



Benefícios do uso dos antidepressivos no tratamento da fibromialgia

Benefits of antidepressants in the treatment of fibromyalgia

Beneficios de los antidepressivos em el tratamiento de la fibromialgia

Laura Emanuella Dias de Lima¹, Moniky Ellen Sales Sampaio¹, Brenda Luisa Belo Guedes¹, Adriano Matheus de Sá Goes¹, Letícia Gomes de Oliveira¹, Márcia Cristina Monteiro Guimarães², Isabela Guerreiro Diniz², Maurício Koury Palmeira².

RESUMO

Objetivo: Realizar uma análise crítica acerca dos benefícios do uso de antidepressivos no tratamento da fibromialgia. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, utilizando de uma abordagem comparativa quali-quantitativa. A seleção dos artigos ocorreu por meio das bases de dados: PubMed e Cochrane library, utilizando os descritores patients AND fibromyalgia OR fibromyositis fibromyalgia syndrome AND antidepressive agents OR antidepressant drugs AND therapeutics OR treatment AND efficacy, e, posteriormente, foram adicionados ao gerenciador de referências bibliográficas Rayyan para avaliação de inclusão, exclusão e extração dos dados mais relevantes dos artigos. **Resultados:** Dentre os artigos avaliados a maioria revelou a eficácia dos antidepressivos, tanto individualmente, quanto combinados, na diminuição da dor na fibromialgia; A minoria concluiu que não houveram diferenças significativas na comparação dos índices de dor no começo e no final do estudo. Em suma, os estudos explicitaram as indicações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da dor na fibromialgia. **Considerações finais:** Infere-se que o uso de antidepressivos oferece benefícios no tratamento da fibromialgia e que sua utilização individualmente supera possíveis efeitos colaterais. Porém, foi observada a necessidade de estudos que avaliem a eficácia a longo prazo dos antidepressivos para a fibromialgia.

Palavras-chave: Antidepressivos, Fibromialgia, Benefícios, Efeitos.

ABSTRACT

Objective: Perform a critical analysis about the benefits of using antidepressants in the treatment of fibromyalgia. **Methods:** This is an integrative literature review, using a qualitative and quantitative comparative approach. The selection of articles took place through the databases: PubMed and Cochrane library, using the descriptors patients AND fibromyalgia OR fibromyositis fibromyalgia syndrome AND antidepressant agents OR antidepressant drugs AND therapeutics OR treatment AND efficacy, and, subsequently, were added to the Rayyan bibliographic reference manager for evaluation of inclusion, exclusion and extraction of the most relevant data from the articles. **Results:** Among the articles evaluated, the majority revealed the effectiveness of antidepressants, both individually and combined, in reducing pain in fibromyalgia; the minority concluded that there were no significant differences in the comparison of pain indices at the beginning and at the end of the study. In short, the studies explained the indications of the Brazilian Society of Rheumatology for the treatment of pain in fibromyalgia. **Final considerations:** It is inferred that the use of antidepressants offers benefits in the treatment of fibromyalgia and that their use individually outweighs possible side effects. However, the need for studies evaluating the long-term effectiveness of antidepressants for fibromyalgia was observed.

Keywords: Antidepressants, Fibromyalgia, Benefits, Effects.

¹ Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém - PA.

RESUMEN

Objetivo: Realizar un análisis crítico sobre los beneficios del uso de antidepresivos en el tratamiento de la fibromialgia. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura, utilizando un enfoque comparativo cualicuantitativo. La selección de los artículos se realizó a través de las bases de datos: PubMed y Cochrane library, utilizando los descriptores patients AND fibromyalgia OR fibromyositis fibromyalgia syndrome AND antidepressants OR antidepressant drugs AND therapeutics OR treatment AND efficacy, y posteriormente se añadieron al gestor de referencias bibliográficas Rayyan para la evaluación de la inclusión, exclusión y extracción de los datos más relevantes de los artículos. **Resultados:** Entre los artículos evaluados, la mayoría reveló la eficacia de los antidepresivos, tanto individualmente como combinados, en la disminución del dolor en la fibromialgia; La minoría concluyó que no hubo diferencias significativas en la comparación de los índices de dolor al principio y al final del estudio. En resumen, los estudios explicaron las indicaciones de la Sociedad Brasileña de Reumatología para el tratamiento del dolor en la fibromialgia. **Consideraciones finales:** Se infiere que el uso de antidepresivos ofrece beneficios en el tratamiento de la fibromialgia y que su uso individualmente supera los posibles efectos secundarios. Sin embargo, se observó la necesidad de estudios que evalúen la eficacia a largo plazo de los antidepresivos para la fibromialgia.

Palabras clave: Antidepresivos, Fibromialgia, Beneficios, Efeitos.

INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é definida como uma síndrome crônica caracterizada pela dor musculoesquelética generalizada por mais de 3 meses, acompanhada de fadiga, redução da força, rigidez muscular, ansiedade e distúrbios do sono, frequentemente debilitante e incapacitante (COSTA AVF, et al., 2021; GYORFI M, et al., 2022)

Embora as causas exatas ainda não estejam definidas, presume-se que a FM resulte de uma combinação de fatores genéticos, neurobiológicos, psicossociais e ambientais, que levam a alterações na maneira como o cérebro e a medula espinhal processam os sinais de dor. Isso resulta em hipersensibilização neural e diminuição da modulação da dor. Além disso, a literatura atual sugere que infecções, diabetes e doenças reumáticas também podem estar associadas à FM (SIRACUSA R, et al., 2021; REINERT JP, et al., 2023).

