

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



O PAPEL DA NUTRIÇÃO NA FIBROMIALGIA

Mariana Susana Silva

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

2020

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



O papel da Nutrição na Fibromialgia

Mariana Susana Silva

Monografia do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas apresentada à
Universidade de Lisboa através da Faculdade de Farmácia

Orientador: Professora Auxiliar da FFUL, Doutora Lídia Maria Veloso Pinheiro

Coorientador: Professora Associada da FFUL, Doutora Maria do Rosário Beja de
Figueiredo Gonzaga Bronze

2020

Resumo

A Fibromialgia é uma síndrome que se caracteriza pela existência de dor crônica generalizada em concomitância com outros sintomas que diferem na frequência e intensidade, como hiperalgesia, distúrbios no sono, fadiga, disfunção cognitiva e ansiedade. É uma doença que se pode tornar incapacitante, com perdas importantes na qualidade de vida do indivíduo, na sua relação com a sociedade e também com implicações na sua vertente laboral. Estima-se que esta síndrome afete cerca de 2,7% da população mundial, maioritariamente mulheres.

Embora a fisiopatologia da Fibromialgia ainda não esteja estabelecida, a maioria das hipóteses formuladas apontam para a existência de distúrbios tanto a nível do sistema nervoso central como no sistema nervoso periférico. O stress, fatores endócrinos e imunológicos também podem contribuir para o desenvolvimento desta condição.

Os critérios de diagnóstico mais recentemente publicados indicam que a existência de um diagnóstico positivo para Fibromialgia é independente da existência de outras comorbilidades. Não havendo um biomarcador específico para o seu diagnóstico, este faz-se através da existência de sintomas por mais de 3 meses consecutivos, com a existência de dor generalizada e por avaliação de escalas de dor e de severidade de sintomas.

O tratamento preconizado e recomendado passa por adoção de estratégias não farmacológicas numa primeira instância, como exercício físico e alongamentos. Caso o clínico considere que algum dos sintomas mais incapacitantes pode ser controlado através de estratégias farmacológicas, os fármacos incluídos nas *guidelines* são a Duloxetina, Milnacipram, Amitriptilina, Pregabalina, Tramadol e Ciclobenzaprina.

As estratégias nutricionais parecem ter potencialidades para uma possível aplicação clínica na gestão da síndrome mas em 2016, data da última revisão das *guidelines*, estas abordagens não estavam incluídas. A evidência científica gerada nos últimos anos mostra que a manutenção de um peso apropriado para a estrutura de cada indivíduo (avaliado a partir do índice de massa corporal) através da adoção de hábitos alimentares mais estruturados e com abordagens iniciais hipocalóricas pode ajudar a diminuir alguns sintomas reportados, como a dor. Na mesma linha, a evicção de alguns grupos alimentares, como a restrição em FODMAPs, pode também ajudar a melhorias no bem-estar geral.

Palavras-chave: Fibromialgia, terapêutica, nutrição, dieta, FODMAP

Abstract

Fibromyalgia is a syndrome that stands out for the existence of Chronic Widespread Pain at the same time as other symptoms, such as hyperalgesia, sleep disorders, fatigue, cognitive dysfunction and anxiety, which differ in frequency and intensity between patients. It is a condition that can become disabling with significant losses in the individual's quality of life, in his relationship with society and also regarding their work. It is estimated that this syndrome affects about 2.7% of the world population, mostly women.

The pathophysiology of fibromyalgia is yet to be established however, the most suggested hypotheses are disorders both in the central nervous system and in the peripheral nervous system. Stress, endocrine and immunological factors can also contribute to the development of this condition.

The most recent diagnostic criteria published says that a positive diagnosis for fibromyalgia is independent of the existence of other comorbidities. In the absence of a specific biomarker for diagnosis, the diagnostic criteria are: existence of symptoms for more than 3 consecutive months, with the presence of widespread pain and by assessing pain scales and symptom severity.

The recommended treatment goes through non-pharmacological therapies in the first instance, such as physical exercise and stretching. If the clinician considers that some of the most disabling symptoms can be controlled through pharmacological treatment, the drugs included in the guidelines are Duloxetine, Milnacipran, Amitriptyline, Pregabalin, Tramadol and Cyclobenzaprine.

Nutritional recommendations seem to have potential for possible clinical applications in the management of this syndrome, but in 2016, the date of the last revision of the guidelines, these were not included. The scientific evidence generated in recent years shows that maintaining an appropriate weight (assessed from body mass index) through the adoption of more structured eating habits and with an initial hypocaloric approach can help decrease some reported symptoms, such as pain. In the same vein, the avoidance of some food groups, such as FODMAP, can also lead to improvements in general well-being.

