorece também a manutenção do equilíbrio físico e o alinhamento postural, consequentemente garante uma melhor estabilidade articular e integridade muscular.

#### 3.1.2 Acupuntura

De acordo com Brasil et al. (2008), a acupuntura é uma técnica da medicina tradicional chinesa que baseia-se na aplicação de agulhas em locais específicos da região do corpo, tendo como principal propósito proporcionar um alívio dos sintomas gerados pela fibromialgia.

Para Stival et al. (2014), o tratamento da dor utilizando a acupuntura ainda não está nos registros da literatura, porém esse método apresenta efeito analgésico satisfatório. Ainda não foi realizado nenhum estudo específico que comprove esses efeitos na fibromialgia, mas para o autor, essa técnica é capaz de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com dores crônicas.

Segundo Costa et al. (2001), o uso da acupuntura para o tratamento da fibromialgia leva a um aumento do fluxo sanguíneo o que fornece o aumento dos níveis de endorfina, e de serotonina e diminuição dos níveis de substância P, culminando com a redução da dor.

De acordo com Menezes et al. (2000), a acupuntura está sendo empregada como forma terapêutica em várias situações dolorosas, possuem efeitos neurobiológicos, aonde acometem os neurotransmissores que estão associados a dor e também a depressão, e desta forma essa técnica é apropriada ao tratamento de pacientes com fibromialgia.

#### 3.1.3 Atividade Física

Segundo Thieme et al. (2006), outra forma de tratamento seria a atividade física, uma vez que esta leva a um efeito anti-inflamatório, assim não é recomendado somente para pacientes com fibromialgia, pois é muito útil em outras doenças crônicas. A utilização desse tratamento é muito eficaz, para o paciente já que irá diminuir a quantidade de fármacos ingeridos e assim evitar maiores riscos de efeitos colaterais.

Clark et al. (2001) afirmam que a atividade física de maneira geral, está sendo reconhecida como benéfica para os pacientes portadores da fibromialgia, porém ainda não houve nenhuma descoberta científica que possa esclarecer de forma mais eficiente os mecanismos de como os exercícios físicos vão agir na redução da dor.

De acordo com Steffens et al (2011) o exercício mais praticado é o aeróbio no qual são utilizados métodos de pequenos impactos. A principal vantagem do exercício aeróbio para os portadores da fibromialgia e que este é capaz de reduzir a dor, melhora a qualidade do sono, e do humor, assim como a sensação de bem-estar.

Para Nahas (2003), a atividade física mostra um papel essencial em relação à qualidade de vida destes pacientes, uma vez que a prática favorece um maior aumento da disposição física e mental, aliviando assim as tensões diárias dos portadores, e acrescentando uma maior expectativa de vida.

#### 3.1.4 Hidroterapia

De acordo com Salvador et al. (2005), os métodos alternativos para o tratamento da fibromialgia têm mostrado uma eficácia bastante satisfatória na função e no controle de vários sintomas. Dentre eles, destaca-se a hidroterapia pois esta é uma técnica capaz de possibilitar ao paciente um relaxamento muscular.

Segundo Assis et al. (2006), a hidroterapia é indicada pois leva a uma redução dos espasmos musculares, e a uma diminuição da dor, permitindo maior resistência física ao paciente e melhoria no seu condicionamento físico.

#### 3.2 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

#### 3.2.1 Analgésicos de ação periférica

Segundo Lopes; Matheus (2012), os analgésicos são fármacos utilizados para redução da dor e podem ser utilizados por pacientes com fibromialgia. O paracetamol e a dipirona são analgésicos de ação periférica e atuam principalmente na inibição da formação de prostaglandinas formadas a partir da COX-3. Além desse efeito nas ciclooxigenases, a dipirona e o paracetamol parecem interferir em receptores canabinóides, o que confere outro mecanismo na redução da dor.

#### 3.2.2 Analgésicos opióides

Para Lawlor et al. (2002), os opióides são analgésicos de ação central e são divididos em opióides fracos e fortes. São capazes de estimular os receptores *mu*, *sigma e kappa* acoplados a proteína *Gi* no sistema nervoso central e, dessa forma, reduzir a transmissão da dor, além de reduzirem o principal neurotransmissor relacionado a sensações dolorosas (substância P). São usados para dor moderada (opióide fraco) e dor severa (opióide forte).