Em geral, a FM está associada a disfunções ou desregulação na neurotransmissão dos sistemas monoaminérgicos, como a serotonina e a norepinefrina. Isso resulta na elevação de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato e a substância P, que desempenham um papel na transmissão da dor e na sensibilização dos neurônios nociceptivos. Além disso, ocorre uma diminuição dos níveis de serotonina e norepinefrina na medula espinhal, os quais são importantes na modulação e inibição da transmissão da dor (SIRACUSA R, et al., 2021). Compreender esses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de uma terapia eficaz e o manejo adequado dos pacientes.

Devido à natureza ampla e heterogênea dos sintomas, não existe um exame diagnóstico específico para a FM. Como resultado, o tratamento torna-se complexo e baseia-se em cuidados paliativos, exigindo uma abordagem individualizada e humanizada (ARAÚJO FM, et al., 2019; TZADOK R e ABLIN JN, 2020). Geralmente, a abordagem terapêutica inclui o uso de moduladores dos sistemas de neurotransmissores. E, apesar de ainda apresentarem um baixo índice de recomendação devido à possibilidade de efeitos colaterais, as intervenções farmacológicas continuam sendo as mais indicadas. Entre elas, os antidepressivos são amplamente prescritos no tratamento de manutenção devido à sua eficácia na redução da dor, no controle do sono e na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos com FM (GYORFI M, et al., 2022; BERWICK R, et al., 2022; REINERT JP, et al., 2023).

Os antidepressivos constituem uma classe de medicamentos amplamente utilizados no tratamento do transtorno depressivo, ansiedade e insônia. Eles atuam como moduladores dos níveis de norepinefrina e serotonina, inibindo a recaptção desses neurotransmissores no cérebro e, assim, aumentando sua disponibilidade nas sinapses neuronais (BONILLA-JAIME H, et al., 2022; REINERT JP, et al., 2023).

Embora os antidepressivos sejam eficazes no tratamento de uma variedade de condições psiquiátricas, eles frequentemente são prescritos para tratar dor crônica, mesmo em pessoas sem histórico de depressão, devido às suas propriedades analgésicas (REINERT JP, et al., 2023). De acordo com COHEN-BITON L, et al. (2022), os antidepressivos demonstraram eficácia na redução da dor associada à fibromialgia em $\geq 30\%$.

Entretanto, com o avanço terapêutico, ensaios clínicos randomizados corroboram uma série de medicamentos diferentes utilizados para tratar a FM, incluindo relaxantes musculares, opioides e anti-inflamatórios não esteroides, o que torna ainda mais complexo e singular o manejo dessa condição (OLIVEIRA JO e ALMEIDA MB, 2019; COHEN-BITON L, ET AL., 2022).

Nesse sentido, o tratamento da FM é desafiador devido à sua natureza multifacetada e à variedade de abordagens terapêuticas disponíveis. Embora existam evidências de que os antidepressivos possam oferecer benefícios significativos no manejo da dor e dos sintomas da FM, é importante revisar e sintetizar as informações atualmente disponíveis para compreender melhor sua eficácia, segurança e papel no tratamento dessa condição.

Portanto, este estudo visa fornecer uma revisão abrangente e atualizada dos benefícios do tratamento da fibromialgia com antidepressivos tricíclicos, considerando as últimas evidências científicas disponíveis. Espera-se que os resultados desta revisão possam orientar de forma mais precisa a prática clínica e contribuir para um melhor manejo e qualidade de vida dos pacientes com fibromialgia.

MÉTODOS

O estudo realizado refere-se a uma revisão integrativa de literatura, valendo-se de uma abordagem de comparação qualitativa. As buscas foram feitas a partir da questão de pesquisa: “Qual a melhoria dos sintomas no uso de antidepressivos dos pacientes com fibromialgia”, que foi elaborada por meio da estratégia PICo, acrônimo das palavras P-população; I-interesse; Co-contexto, fator essencial para a formulação da questão norteadora. A seleção dos artigos foi realizada por meio das bases de dados: PubMed e Cochrane Library, utilizando os descritores patients AND fibromyalgia OR fibromyositis fibromyalgia syndrome AND antidepressive agents OR antidepressant drugs AND therapeutics OR treatment AND efficacy. É importante destacar que a escolha das palavras foi baseada nos registros presentes nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS).

Como critérios de inclusão, foram considerados todos os artigos em inglês, espanhol e português, pertencentes aos últimos 10 anos de publicação, correspondendo ao período de 2014 a 2024, sendo ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados. Já como critérios de exclusão, foram desprezados artigos de dados secundários, como os de revisão de literatura, além de metanálises, livros e documentos aqueles que não se encaixam ao tema da pesquisa. Os artigos encontrados nas bases de dados escolhidas foram adicionados ao gerenciador de referências bibliográficas Rayyan para avaliação inicial de arquivos a serem incluídos e excluídos. Desta maneira, após a seleção dos artigos, foi produzido um infográfico e uma tabela de análise comparativa com os dados mais relevantes dos artigos escolhidos.