Keywords: Fibromyalgia, treatment, nutrition, diet, FODMAP

Lista de Abreviaturas

BHE – Barreira Hematoencefálica

CWP - *Chronic Widespread Pain*

DCG – Dor Crónica Generalizada

EULAR - *European League Against Rheumatism*

FIQ - *Fibromyalgia Impact Questionnaire*

FIQR - *Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire*

FM – Fibromialgia

FODMAP - *Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols*
(Oligosacáridos, dissacárideos, monossacárideos e polióis fermentáveis)

HC - Hidratos de Carbono

HRQoL - *Health-related quality of life* (Qualidade de vida Relacionada com a saúde)

IBS-SSS - *Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System* (Escala de gravidade para o síndrome do cólon irritável)

IMC – Índice de Massa Corporal

MSG – Glutamato Monossódico

NPF – Neuropatia das pequenas Fibras

OMS – Organização Mundial de Saúde

SC – Sensibilização Central

SCI - Síndrome do Cólon Irritável

SF-36 – *36-Item Short Form Health Survey Questionnaire*

SFM- Síndrome Fibromiálgica

SNP – Sistema Nervoso Periférico

SSS – Severity Symptoms Scale (Escala de Gravidade dos sintomas)

TP – *Tender Points* (Pontos dolorosos específicos)

VAS - *Visual Analogic Scale* (Escala Visual Analógica)

WPI – Widespread Pain Index (Índice de dor generalizada)

Índice

1. Objetivo.....	8
2. Materias e métodos.....	9
3. Introdução.....	10
3.1. Fibromialgia.....	10
4. Epidemiologia.....	11
5. Mecanismos fisiopatológicos propostos.....	12
5.1. Sensibilização Central.....	12
5.2. Envolvimento do SNP - Neuropatia de Pequenas Fibras (NPF).....	14
6. Diagnóstico.....	14
7. Tratamento.....	17
7.1. Estratégias de controlo Não Farmacológico.....	17
7.2. Estratégias de controlo Farmacológico.....	18
8. Nutrição e Dieta na Fibromialgia.....	21
8.1. O papel de estratégias nutricionais no controlo da FM.....	21
8.2. Influência da perda de peso/manutenção do peso.....	22
8.2.1. Dietas Hipocalóricas.....	22
8.2.2. Dieta lacto-vegetariana isocalórica.....	23
8.3. Dieta pobre em FODMAPs.....	23
8.4. Eliminação de glutamato e aspartame da dieta.....	26
8.5. Suplementação Vitamínica e Mineral.....	28
9. Conclusões/Discussão.....	29
10. Referências.....	31
Anexos.....	36

Índice de Figuras

Figura 1 - Localização dos pontos sensíveis (57).....	15
Figura 2 - Recomendações EULAR para a Gestão da FM (2016) (40).....	19
Figura 3 - Implementação de uma dieta com baixos consumos de FODMAP. 1ª Fase - Restrição de consumo de alimentos contendo FODMAP; 2ª Fase - reintrodução de alimentos de forma faseada e com quantidades crescentes; 3ª Fase - Personalização da dieta com introdução dos FODMAP melhor tolerados (72).....	25

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Fontes de Glutamato (adaptado de ref. 79).....	27
---	----

1. Objetivo

Com este trabalho pretendeu-se fazer uma revisão bibliográfica sobre o contexto global da Fibromialgia, uma síndrome caracterizada pela existência de dor crónica generalizada e com etiologia desconhecida. Como objetivo mais específico, este trabalho pretende focar-se numa potencial estratégia terapêutica – a nutricional - que parece promissora e que não está contemplada nas atuais *guidelines* de gestão da doença.

A nutrição tem vindo a mostrar importância nas últimas décadas também noutras patologias crónicas e/ou degenerativas, tanto ao nível da prevenção como ao nível da terapêutica e/ou controlo. Assim torna-se crucial investigar e fornecer, sempre que possível, informação correta e adequada aos indivíduos que a procuram, principalmente numa época onde as fontes de informação são imensas, de fácil acesso e nem sempre de boa qualidade.

Cabe ao Farmacêutico, assim como a outros profissionais de saúde, dar uma resposta à população e capacitá-la para o uso de ferramentas potencialmente úteis e que podem alavancar ganhos em saúde.

2. Materias e métodos

Foi realizada uma ampla pesquisa bibliográfica principalmente nas plataformas *Pubmed*, *B-On* e *Cochrane*. Levando em consideração que este trabalho perspectiva a abordagem de estratégias nutricionais emergentes para a gestão da doença, centrou-se a pesquisa no período dos últimos 10 anos, contemplando igualmente referências anteriores a anteriores a 2010, nomeadamente documentos relativos a diagnóstico e reconhecimento da condição clínica.

O processo de recolha de informação para a realização da presente monografia partiu de um plano geral para um plano mais particular. As palavras chave para a pesquisa numa primeira fase foram principalmente “*fibromyalgia*”, “*treatment*”, “*cause*”, “*pathophysiology*” e “*diagnosis*”. O operador booleano mais utilizado foi o “*AND*”. Para a pesquisa acerca das abordagens nutricionais os termos pesquisados foram “*diet*”, “*food*”, “*nutrition*”, “*pharmaceutical intervention*”, entre outros.

O trabalho final engloba 86 referências recolhidas até agosto de 2020.