Segundo Moore; Quay (2005), as principais desvantagens do uso de analgésicos opióides é a sua grande capacidade de causar efeitos colaterais como constipação, retenção urinária, além de estimularem o desenvolvimento da dependência, mas essa geralmente só ocorre quando o uso é contínuo e apenas com os opióides forte. Devido a isso, esses

medicamentos só devem ser utilizados no manejo da dor aguda na fibromialgia, o que justificaria o seu uso por pouco tempo.

Heymann et al (2010) afirmam que o tramadol é o opióide fraco mais utilizado no tratamento da dor aguda na FM, e em conjunto com o paracetamol destaca-se, pois, o mesmo possui eficácia no manejo da dor, tomando-se uma excelente alternativa para o começo do tratamento.

De acordo com Bennett et al (2003), esses fármacos podem ser utilizados em diversas situações em que a dor está presente, favorecendo alívio ao paciente, pois o seu mecanismo de ação adicional irá inibir a recaptação de serotonina e da noradrenalina, aumentando o poder analgésico central.

#### 3.2.3 Anticonvulsivantes

De acordo com Üçeyler et al (2013), os anticonvulsivantes são fármacos que podem de diversas maneiras ajudar a cessar os sintomas da fibromialgia e são úteis na recuperação da qualidade de vida dos pacientes. Os neurônios são células que tem a função de transmitir informações e quando há um desequilíbrio, os neurônios transmitem essas informações de forma desordenada e alteração na percepção de estímulos pode acontecer. No caso da FM, os indivíduos possuem a nocicepção alterada, desse modo, os anticonvulsivantes agem favorecendo o equilíbrio elétrico dos neurônios na medula espinhal e no cérebro, corrigindo a perpecção de dor até então alterada.

Segundo Helfenstein; Feldman (2002), a pregabalina foi o primeiro medicamento aprovado para o tratamento da FM. Ela atua diretamente como um modulador do canal de cálcio e age nos neurônios hiperexcitados estimulando a redução de diversos neuro-hormonais que são responsáveis por estimular a sensação de dor.

De acordo com Bertram et al (2017), esses fármacos podem ser usadas apenas por via oral mas em várias concentrações, a partir de 150 mg/dia até a 600 mg/dia. Segundo Blommel et al. (2007), a pregabalina apresenta ação anticonvulsivante e é um fármaco pouco metabolizado pelo fígado, sendo totalmente eliminada pela urina, utilizada em quadros de dor aguda e os seus principais efeitos adversos são: sonolência, e tontura.

#### 3.2.4 Relaxante muscular

De acordo com Heymann et al. (2006), esses são fármacos que aumentam o conforto do paciente e consequentemente favorecem uma condição adequada na capacidade funcional do mesmo por ser um relaxante muscular.

Segundo Nunes et al. (2016), a ciclobenzaprina é o principal representante desta classe, no entanto, esse fármaco só deve ser usada por no máximo, 3 semanas, após esse período aumentam a incidência de efeitos adversos como tontura no paciente e podem ocorrer convulsões, fadiga, boca seca e sonolência.

#### 3.2.5 Antidepressivos

De acordo com Bazzichi et al. (2011), os fármacos antidepressivos são bastante empregados no tratamento da fibromialgia, pois eles atuam no manejo da dor e vão exercer uma função extremamente importante e ainda ajudam no controle da depressão.

Para Üçeyler et al. (2008), os antidepressivos tricíclicos consistem na principal classe farmacológica para o tratamento crônico da fibromialgia. Atuam inibindo o transportador NET, responsável pela recaptação da serotonina e noradrenalina, e uma vez inibida a receptação, a consequência é o aumento da disponibilidade desses neurotransmissores inibitórios da transmissão da dor na fenda sináptica. A amitriptilina e a duloxetina são os principais representantes desta classe usados nessa patologia.

Segundo Provenza et al. (2004), os efeitos adversos são: sonolência, o que útil na fibromialgia, pois diminui as perturbações do sono e variações de humor que é comumente relatado por pacientes com FM.