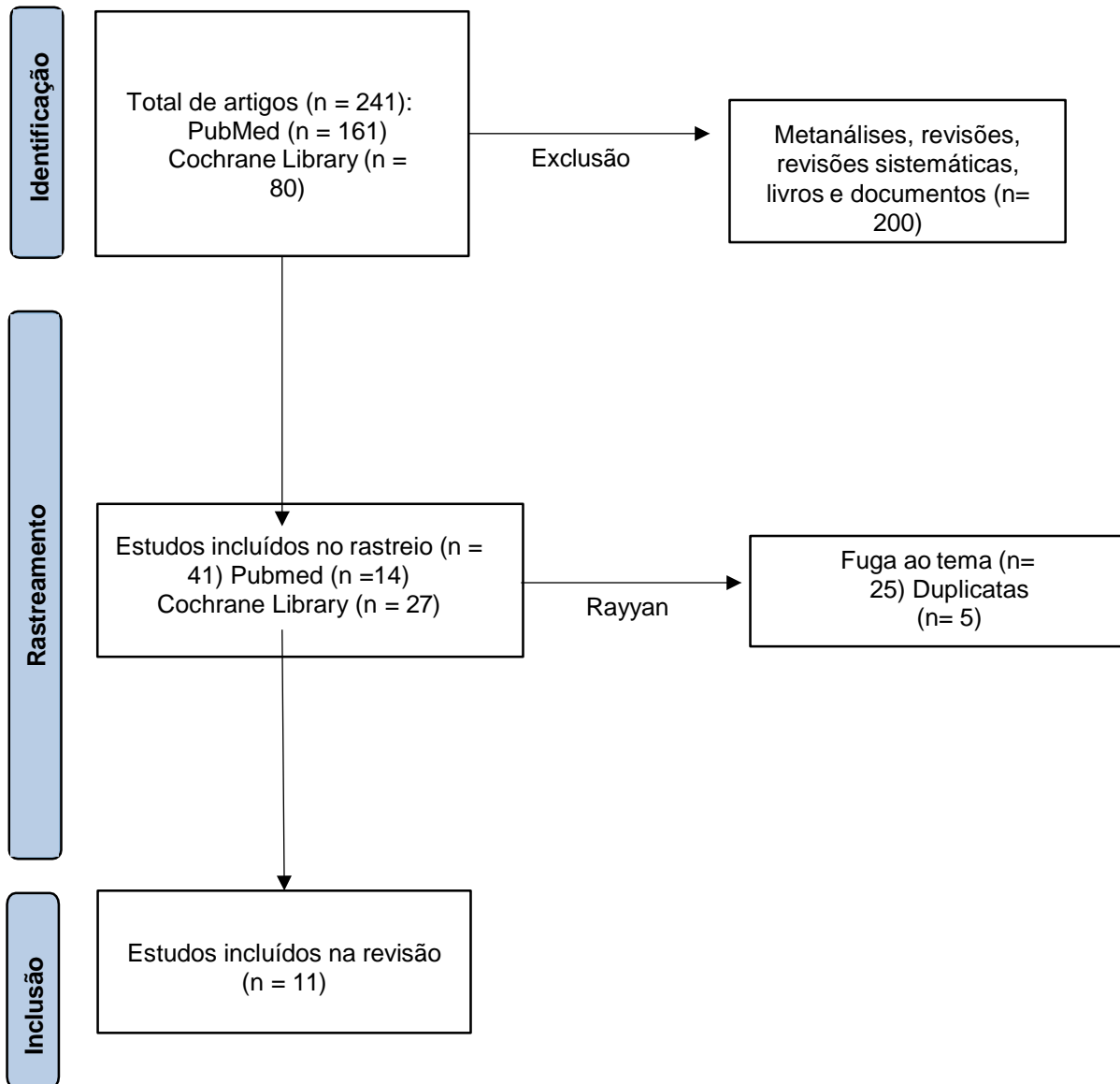
RESULTADOS

Utilizando os descritores patients AND fibromyalgia OR fibromyositis fibromyalgia syndrome AND antidepressive agents OR antidepressant drugs AND therapeutics OR treatment AND efficacy nas bases de dados citadas, foram encontrados 161 artigos na base PubMed e 80 na base Cochrane library, totalizando 241 artigos.

Os resultados foram transferidos para o gerenciador de referências Rayyan, onde foi possível que todos os integrantes da pesquisa tivessem acesso aos artigos para ler e avaliar quais se enquadram ao objetivo proposto. Dessa maneira, foram identificados 199 artigos cujos delineamentos de estudos eram metanálises, revisões, revisões sistemáticas, além de livros e documentos, os quais foram excluídos, restando 41 artigos a serem analisados.

Os 41 artigos foram analisados, de modo que, em uma primeira análise, foram lidos o título e o resumo/abstract de cada produção, a fim de identificar quais se enquadravam ao objetivo da pesquisa. O processo de seleção dos artigos está exibido em fluxograma (**Figura 1**).

Figura 1 - Representação esquemática do processo de seleção dos artigos.



Fonte: Lima LED, et al., 2025.