3. Introdução

3.1. Fibromialgia

A Fibromialgia (FM) ou Síndrome Fibromiálgica (SFM) é uma condição caracterizada pela existência de dor crónica generalizada (DCG), sendo este o seu sintoma cardinal. Os indivíduos diagnosticados descrevem a sua dor como continuada embora a intensidade seja variável com a existência de exacerbações periódicas (1). Os músculos apresentam-se hipersensíveis e rígidos, assim como tendões e articulações, que mostram sensibilidade aumentada ao toque e não só, no entanto sem dano tecidual que explique a dor (2). A hipersensibilidade não está confinada a estímulos relacionados com a pressão, mas também a estímulos relacionados com *pinprick*, estimulação elétrica, com a temperatura e ainda auditivos (1).

A FM é atualmente classificada como uma síndrome pertencente ao grupo de distúrbios de sensibilidade central também conhecida como distúrbios de sintomas somáticos medicamente inexplicáveis (3). Acompanhando a situação de dor musculoesquelética, são referidas outras manifestações clínicas muito distintas, como distúrbios no sono (que se traduz em sono não reparador), rigidez muscular e articular, fadiga, disfunção cognitiva (englobada no termo *fibro fog*), distúrbios gastrointestinais, entre outros. Esta ampla variedade de sintomatologia demonstra o quão heterogénea e complexa é esta condição patológica (1,4). Os indivíduos que sofrem desta síndrome demonstram ainda maior tendência a exibir emoções negativas, verificando-se maior propensão para neuroticismo assim como dificuldade em descrever as suas próprias emoções, sensações corporais e sentimentos (alexitimia). Verifica-se ainda que a qualidade de vida relacionada com a saúde (HRQoL) se encontra comprometida nestes indivíduos (5) levando até a afastamento social e/ou perda de emprego (6).

Esta síndrome começou por ser estudada no séc. XVI onde era reconhecida por “reumatismo muscular”. Mais tarde, já no século XIX, foi documentada por médicos de toda a Europa, como uma sensibilidade aparentemente exagerada ao toque dos músculos e tecidos moles (7,8). Em 1904, um médico inglês (Sir William Gowers) designou esta síndrome de “fibrosite” num artigo com o objetivo de justificar os sintomas e sinais desta condição por existência de alterações inflamatórias nos tecidos e fibrose dos mesmos. Embora a teoria sobre a causa não tenha sido provada, uma vez que as biópsias feitas posteriormente a tecidos musculares de indivíduos diagnosticados não mostravam sinais de inflamação, o nome manteve-se durante quase 50 anos, até ser introduzido um conceito mais aproximado ao atual. A síndrome

foi então denominada de *pain syndrome*, ou “síndrome da dor”, até à década de 70 (do século XX) altura em que P.K. Hench a denominou como “Fibromialgia”. O nome deriva da palavra latina “fibro” que significa “tecido fibroso” e das palavras gregas “mio” e “algia” que significam “músculo” e “dor”, respetivamente (7–9). A partir dessa data foram surgindo descrições clínicas mais detalhadas sobre esta síndrome com a definição de pontos dolorosos específicos, os *tender points* (10). A partir da década de 80 do século passado, a comunidade médica começa a debruçar-se mais sobre esta condição e surgem os primeiros critérios de diagnóstico, embora o conceito de Fibromialgia tenha sido bastante criticado por se considerar um conceito socialmente construído, pondo em causa a genuinidade deste distúrbio médico como válido e confiável (8).

Em 1992, esta síndrome foi reconhecida pela OMS como doença reumática de etiologia desconhecida e sem tratamento efetivo (11). Na atualidade, continuam a existir profissionais de saúde que questionam a validade desta condição clínica, defendendo que a dor reportada pelos doentes possa ser uma manifestação de outras patologias (12).

4. Epidemiologia

Os dados sobre a prevalência de Fibromialgia no mundo variam de acordo com o critério de diagnóstico utilizado assim como a metodologia seguida nos estudos epidemiológicos. A prevalência média situa-se nos 2,7%, sendo mais elevada no continente Americano (3,1%), seguido do Europeu (2,5%) e só depois o Asiático (1,7%)(12). Os dados sobre a prevalência mostram também que esta síndrome afeta mais o sexo feminino do que o masculino (13,14). Um estudo que reúne dados de vários pontos do globo e publicado em 2017 mostra que a proporção de mulheres diagnosticadas em relação a homens é de 4:1, com dados discrepantes entre continentes sendo o rácio de 12:1 na América do Sul contrastando com 3:1 na Europa (15).

Os últimos dados portugueses, recolhidos entre 2011 e 2013 e publicados posteriormente no estudo epidemiológico EpiReumaPt, mostram-se alinhados com a realidade mundial com uma prevalência total de 1,7% (3,1% no sexo feminino). A faixa etária mais afetada é a compreendida entre os 46 e 55 anos (16). Existem, no entanto, indicações de que esta entidade clínica continua a ser subdiagnosticada (10). O mesmo estudo Português mostra que os indivíduos com FM demonstram ter piores pontuações nos questionários que avaliam a Qualidade de Vida Relacionada com a saúde (HRQoL)(16).

Existem algumas características que parecem estar associadas aos indivíduos diagnosticados com FM, tais como: sexo feminino (10–12,16), níveis de escolaridade baixo (10,14), baixas médicas ou situação de reforma (16).