De acordo com Arnold et al. (2009), ocorre fadiga decorrente do uso desses fármacos, assim o mais indicado é que estes sejam utilizados antes de dormir. Outros efeitos comuns com a administração dos antidepressivos tricíclicos são: boca seca, visão embaçada, retenção urinária e constipação.

A fluoxetina é um fármaco representante da classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e é um dos mais indicado no tratamento da fibromialgia sendo o fármaco de escolha, pois o mesmo contribui para a melhora da sintomatologia da doença, melhorando a dor. Além disso, apresenta efeitos adversos menos intensos que os

antidepressivos tricíclicos, o que torna essa classe mais tolerada pelos pacientes e melhora a adesão ao tratamento, ponto importante em qualquer terapia farmacológica (MEASE et al. 2011).

#### 4 CONCLUSÃO

Tanto o tratamento farmacológico como os alternativos mostram-se eficazes na melhora da sintomatologia dos pacientes portadores da fibromialgia, possibilitando assim uma melhor capacidade física aos mesmos e promovendo uma boa qualidade de vida.

Mais ainda precisamos de mais estudos específicos para tentar descobrir as causas da fibromialgia e possivelmente a cura da doença.

#### REFERÊNCIAS

ASSIS, M.R et al. A randomized controlled trial of deep water running: clinical effectiveness of aquatic exercise to treat fibromyalgia. **Arthritis Care & Research**, v. 55, n. 1, 2006.

American Physical Therapy Association (APTA): Guide to Physical Therapist Practice. Phys Ther 81: S32, 2001.

ARNOLD, L. M. et al. Comparisons of the efficacy and safety of duloxetine for the treatment of fibromyalgia in patients with versus without major depressive disorder. **The Clinical journal of pain**. v. 25, n. 6, 2009.

BAZZICHI, L. S. F. et al. Fibromyalgia: a critical digest of the recent literature. **Clinical and Experimental Rheumatology**. v. 29, n. 6, 2011.

BENNETT, R M. et al. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. **The American journal of medicine**. v. 114, n. 7, 2003.

BERTRAM G, K. A et al. Farmacologia Basica e Clinica. Edição, 13, n. 406, 2017.

BERBER, J et al. Prevalência de depressão e sua relação com a qualidade de vida em pacientes com síndrome da fibromialgia. **Rev Bras Reumatol**, v. 45, n. 2, 2005.

BLOMMEL, M et. Pregabalin: an antiepileptic agent useful for neuropathic pain. **American Journal of Health-System Pharmacy**. v. 64, n. 14, 2007.

BRASIL, V.V. et al. Qualidade de vida de portadores de dores crônicas em tratamento com acupuntura. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 10, n. 2, 2008.

BUSCH, A. J. et al. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. **Cochrane Database Sys Rev**, v. 4, n.1, 2007.

COSTA, E. D. et al. Tratamento da fibromialgia com acupuntura: estudo prospectivo, randomizado e controlado. 2001.

CLARK, S. R. et al. Exercise for patients with fibromyalgia: risks versus benefits. **Current rheumatology reports**, v. 3, n. 2, 2001.

DE OLIVEIRA ROCHA, M et al. Hidroterapia, pompage e alongamento no tratamento da fibromialgia—relato de caso. **Fisioterapia em Movimento**, v. 19, n. 2, 2017.

DE OLIVEIRA, C. A et al. A eficácia da hidroterapia na redução da sintomatologia dos pacientes com fibromialgia. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**, v. 8, n. 3, 2016.

GASHU, B. M; M, A P et al. Efeito da estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) sobre os tender points dos pacientes fibromiálgicos: estudo preliminar. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 21, n. 2, 1997.

HELFENSTEIN, M.; F, D. Síndrome da FM: características clínicas e associações com outras síndromes disfuncionais. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v.42, n.1, 2002.

HEYMANN, R et al. Novos conceitos em fibromialgia. **AtualizaDOR Programa de Educação Médica em Ortopedia**. 2006.

HEYMANN, R. E et al. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. **Revista** brasileira de reumatologia, 2010.

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

LAWLOR, P. G. et al. The panorama of opioid- related cognitive dysfunction in patients with cancer. Cancer. v. 94, n. 6, 2002.