Após análise e critérios de elegibilidade, foram excluídos 30 artigos, totalizando 11 estudos incluídos, os quais foram divididos aos integrantes da pesquisa para uma análise mais aprofundada. Desse modo, foram identificados os conteúdos de cada artigo, analisando nos estudos quais eram os efeitos do uso de antidepressivos na melhora dos sintomas da fibromialgia, identificado o título, a revista a qual o artigo havia sido publicado, metodologia e resultado (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Demonstra resultado dos artigos pesquisados nas plataformas no período.

Autores	Revista	Metodologia	Resultados
Upadhyaya HP, et al. (2019)	Pediatr rheumatol	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	O estudo concluiu que a duloxetina não melhorou estatisticamente significativamente o desfecho primário de alteração média de 24 da intensidade da dor durante os 6 meses na comparação entre pacientes que utilizaram duloxetina e os que foram tratados com placebo, exceto nos períodos agudos e abertos nos valores basais da dor, nos quais o grupo com duloxetina mostrou alteração significativa e melhora em um dos desfechos secundários.
Ramzy, EA (2017)	Pain Practice	Ensaio Clínico Randomizado	O estudo inferiu que o uso combinado de pregabalina com paroxetina ofereceu maior eficácia na redução dos sintomas somáticos (avaliados pela escala de sintomas somáticos-8) e depressivos (avaliados pela escala de depressão do centro de estudos epidemiológicos) da fibromialgia e maior qualidade de vida das 75 mulheres tratadas.
Murakami M, et al. (2017)	Mod rheumatol	Ensaio clínico de extensão aberto e de longo prazo	O estudo concluiu que a duloxetina foi segura e eficaz a longo prazo no tratamento dos 149 japoneses analisados por aproximadamente 364 dias, com melhora na pontuação média da dor do Brief Pain Inventory em comparação ao valor basal.
Pickerin G, et al. (2015)	Drug Design, Development and Therapy	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado	Foram incluídas e randomizadas 54 mulheres com fibromialgia, foram analisadas 24 pacientes em cada grupo. Após o tratamento, houve uma diferença não significativa na modulação condicionada da dor (CPM) entre milnaciprano e placebo e dos pacientes reativaram o CPM após milnaciprano versus placebo.
Macian N, et al. (2015)	Trials Journal	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego	O resultado mostra que o milnaciprano é muito recomendado para o tratamento da fibromialgia, houve melhora em apenas 40% dos pacientes, logo em 60% pacientes não apresentam melhora nos sintomas da dor.
Calandre EP, et al. (2014)	Psychopharmacology	Ensaio clínico randomizado	O estudo inferiu que a amitriptilina teve maior eficácia e tolerabilidade que a quetiapina no tratamento dos pacientes com fibromialgia. Sendo que de acordo com a pontuação total do fibromyalgia impact questionnaire (FIQ), a amitriptilina teve redução da dor que quetiapina.
Leombruni P, et al. (2015)	Clin Exp Rheumato	Ensaio clínico randomizado	O estudo compara os efeitos de duloxetina e acetil L-cartinina em mulheres com fibromialgia. Conclui que ambos os fármacos levam a melhora clínica geral, sendo que, embora sejam necessários estudos adicionais, a duloxetina possui eficácia no tratamento da fibromialgia.
Bidari A, et al. (2019)	Daru	Ensaio clínico randomizado aberto	O estudo faz uma comparação de segurança e eficácia entre duloxetina e pregabalina em pacientes com fibromialgia. Constatando que a duloxetina, embora com taxa maior de abandono durante tratamento, possui maior eficácia em relação a pregabalina na diminuição da dor da fibromialgia.
Salaffi F, et al. (2023)	Clin Exp Rheumatol	Ensaio clínico randomizado	O estudo randomizou pacientes que estavam em uso de duloxetina e pregabalina para utilizarem palmitoiletanolamina ou acetil-L-cartinina. Após análise dos desfechos por instrumentos de avaliação, concluiu que a associação de tratamentos foi eficaz.
Allen R et al. (2017)	Clin Pharmacol drug dev	Ensaio controlado randomizado	O estudo tinha o objetivo a experiência clínica com desvenlafaxina no tratamento de pacientes com síndrome de fibromialgia e mostrou que esse fármaco é seguro e bem tolerado, porém não houve eficácia da desvenlafaxina para a dor associada à síndrome da fibromialgia, e está não foi demonstrada.
Miki K, et al. (2016)	Pain	Ensaio clínico randomizado	O estudo avaliou a mirtazapina como terapia para paciente com fibromialgia. Encontrou que o fármaco proporciona boa resposta em geral, reduzindo a dor avaliada pela escala numérica da dor, podendo ser eficaz na terapia moduladora da dor em pacientes fibromiálgicos.

Fonte: Lima LED, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A avaliação dos artigos selecionados revelou a variabilidade dos resultados frente aos tratamentos com diversos tipos de antidepressivos, sendo utilizados de maneira individual ou combinada. O grau de relevância de uma pesquisa pode ser compreendido como uma pirâmide, na qual um estudo apresenta maior confiabilidade à medida que se apresenta em níveis mais altos (**Figura 2**). Desta forma, esta pesquisa utilizou ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados sendo de suma importância para esse tipo de estudo, tendo em vista propicia uma base não só criteriosa, como também mais confiável para análise dos tratamentos e suas eficácias.