Um estudo espanhol sobre o impacto do Índice de Massa Corporal (IMC) na qualidade de vida dos indivíduos com FM publicado em 2012 (17), mostra que cerca de 66% dos participantes tinha IMCs acima do recomendado, com 44,6% dos mesmos com excesso de peso e os restantes 21,4% com obesidade. As pontuações obtidas nas questões relacionados com o bem-estar físico, social, emocional e com a saúde mental foram mais baixos nos indivíduos com IMCs mais elevados (17).

Os indivíduos com fibromialgia apresentam muitas vezes comorbilidades relacionadas com perturbações do foro psiquiátrico como ansiedade, perturbações do sono e depressão, mas também enxaquecas, síndrome do cólon irritável e outras morbilidades musculoesqueléticas (10–12).

5. Mecanismos fisiopatológicos propostos

À data, a fisiopatologia desta síndrome permanece, em parte, por explicar. No entanto, os resultados publicados na literatura parecem indicar o envolvimento de distúrbios tanto a nível do sistema nervoso central (a teoria com mais evidência), como a nível do sistema nervoso periférico (18,19). Alterações a nível dos sistemas imunitário e endócrino, assim como fatores como o *stress* e outros fatores psicológicos podem também ter implicações no desenvolvimento dos sintomas reportados pelos indivíduos com FM, havendo no entanto poucos dados científicos a sustentar estas hipóteses (19,20). Os indivíduos diagnosticados não mostram ter exatamente as mesmas características e sintomatologia, o que leva os investigadores a colocar a hipótese de que a FM surge com um diferente padrão em diferentes indivíduos devido a diferentes mecanismos (20).

5.1. Sensibilização Central

A sensibilização central (SC) é definida como uma resposta aumentada dos neurónios nociceptivos no sistema nervoso central a um estímulo abaixo do limiar que, por esse motivo, não desencadearia qualquer resposta ou que desencadearia uma resposta normal, numa situação fisiológica sem qualquer perturbação. Este fenómeno permite um estado de

facilitação, potenciação e amplificação de estímulos de várias ordens e origens (18). Assim a SC tem-se mostrado responsável pelos processos de hiperalgesia, alodinia, de sensação de dor persistente após o estímulo que lhe deu origem e ainda de somação devido a aumento da excitabilidade da membrana e diminuição dos mecanismos inibitórios – via descendente da dor (1,18,21,22). Embora seja o termo mais utilizado, alguns autores preferem falar em “amplificação central”, porque nem todas as características são explicadas através dos mecanismos de SC (10).

A ativação dos recetores NMDA (recetor ionotrópico ativado pelo ácido glutâmico/aspártico) nas raízes posteriores da medula espinal mostra-se ser essencial para se iniciar esta sensibilização e hipersensibilidade à dor. O recetor NMDA está em situações normais bloqueado pelo ião Mg^{2+} mas esta ligação pode ser quebrada pela despolarização da membrana. Os aumentos dos níveis de glutamato e substância P, possibilitam a redução do limiar de ativação que irá desencadear a abertura de alguns canais iónicos, como do Ca^{2+} , levando a um aumento notório na excitabilidade neuronal, onde estão implicadas a ativação de vias de sinalização intracelular por várias proteínas cinases. A existência de níveis elevados de glutamato também pode levar à perda de neurónios inibitórios, que têm como função modular sinais nociceptivos. Estes, por sua vez, são substituídos por neurónios aferentes excitatórios, que amplificam todo o processo. Este processo é conhecido como sensibilização central aguda (23,24). Por outro lado surge ainda outro conceito, o de sensibilização central tardia, que se caracteriza pela alteração da expressão génica nos neurónios nos cornos posteriores medulares. Esta alteração explica a hiperalgesia porque a modificação na expressão génica leva a que os neurónios afetados tenham a capacidade de induzir a sensibilização e amplificação reportada sem a necessidade de um *input* nociceptivo periférico (18,23).

Nos modelos animais utilizados para estudar a neurobiologia da dor crónica generalizada e hiperalgesia, verificou-se que 50 a 60% dos animais exibia também comportamentos ansiosos ou depressivos. Já nos modelos de dor induzida pela fadiga, os ratinhos fêmea mostraram maiores níveis hiperalgesia e ainda que esta era mais duradoura quando comparada com os ratinhos macho (20).

Através de imagens recolhidas por ressonância magnética, verificou-se que o volume de substância cinzenta está diminuído no cérebro de indivíduos com FM quando comparado com os controlos, nomeadamente em regiões relacionadas com o processamento da dor e *stress*(20).

Assim, e como referido anteriormente, os indivíduos diagnosticados com FM demonstram ter algumas características que são explicadas pela sensibilização central, no entanto a sua dor crónica generalizada não é explicada totalmente por este fenómeno (1,19).