LOPES, M. Risco de hepatotoxicidade do Paracetamol (Acetaminofem). **Rev. Bras. Farm**. v. 93, n. 4, 2012.

MARQUES, A. P. et al. Exercícios de alongamento ativo em pacientes com fibromialgia: efeito nos sintomas e na qualidade de vida. **Fisioterapia e Pesquisa**. v. 14, n. 3, 2007.

MARQUES, A et al. Alongamento muscular em pacientes com fibromialgia a partir de um trabalho de reeducação postural global (RPG). **Rev. bras. reumatol**, p. 232-4, 1994.

MARQUES, Amélia Pasqual et al. A fisioterapia no tratamento de pacientes com fibromialgia: uma revisão de literatura. **Rev Bras Reumatol**, v. 42, n. 1, 2002.

MARTINEZ, J. et al. Rodas. Há correlação entre o grau de resiliência e o impacto da fibromialgia na qualidade de vida?. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 19, n. 1, 2017.

MEASE, P. J.; DUNDON, K.; SARZI-PUTTINI, P. Pharmacotherapy of fibromyalgia. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**. v. 25, n. 2, 2011.

MENEZES, C. et al. Base neurofisiológica para compreensão da dor crônica através da Acupuntura. **Rev dor**, v. 11, n. 2, p. 161-8, 2010.

MOORE, R. Andrew; MCQUAY, Henry J. Prevalence of opioid adverse events in chronic non-malignant pain: systematic review of randomised trials of oral opioids. **Arthritis research & therapy**. v. 7, n. 5, 2005.

NAVARRO, F et al. **Efeitos da terapia aquática na qualidade de vida de pacientes fibromiálgicos - Estudo de Caso**. Arquivos Ciências da Saúde - UNIPAR, Umuarama, v.10, n.2, 2006.

NAHAS, M. V. Atividade física, saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo. 3. ed. Londrina: Midiograf, 2003.

NUNES, W. C et al. Análise de medicamentos contento cloridrato de ciclobenzaprina por espectroscopia no infravermelho (ftir-uatr). v. 12244, 2016.

OSORIO, Cibele D. et al. Sleep quality in patients with fibromyalgia using the Pittsburgh Sleep Quality Index. **The Journal of rheumatology**, v. 33, n. 9, 2006.

PROVENZA, J. R. et al. Fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 44, n. 6, 2004.

HAUN, Márcia Veloso Atallah; FERRAZ, Marcos Bosi; POLLAK, Daniel Feldman. Validação dos critérios do Colégio Americano de Reumatologia (1990) para classificação da fibromialgia, em uma população brasileira. **Rev. bras. reumatol**, 1999.

SANTOS, A. et al. Depressão e qualidade de vida em pacientes com fibromialgia. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 10, n. 3, 2006.

SALVADOR, J. et al. Hidrocinesioterapia no tratamento de mulheres com fibromialgia: estudo de caso. **Fisioterapia e pesquisa**, v. 11, n. 1, 2005.

STEFFENS, R A.K et al. Praticar caminhada melhora a qualidade do sono e os estados de humor em mulheres com síndrome da fibromialgia. **Rev Dor**, v. 12, n. 4, 2011.

STUCKI, M. Offenbächer, G. Physical therapy in the treatment of fibromyalgia. **Scandinavian journal of rheumatology**, v. 29, n. 113, p. 78-85, 2000

STIVAL, M. et al. Acupuncture in fibromyalgia: a randomized, controlled study addressing the immediate pain response. **Revista brasileira de reumatologia**, v. 54, n. 6, 2014.

THIEME, K. et al. Psychological pain treatment in fibromyalgia syndrome: efficacy of operant behavioral and cognitive behavioral treatments. **Arthritis Res Ther**, v.8, n.4, 2006.

ÜÇEYLER, N.S. et al. Anticonvulsants forfibromyalgia .syndrome. Cochrane Database **Syst Re**v. 10 2013.

ÜÇEYLER, N et al. Systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. **Arthritis care & research**. v. 59, n. 9, 2008.

WEIDEBACH, W. F D.S. Fibromialgia: evidências de um substrato neurofisiológico. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 48, n. 4, 2002.