Figura 2 - Demonstra a pirâmide de evidências científicas.



Fonte: Lima LED, et al., 2025. Feita pelo Word baseado em Oliveira et al. (2023).

Dentre os ensaios clínicos analisados, tem-se a pesquisa elaborada por Upadhyaya HP, et al. (2019), o mesmo compara a eficácia e segurança da duloxetine em relação ao placebo em adolescentes com fibromialgia. Trata-se de um ensaio clínico randomizado duplo-cego no qual 184 pacientes do sexo masculino ou feminino da Argentina, Índia, Porto Rico e EUA de 13 a 17 anos que foram divididos em 2 grupos recebendo duloxetine ou placebo por 13 semanas que possuíam pontuação de dor 24 no item de intensidade média da dor Brief Pain Inventory (BPI), receberam duloxetine 30/60 mg 1 vez ao dia (n=91) e outros placebo (n=93), somente 149 pacientes concluíram o estudo. Eles foram randomizados por sistema interativo de resposta a

voz e tratados durante 6 meses. Além disso, observou-se que apesar do estudo ter sido rigorosamente controlado e randomizado, o desfecho primário não mostrou diferença estatisticamente significativa na redução da dor no grupo analisado, porém um dos desfechos secundários mostrou uma redução da dor aproximadamente de 30 a 50% dos pacientes tratados com duloxetina em comparação aos tratados com placebo. Dessa forma, esse estudo reflete o quanto é complexo o tratamento da fibromialgia, ainda mais quando se trata de um público mais jovem. O estudo concluiu que a duloxetina não melhorou significativamente a dor da fibromialgia.

Somado a ele, no ensaio realizado por Ramzy EA (2017), estudo randomizado e controlado que investigou a hipótese da melhora dos sintomas da fibromialgia, dessa forma buscando compreender um tratamento eficaz para uma condição crônica em que há dor generalizada e sintomas somáticos, constantemente associada a transtornos de humor, como depressão e ansiedade. Essa análise compara as diferentes combinações de pregabalina com antidepressivos permite uma avaliação aprofundada sobre a eficácia e a tolerabilidade dessas abordagens. O estudo controlado e randomizado investigou a hipótese da melhora dos sintomas da fibromialgia com o tratamento combinado de pregabalina juntamente com a paroxetina em um grupo de 75 mulheres que foram randomizadas para uso de pregabalina 75 mg, 24 receberam amitriptilina 25 mg, 25 receberam venlafaxina 75 mg e foram alocadas 26 para receber paroxetina 25 mg. Foram avaliadas durante 6 meses com as escalas de sintomas somáticos-8 e escala de depressão do centro de estudos epidemiológicos. As avaliações foram quanto a satisfação de vida, humor, qualidade do sono, fadiga, tolerabilidade à medicação e efeitos adversos. O estudo concluiu que a combinação de pregabalina com paroxetina foi mais eficaz no tratamento da fibromialgia e qualidade de vida das mulheres tratadas a partir dos resultados da escala de sintomas somáticos-8 e escala de depressão do centro de estudos epidemiológicos.

Ademais, no estudo realizado por Murakami M, et al. (2017) foi avaliada a eficácia e segurança do uso de longo prazo de segurança e eficácia da duloxetina 60 mg em pacientes japoneses com fibromialgia que já haviam participado de estudo randomizado com placebo. 149 pacientes foram analisados por aproximadamente 364 dias, na primeira semana eles receberam duloxetina 20 mg 1 vez ao dia, depois receberam duloxetina 40 mg por mais uma semana e depois 60 mg nas semanas seguintes. A averiguação foi feita pela pontuação média da dor do Brief Pain Inventoy em comparação ao valor basal, que melhorou em todos os momentos. Vale destacar que esse fármaco possui elevada incidência de eventos adversos aproximadamente 92,6%, principalmente leves, a duloxetina foi bem tolerada, sem efeitos adversos graves relacionados ao tratamento. Os principais efeitos colaterais são sonolência, constipação e náusea. A eficácia foi demonstrada pela diminuição da dor ao longo de 50 semanas, com uma melhora significativa nas pontuações de dor. Embora eficaz, o estudo ressalta a necessidade de monitoramento dos efeitos adversos e a importância de mais pesquisas em populações diversas. Outro ponto favorável a se destacar desse estudo é sua extensão, pois a duração para mais de 48 semanas é um ponto positivo, permitindo uma avaliação mais concreta da eficácia e segurança e eficácia no tratamento de pacientes com fibromialgia. Embora eficaz, o estudo ressalta a necessidade de monitoramento dos efeitos adversos e a importância de mais pesquisas em populações diversas.