5.2. Envolvimento do SNP - Neuropatia de Pequenas Fibras (NPF)

Dados científicos recentemente publicados revelam que cerca de 49% dos indivíduos com FM indicam ter anormalidades estruturais ao nível das fibras nervosas aferentes periféricas, onde se incluem as fibras mielinizadas A- δ e as fibras C não mielinizadas, responsáveis pela mediação do calor, dor e sensação térmica (19,25). Esta neuropatia mostra sintomatologia heterogénea como parestesias, distesias e hiperalgesia. A dor neuropática pode advir da perda de função de filtro que as fibras C aferentes têm em situações fisiológicas, que permitem apenas a condução de algumas frações do estímulo sentido. Quando existem fibras C afetadas, estas conduzem de forma não seletiva os potenciais de ação que lhe chegam (25,26). As alterações estruturais parecem ser não específicas e não parecem mostrar sinais de inflamação a nível de biópsias do tecido. Os dados histológicos encontrados não mostram correlação com as manifestações clínicas descritas e por isso têm surgido outras hipóteses que envolvem este tipo de fibras nervosas, como a sensibilização aumentada destas a mediadores inflamatórios, o que ainda assim não é transversal a todos os doentes (1,26,27). A neuropatia das pequenas fibras também parece alterar os pequenos vasos sanguíneos devido à resposta neuropéptida alterada. Estas descobertas podem explicar, em parte, a dor sentida sem que haja um estímulo que a explique e a perfusão insuficiente a nível do músculo esquelético em alguns doentes, que se traduz em intolerância aumentada ao exercício físico intenso. O sintoma psíquico de nevoeiro cerebral (*fibro fog*), que se caracteriza por existência de dificuldade de concentração, diminuição da agilidade no pensamento e diminuição do estado de alerta, também tem vindo a ser associado a este fenómeno de microvasculopatia relacionada com a NPF (28).

Deste modo, a neuropatia de pequenas fibras pode contribuir para o envolvimento do SNP na complexa fisiopatologia da Fibromialgia (26).

6. Diagnóstico

Devido à grande heterogeneidade e baixa especificidade dos sintomas que caracterizam a doença e pela existência de outras comorbilidades, o diagnóstico da FM mostra-se difícil,

demorado e desafiante. Estima-se que desde a primeira ida aos cuidados de saúde até ser diagnosticado, um utente passe em média por 3,7 consultas com diferentes clínicos num processo que demora normalmente mais do que 2 anos. Estes dados refletem-se no aumento da utilização de cuidados de saúde tanto primários como especializados, traduzindo-se não só em custos económicos mas também em stress e frustração proveniente da carga emocional e social que esta condição acarreta (29–32).

Dada a disparidade de sintomatologia encontrada entre doentes, e à falta de conhecimento acerca da/s etiologias/s, não existe à data qualquer biomarcador específico desta doença, sendo o diagnóstico baseado em critérios estabelecidos por grupos/colégios de especialistas. Assim não existe um *gold standard* para o diagnóstico desta situação clínica (33).

No ano de 1990, e depois de realizado um estudo multicêntrico, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) publicou critérios de classificação para a Fibromialgia baseados em dois pontos principais (34):

1. História de dor crónica generalizada, representada por dor no lado esquerdo e direito do corpo, acima e abaixo da cintura e em alguns casos também dor esquelética axial, com pelo menos 3 meses de duração;
2. Dor através de palpação digital em 11 de 18 pontos sensíveis, com uma força obtida através da aplicação de uma pressão de $4\text{kg}/\text{cm}^2$. Para se considerar um ponto sensível incluído deverá existir dor à palpação e não apenas sensibilidade aumentada.

Os pontos considerados são 9, distribuídos de forma simétrica no corpo (Fig. 1).

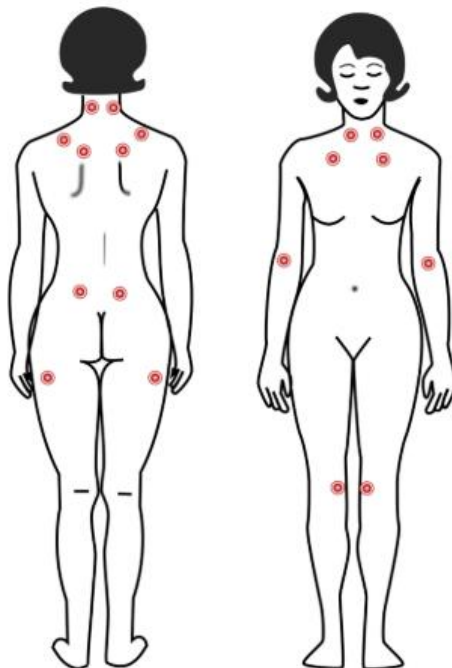


Figura 1 - Localização dos pontos sensíveis (57)

Estes critérios foram apresentados como sendo robustos o suficiente para "... o diagnóstico de FM permanecer válido independentemente de outra condição clínica diagnosticada" (34).

Apesar de no artigo publicado em 1990, os autores apresentarem que a aplicação destes critérios permitia identificar a Fibromialgia com 88,4% de sensibilidade e 81,1% de especificidade (34), a prática clínica mostrou que estes resultados eram muito otimistas. Estes critérios, apesar de bem aceites inicialmente, nem sempre foram aplicados, muitas vezes devido à dificuldade da realização do teste de pontos sensíveis, principalmente por parte de clínicos de especialidades que não a Reumatologia (1,32,33,35). Os sintomas inespecíficos como a fadiga e sintomas cognitivos que mostravam cada vez mais serem chave no diagnóstico não tinham também destaque nos critérios de 1990 (35). Desta forma surgiu a necessidade de repensar os critérios tendo sido apresentados os critérios provisórios de 2010, como um método de diagnóstico alternativo, os quais foram validados no ano seguinte com pequenas alterações (33). Estes critérios mantinham a obrigatoriedade dos sintomas terem pelo menos 3 meses de duração mas dispensavam a avaliação dos pontos sensíveis. Assim, estes deram mais importância à dor generalizada, com a introdução de uma escala de dor generalizada (WPI) e uma escala de severidade de sintomas (SSS)(35). A escala de dor generalizada engloba a existência de 19 áreas dolorosas e por isso é pontuada de 0 a 19, consoante o número de áreas descritas como tal. A escala de severidade dos sintomas assume 4 níveis consoante a pontuação do questionário.