Também, de acordo com o estudo de Pickerin G, et al. (2015), ao analisar o uso do milnaciprano em comparação ao placebo, sugeriu uma limitada eficácia desse medicamento na modulação da dor em FM. Diferentemente de estudos anteriores que indicaram uma redução significativa da dor com o uso de milnaciprano, os resultados deste estudo mostram que tanto o grupo placebo quanto o grupo milnaciprano tiveram uma diminuição semelhante na dor generalizada, destacando não apenas a falta de eficácia significativa do milnaciprano, mas também o forte impacto do efeito placebo. Além disso, o estudo relatou a influência do milnaciprano na função cognitiva, uma área imprescindível dado que a dor crônica e a FM estão associadas a déficits cognitivos. No entanto, depois um mês de tratamento, não foram verificadas diferenças significativas entre os grupos, o que sugere que o milnaciprano pode não ter impacto na cognição de curto prazo em pacientes com FM. Portanto, conclui-se, que o milnaciprano pode não ser eficaz em todos os pacientes com FM, logo é necessária uma abordagem multifatorial, considerando subtipos específicos de pacientes e efeitos placebo, é necessária para avançar no tratamento da fibromialgia.

Adicionalmente, o estudo clínico randomizado, duplo-cego de Macian N, et al. (2015), avaliou a eficiência do milnaciprano no mecanismo de regulação da dor central na fibromialgia. Houve a inclusão de 48 mulheres, que foram distribuídas em 2 grupos, um grupo recebeu a medicação e outro recebeu placebo durante 1 mês. A dor foi medida por estímulos térmicos e pela escala de dor numérica. Além disso, efeitos secundários como análise de desempenho das vias descendentes em resposta a regulação da dor, tolerância e função cognitiva, foram analisados. A pesquisa inferiu que seria importante realizar um teste psicofísico antes de iniciar o tratamento com milnaciprano, possibilitando menor quantidade de efeitos adversos. O estudo visou elucidar a importância da análise na prática clínica, pois ao identificar precocemente as condições e respostas do paciente frente a medicação, o manejo da dor seria otimizado.

Além disso, segundo Calandre EP, et al. (2014), demonstraram em seu ensaio clínico aberto, randomizado, de dose flexível um comparativo da quetiapina XR (50 a 300mg ao dia) e a amitriptilina (10 a 75mg ao dia) no tratamento da fibromialgia durante 16 semanas. Nos resultados, embora não se tenha observado diferenças significativas nos desfechos secundários do estudo (qualidade do sono, ansiedade, depressão e qualidade de vida), notou-se a proporção de doentes que interromperam o tratamento devido a acontecimentos adversos foi mais elevada no grupo quetiapina (n = 14, 31,1 %) do que no grupo amitriptilina (n = 3, 6,6 %). Inferindo, assim, que a quetiapina XR não oferece eficácia semelhante à amitriptilina nos tratamentos de pacientes com fibromialgia por sua menor tolerabilidade nessa população, possivelmente devido a uma dose inicial relativamente alta. Dessa forma, este estudo comparou a quetiapina XR e a amitriptilina no tratamento da fibromialgia, mostrando que a quetiapina foi menos eficiente na diminuição dos sintomas gerais da doença, com uma diferença de 4,14 pontos no FIQ, abaixo do limiar de não inferioridade. Embora não houvesse diferenças significativas nos resultados secundários, como qualidade de vida e saúde mental, a quetiapina apresentou pior tolerabilidade, com uma taxa maior de descontinuação devido a eventos adversos (31,1% vs. 6,6% na amitriptilina. Isso sugere que a amitriptilina ainda é uma opção maior eficácia e melhor admitida.

O estudo foi feito por Leombruni P, et al. (2015) e publicado na revista *Clinical and Experimental Rheumatology* teve como objetivo comparar os efeitos da duloxetina e acetil L-carnitina no sexo feminino com fibromialgia (FM), que é uma condição crônica que envolve dor musculoesquelética difusa, distúrbios do sono, alterações no humor e fadiga. Os antidepressivos, como a duloxetina- antidepressiva dos Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN têm se tornado um tratamento amplamente recomendado para a FM, devido à sua capacidade de modular neurotransmissores envolvidos na percepção da dor e nos sintomas emocionais, já a acetil L-carnitina, tem demonstrado eficaz agente analgésico e antidepressivo em estudos anteriores, o que justificou a sua inserção no estudo como alternativa terapêutica. Então, 65 pacientes mulheres foram recrutadas e randomizadas para receberem duloxetina 60 mg por dia ou acetil L-carnitina 1500 mg por dia (500 mg três vezes ao dia). Os resultados preliminares mostraram que ambos os tratamentos levaram a uma melhora clínica na dor e nos sintomas depressivos, embora não houvesse melhora significativa nos sintomas da ansiedade. Ambas as intervenções tiveram efeitos positivos na qualidade de vida, mas apenas o fármaco duloxetina mostrou melhora nos sintomas psicológicos. Conclui-se que embora sejam necessários estudos adicionais, os resultados sugerem que tanto a duloxetina quanto a acetil L-carnitina são eficazes no tratamento da fibromialgia. Tal fato reverberou na melhora na sua capacidade de lidar com as exigências físicas do dia a dia, além de uma diminuição da dor generalizada que é queixa principal da FM. No entanto, apenas a duloxetina mostrou melhora significativa no componente psicológico da qualidade de vida. Isso é consistente com sua classe farmacológica que é um antidepressivo da classe IRSN, já que seu mecanismo de ação atua diretamente nos sistemas de neurotransmissores envolvidos na regulação do humor e da dor.

Outrossim, o estudo realizado por Bidari A, et al. (2019), publicado na revista *Daru*, buscou comparar a eficácia e segurança da duloxetina e pregabalina e elucidou o fato da ampla utilização dos medicamentos no tratamento da fibromialgia em mulheres, com os distintos mecanismos de ação e efeitos adversos. O ensaio clínico foi randomizado e aberto em mulheres diagnosticadas de acordo com os critérios do American College of Rheumatology 2010, com idades na faixa etária entre 18 e 65 anos. Esse estudo ocorreu durante um período de 4 semanas, cujo as participantes receberam duloxetina na dose de 30-60 mg ou pregabalina na dose de

75-150 mg por dia. Foram analisados principalmente os resultados da mudança no Índice da Dor Generalizada e do Inventário de Depressão do Beck-II, mas também desfechos secundários observados pelo Questionário de Impacto da Fibromialgia Revisado e do Questionário de Saúde de 12 Itens, foram incluídos no estudo. Os resultados indicaram uma melhora nos dois grupos, porém índices significativos foram observados na escala de Índice de dor generalizada para a duloxetina. Além disso, taxa de abandono foi maior para o tratamento de duloxetina do que para o tratamento com pregabalina. Por fim, considerou-se que a duloxetina é mais eficaz que a pregabalina para diminuir a dor, mesmo com efeitos adversos e questões na hora de escolher o tratamento.

Ademais, o estudo realizado por Salaffi F, et al. (2023), analisou se a adição de palmitoiletanolamida e acetil-L-cartinina ao tratamento contínuo com pregabalina e duloxetina serve como melhoria para pacientes com fibromialgia ao longo de 24 semanas. Os participantes, previamente em uso de duloxetina e pregabalina por 3 meses, foram divididos em dois grupos: um recebeu palmitoiletanolamida e o outro acetil-L-cartinina, ambos por mais 12 semanas. Os desfechos primários foram avaliados através do índice de dor generalizada, enquanto os secundários foram analisados por meio do questionário de impacto da fibromialgia revisado e status de avaliação da fibromialgia, durante um período de 2 semanas. Houve uma redução significativa da dor em pacientes que adicionaram os fármacos ao tratamento em comparação aos pacientes do grupo 1, tratados somente com o tratamento convencional de duloxetina e pregabalina. As medidas foram expressas como valores de área sob curva integrados no tempo. Dos 142 pacientes inicialmente incluídos, 130 completaram o estudo, com 68 no grupo 1 e 62 no grupo 2. Ademais, pontuações dos Questionário de Impacto da Fibromialgia e do Questionário de Avaliação Modificada da Fibromialgia, apresentaram melhorias significativas também na qualidade de vida dos pacientes com fibromialgia. Por fim, o estudo afirma que a associação de palmitoiletanolamida e acetil-L-cartinina ao tratamento com pregabalina e duloxetina foi eficaz e ofereceu resultados promissores na melhoria dos sintomas da fibromialgia, de acordo com os desfechos avaliados.

Além do mais, segundo a pesquisa dividida em 2 estudos realizada por Allen R, et al. (2017), no estudo 1, foram randomizados 697 pacientes do sexo masculino e feminino para um tratamento com duração de 27 semanas com placebo ou desvenlafaxina em doses de 50, 100, 200 ou 400 mg/dia, no qual 346 nenhuma das doses de desvenlafaxina atendeu aos critérios de eficácia, após análise as doses de desvenlafaxina não demonstraram eficácia em comparação ao placebo na redução da dor mencionada pela Escala numérica de classificação, como consequência o estudo foi encerrado.

Já no estudo 2, foram randomizadas pacientes do sexo feminino para um tratamento com duração de 8 semanas com placebo, desvenlafaxina 200 mg/d ou pregabalina 450 mg/d após terem sido introduzidos com placebo previamente, na 8 semana, não houve melhora significativa e houve interrupção no estudo 2 por razões comerciais antes da análise interina planejada. Nos 2 estudos, a desvenlafaxina foi considerada bem tolerada, mas não tão eficaz no tratamento da dor na fibromialgia. Ademais, o estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo de Miki K. et al. (2016), avaliou a eficácia do tratamento com Mirtazapina na dor da fibromialgia sem depressão associada. Durante 12 semanas, 450 pacientes foram randomizados para receber o tratamento farmacêutico e placebo, sendo que a dose de mirtazapina foi de 15 mg/d na primeira semana e 30 mg/d nas outras.

Na comparação feita entre as semanas pela escala numérica da dor, a redução do sintoma aconteceu na sexta semana em pacientes em uso de mirtazapina, a qual ajudou também na qualidade de vida dos pacientes. Apesar disso, foram observados efeitos adversos com sonolência, ganho de peso e aumento do apetite, que ao serem comparados ao grupo placebo, apresentavam uma elevação relativa muito maior, elucidando a importância de estimar o risco-benefício da terapêutica em cada paciente de maneira individualizada. Em suma, o estudo, mesmo tendo alguns efeitos desfavoráveis, foi a favor do uso do fármaco como uma terapia moduladora da dor em pacientes fibromiálgicos, destacando a necessidade de estudos de maior duração e nos quais hajam comparações entre as diferentes populações. Sucintamente, é válido destacar que a Sociedade Brasileira de Reumatologia enfatiza que o principal tratamento para redução dos sintomas da fibromialgia é o cuidado do paciente consigo mesmo, sendo exercícios, em especial os aeróbicos mais eficazes, embora as medicações também tenham um papel importante. Porém para que o paciente consiga executar tais atividades, precisa de