Para haver diagnóstico, o valor WPI deverá ser igual ou superior a 7 e o valor SS ser igual ou superior a 5. SE o valor WPI variar entre 3 e 6 e o valor SS for superior a 9, também se tem um diagnóstico positivo (35).

A diferença a nível de conceito entre os critérios de 1990 e de 2010 traduz-se na importância dada aos pontos sensíveis que traduzem a alodinia periférica (1990) versus a perceção da dor/desconforto que entendem um diagnóstico de uma condição multi-sintomática (2010)(5).

Em 2016 surge uma revisão sistemática dos critérios anteriormente publicados, que esclarecem alguns pontos que foram notados como imprecisos, tal como a necessidade ou não de existência de diagnóstico anterior de outra entidade clínica e limitações no que toca a validade do diagnóstico em contexto clínico. Assim, os critérios propostos em 2016 foram os seguintes (33):

1. Presença de dor generalizada em pelo menos 4 de 5 regiões corporais, onde a dor mandibular, no peito e abdominal não estão incluídas;
2. Os sintomas deverão estar presentes pelo menos há 3 meses;
3. Verificar-se $WPI \geq 7$ e $SSS \geq 5$ ou WPI entre 4-6 e $SSS \geq 9$;

4. O diagnóstico de FM é válido independentemente da existência de outras condições clínicas. Poderá existir diagnóstico de FM e outra patologia e não o diagnóstico de FM ou outra questão concomitante.

O *screening* para este tipo de condição deverá ser considerado após terem sido recolhidas informações de carácter médico e também social, de modo a garantir de que as restantes possibilidades de diagnóstico que possam estar a causar dúvidas, sejam reduzidas com justificação laboratorial/científica (33,36).

7. Tratamento

Atualmente, a comunidade científica é consensual no que concerne a estratégias de controlo da FM. Tendo em conta que a FM é uma síndrome complexa cuja fisiopatologia não está totalmente estabelecida, o indivíduo diagnosticado deve ser abordado de uma forma holística e individualizada, com estratégias no âmbito da educação e capacitação do utente, tratamento não farmacológico, e ainda terapia farmacológica (32). A educação do indivíduos passa por informar que os sintomas não são causados por uma alteração ou disfunção de um órgão, mas sim por prováveis alterações de processamento da dor. Passa também por legitimar a doença junto do doente, deve ser explicado que os sintomas podem ser persistentes e que a sua total remissão é improvável, que a sua esperança média de vida não parece ser afetada por esta doença e que a auto gestão da mesma pode ser importante (37). A priorização dos sintomas mais incapacitantes, o acompanhamento dos progressos/retrocessos e gestão de expectativas são também pontos a ter em conta na escolha do tratamento. A combinação de várias vertentes parece ser o que produz maiores benefícios para os utentes porque o objetivo principal é a melhoria da qualidade de vida relacionada com a saúde (29).

Sabendo que esta condição não parece ter complicações e/ou que não parece evoluir com a idade, as estratégias de controlo devem ser o mais simples possíveis para que a adesão às mesmas seja facilitada. Ao indivíduo deverão ser dadas informações necessárias sobre a doença de modo a que este entenda a sua condição e possa gerir as suas necessidades da melhor forma, sabendo que os objetivos do tratamento passam pelo controlo e não pela total remissão dos sintomas (1,37). A estratégia deve evitar tornar os utentes em indivíduos polimedicados(1).

7.1. Estratégias de controlo Não Farmacológico

A implementação de estratégias não farmacológicas para gestão da FM, tem vindo a mostrar que em alguns indivíduos pode desempenhar um papel importante na melhoria da sintomatologia e qualidade de vida. Por este motivo é o primeiro passo a considerar depois do diagnóstico confirmado (38–40). O foco na implementação de atividade física na vida diária dos utentes, deve-se principalmente aos baixos ou inexistentes efeitos secundários que provoca (39) e aos benefícios praticamente universais do exercício para a saúde e bem estar (41).

O exercício aeróbico, onde se incluem caminhadas, corrida e natação,(42) assim como alongamentos,(43) tem como objetivo aumentar a mobilidade muscular e articular e aparentemente melhora os scores HRQoL e o desempenho de atividades diárias, ao mesmo tempo que diminui a dor, o cansaço e a fadiga (44). Esta abordagem tem força de recomendação elevada nas *guidelines* Europeias, sendo a única nesta categoria (40,41).

A acupuntura, uma técnica utilizada na medicina tradicional chinesa, tem vindo também a ser avaliada no âmbito do seu envolvimento no alívio da sintomatologia da FM devido ao seu provável efeito analgésico. A forma como esta técnica exerce esse efeito descrito em alguma revisão da literatura não está esclarecida. Um dos possíveis mecanismos para a analgesia é através da libertação de ATP – que, após metabolização tem a capacidade de ativar recetores A1, bloqueando por sua vez mecanismos de dor neuropática e inflamatória (45). Embora a evidência tenha qualidade moderada, esta indica algum alívio na dor e melhorias na qualidade do sono, que pode ser útil para alguns indivíduos (40,45,46).

Outras abordagens como terapias Cognitivo-Comportamentais, que estimulam a compreensão, reconhecimento e modificação dos padrões psicológicos e comportamentais menos positivos para o indivíduo, mostram alguma diminuição da ansiedade e perceção da dor. Um estudo publicado em 2012 (47) mostrou, através de ressonância magnética funcional, que os indivíduos que tendiam a ter maior perceção negativa da sua dor tinham também alterações neuronais no córtex somatossensorial de processamento da mesma. Ainda tendo como objetivo a melhoria do estado ansioso e da compreensão do próprio, técnicas de meditação através de exercícios de respiração, por exemplo, podem ser importantes para alguns indivíduos (32,39,40). No entanto, a evidência atual deste tipo de abordagens é ainda baixa (39,40).

7.2. Estratégias de controlo Farmacológico

As *guidelines* mais recentes para a gestão desta condição foram publicadas em 2016 pela EULAR (*European League Against Rheumatism*) (Fig.3). Estas linhas orientadoras de tratamento, assim como outras publicadas anteriormente, reforçam que os possíveis benefícios da utilização dos fármacos estudados devem ser postos em perspetiva tendo em conta os riscos inerentes à sua utilização e às necessidades específicas do indivíduo

Table 3 Recommendations				
Recommendation	Level of evidence	Grade	Strength of recommendation	Agreement (%)*
Overarching principles				
Optimal management requires prompt diagnosis. Full understanding of fibromyalgia requires comprehensive assessment of pain, function and psychosocial context. It should be recognised as a complex and heterogeneous condition where there is abnormal pain processing and other secondary features. In general, the management of FM should take the form of a graduated approach.	IV	D		100
Management of fibromyalgia should aim at improving health-related quality of life balancing benefit and risk of treatment that often requires a multidisciplinary approach with a combination of non-pharmacological and pharmacological treatment modalities tailored according to pain intensity, function, associated features (such as depression), fatigue, sleep disturbance and patient preferences and comorbidities; by shared decision-making with the patient. Initial management should focus on non-pharmacological therapies.	IV	D		100
Specific recommendations				
Non-pharmacological management				
Aerobic and strengthening exercise	Ia	A	Strong for	100
Cognitive behavioural therapies	Ia	A	Weak for	100
Multicomponent therapies	Ia	A	Weak for	93
Defined physical therapies: acupuncture or hydrotherapy	Ia	A	Weak for	93
Meditative movement therapies (qigong, yoga, tai chi) and mindfulness-based stress reduction	Ia	A	Weak for	71–73
Pharmacological management				
Amitriptyline (at low dose)	Ia	A	Weak for	100
Duloxetine or milnacipran	Ia	A	Weak for	100
Tramadol	Ib	A	Weak for	100
Pregabalin	Ia	A	Weak for	94
Cyclobenzaprine	Ia	A	Weak for	75

*Percentage of working group scoring at least 7 on 0–10 numerical rating scale assessing agreement.

Figura 2 - Recomendações EULAR para a Gestão da FM (2016) (40)

(37,40,48). Em caso de implementação de terapêutica farmacológica esta deverá ser revista frequentemente de modo a perceber se existe eficácia e/ou reações adversas (41).

As diferentes conclusões das diretrizes existentes prendem-se com a falta de ensaios clínicos randomizados de elevada qualidade e com o tipo de fonte de informação que cada grupo se baseia para emanar as mesmas. Estão também relacionadas com o número de fármacos aprovados por cada agência para o controlo da FM (41). Dada a data de publicação e tendo em conta que as revisões sistemáticas são dos tipos de fonte de informação que geram evidência mais robusta, as recomendações aqui referidas são as da EULAR.

A Amitriptilina, um antidepressivo tricíclico que bloqueia a recaptção de NA e 5-HT, faz aumentar os níveis destes neurotransmissores na fenda sináptica. Este fármaco mostra ter efeitos moderados no sono e reduzidos na fadiga. Ainda assim, e em doses baixas (25mg/dia), pode reduzir a dor em 30% (40,41).

A Pregabalina, tem aprovação na Europa como antiepiléptico e para o controlo da dor neuropática. O seu mecanismo de ação prende-se com a ligação a proteína $\alpha 2\text{-}\delta$ dos canais de cálcio dependentes da voltagem no sistema nervoso central, reduzindo o influxo de cálcio e assim da atividade celular, conferindo os efeitos analgésicos e antiepilépticos (49). Uma

revisão sistemática da Cochrane publicada em 2016, mostrou que 1 em cada 10 indivíduos com diagnóstico de FM reportou uma diminuição entre 30% a 50% na dor ao longo de 12-26 semanas, com doses entre 300-600mg/dia. Os efeitos sobre fadiga e distúrbios no sono foram considerados pouco significativos (50).