tratamento farmacológico, dentre elas tem-se: relaxantes musculares, analgésicos, antiepilépticos e antidepressivos, destacando-se a duloxetine na redução da dor. Os artigos analisados na revisão diferem quanto métodos e resultados, mas apresentam um objetivo em comum: observar o quanto os antidepressivos podem ser eficazes, embora ainda sejam necessários estudos para comprovar a sua eficácia e validar sua indicação para a fibromialgia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão de literatura permitiu considerar que os antidepressivos oferecem benefícios significativos no tratamento da fibromialgia, sobretudo na redução da dor. Alguns antidepressivos como amitriptilina, duloxetine, milnaciprano, mirtazapina e paroxetina se mostraram eficazes na melhora dos sintomas. Entretanto, a administração desses medicamentos avaliada individualmente considerando-se os benefícios, superam os possíveis efeitos colaterais. Ademais, observou-se a necessidade de estudos que avaliem a eficácia a longo prazo dos antidepressivos, além de comparar diretamente com outras opções terapêuticas para melhor segurança da prescrição, na prática clínica dos antidepressivos para tratar fibromialgia.

REFERÊNCIAS

1. ALLEN R, et al. Clinical Experience With Desvenlafaxine in Treatment of Patients With Fibromyalgia Syndrome. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 2017; 6(3):224-233.
2. ARAÚJO FM e DESANTANA JM. Physical therapy modalities for treating fibromyalgia. *F1000Res*, 2019; 29;8: F1000 Faculty Rev-2030.
3. BERWICK R, et al. The diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Clin Med (Lond)*, 2022; 22(6):570-574.
4. 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*, 2019; 27(1):149-158.
5. BONILLA-JAIME H, et al. Depression and Pain: Use of Antidepressants. *Curr Neuropharmacol*, 2022; 20(2):384- 402.
6. SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Fibromialgia: Cartilha para pacientes; São Paulo: SBR; 2011. 20p.
7. CALANDRE EP, et al. Quetiapine extended-release (Seroquel-XR) versus amitriptyline monotherapy for treating patients with fibromyalgia: a 16-week, randomized, flexible-dose, open-label trial. *Psychopharmacology (Berl)*, 2014; 231(12):2525-31.
8. COHEN-BITON L, et al. Review of Fibromyalgia (FM) Syndrome Treatments. *Int J Environ Res Public Health*, 2022;19(19):12106.
9. COSTA AVF, et al. Use of psychotropic drugs in the treatment of fibromyalgia: a systematic review. *J Hum Growth Dev*, 2021; 31(2): 336-345.
10. GYORFI M, et al. Fibromyalgia Pathophysiology. *Biomedicines*, 2022; 10(12):3070.
11. LEOMBRUNI P, et al. A randomised controlled trial comparing duloxetine and acetyl L-carnitine in fibromyalgic patients: preliminary data. *Clin Exp Rheumatol*, 2015; 33(1 Suppl 88):S82-5.
12. MACIAN N, et al. Fibromyalgia, milnacipran and experimental pain modulation: study protocol for a double blind randomized controlled trial. *Trials*, 2015; 16: 16:134.
13. MIKI K, et al. Efficacy of mirtazapine for the treatment of fibromyalgia without concomitant depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa study in Japan. *Pain*, 2016; 157(9): 2089-2096.
14. MURAKAMI M, et al. An open-label, long-term, phase III extension trial of duloxetine in Japanese patients with fibromyalgia. *Mod Rheumatol*, 2017; 27(4):688-695.
15. OLIVEIRA JO e ALMEIDA MB. The current treatment of fibromyalgia. *Br J Pain*, 2019; 1(3):255-62.
16. OLIVEIRA RCS, et al. Coletânea revisão sistemática de literatura: uma abordagem prática. 1 ed. São Luís: Editora Pascal, 2023; 159p.
17. PICKERING G, et al. Milnacipran poorly modulates pain in patients suffering from fibromyalgia: a randomized double-blind controlled study. *Drug Des Devel Ther*, 2018; 12:2485-2496.
18. RAMZY EA. Comparative Efficacy of Newer Antidepressants in Combination with Pregabalin for Fibromyalgia Syndrome: A Controlled, Randomized Study. *Pain Pract*, 2017; 17(1):32-40.
19. REINERT JP, et al. Tricyclic Antidepressants in Nociceptive and Neuropathic Pain: A Review of Their Analgesic Properties in Combination With Opioids. *J Pharm Technol*, 2023; 39(1):35-40.
20. SALAFFI F, et al. Palmitoylethanolamide and acetyl-L-carnitine act synergistically with duloxetine and pregabalin in fibromyalgia: results of a randomised controlled study. *Clin Exp Rheumatol*, 2023; 41(6):1323- 1331.
21. SIRACUSA R, et al. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(8):3891.
22. TZADOK R e ABLIN JN. Current and Emerging Pharmacotherapy for Fibromyalgia. *Pain Res Manag*, 2020; 2020:6541798.
23. PADHYAYA HP, et al. Efficacy and safety of duloxetine versus placebo in adolescents with juvenile fibromyalgia: results from a randomized controlled trial. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2019; 17(1):27.