A Duloxetina e o Milnacipram são inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina e o seu contributo para a gestão desta doença também tem vindo a ser comprovado, embora nenhum deles tenha aprovação para esta indicação na Europa. Estes fármacos, têm implicação na inibição das vias descendentes da dor (41). A Duloxetina mostra ser mais eficaz na redução da dor quando comparada com placebo (redução de 30%, sem efeitos significativos nas doses de 20-30 mg/dia e com efeitos semelhantes nas doses de 60 e 120 mg/dia(40). O Minalcipram não se encontra comercializado em Portugal, mas já tem aprovação para gestão da FM desde 2012 na Austrália (51). As recomendações da EULAR indicam que esta molécula terapêutica tem comportamento semelhante à Duloxetina, no que toca a redução da dor (40,52).

O Tramadol é um analgésico opiáceo que atua no sistema nervoso central. É um agonista puro não seletivo dos recetores opiáceos μ , δ e κ , com maior afinidade para os recetores μ . Exerce o seu efeito analgésico também por inibição da recaptção neuronal da noradrenalina e serotonina. É provavelmente por esta via que demonstra ter importância no tratamento desta condição, visto que os opióides mais fortes, são completamente desaconselhados na FM (1,41). A evidência existente mostra que a associação de Tramadol com Paracetamol parece ter alguns efeitos positivos na diminuição da dor, sendo um dos fármacos incluídos nas recomendações da EULAR (40).

A Ciclobenzaprina é o último fármaco incluído nas recomendações mais recentes e mostra efeitos modestos no que diz respeito a melhorias no sono. Do total de 312 indivíduos que participaram nos ensaios clínicos que deram origem à revisão sistemática, 85% destes experienciaram efeitos secundários da terapêutica (40).

Apesar do aumento na publicação de trabalhos relacionados com terapêutica na FM, as estratégias possíveis para controlo continuam complexas e com níveis fracos de recomendação e com muitos efeitos secundários associados. Deste modo, o início de terapêutica farmacológica deve ser iniciada em situações de dor severa (Pregabalina, Tramadol e Duloxetina/Minalcipram) ou distúrbios no sono (Pregabalina, Amitriptilina e Ciclobenzaprina) (37,40,41).

8. Nutrição e Dieta na Fibromialgia

A palavra “nutrição” que deriva do latim *nutrire* está, na sua origem, relacionada com a prática de uma alimentação que fornece sustento a um corpo, para que este possa manter um desempenho saudável e robusto (53). A nutrição é a ciência que estuda os constituintes dos alimentos e como interagem entre si, a forma como cada organismo processa e utiliza os mesmos e as suas implicações na vida e na saúde. Esta engloba também o estudo das implicações sociais, económicas, culturais e psicológicas da alimentação. A nutrição clínica prende-se com a prevenção, diagnóstico e tratamento de condições relacionadas com algum desequilíbrio nutricional e/ou metabólico (54,55).

A “dieta”, por outro lado, deriva do termo grego *diaita* que se refere na sua conceção a “estilo de vida”. Este significado predispõe para um comportamento prolongado no tempo, mostrando que o termo dieta corresponde também à adoção de um modo de vida que vai ao encontro das necessidades e/ou crenças do indivíduo. Nas línguas românicas, o sentido de *diaita* passou a ser equivalente a “regime alimentar”, muito pelo valor e importância sociocultural da alimentação. Na interpretação mais recente e ocidental o termo “dieta” está cada vez mais associado a uma “restrição” normalmente circunscrita no tempo. Deste modo o termo “nutrição” mostra ter uma representação mais adequada ao propósito educacional e terapêutico da alimentação no contexto atual (53,56).

8.1. O papel de estratégias nutricionais no controlo da FM

Apesar das recomendações Europeias mais recentes não contemplarem as estratégias nutricionais como possíveis intervenções não farmacológicas para a gestão da doença, vários grupos de investigadores têm mostrado que esta componente poderá ser um importante contributo na abordagem não farmacológica da FM (57,58).

Sabe-se que os padrões alimentares e dietas estão relacionados com o desenvolvimento de doenças crónicas e não transmissíveis e a OMS reconhece o papel que a implementação de dietas equilibradas podem ter na prevenção e controlo das mesmas (59).

Um estudo publicado em 2012 (60) e que sujeitou os pacientes a um inquérito sobre a eventual mudança na sua alimentação após diagnóstico de FM, mostra que, mesmo sem a existência de *guidelines* específicas que incluam a alteração ou otimização do padrão dietético, 30% dos indivíduos diagnosticados com FM, referem que a modificaram com o intuito de melhorar os

seus sintomas. As modificações passam pela exclusão de alguns grupos de alimentos que percebem ter impacto no desencadeamento de sintomas mais exacerbados ou por fazer suplementação. O estudo também indicou que um terço dos indivíduos que mudou a sua alimentação refere que este é um fator relevante no controlo dos sintomas enquanto que os restantes responderam que não o considera. Assim, os resultados obtidos apontam para a existência efetiva de algum interesse por parte das pessoas diagnosticadas em saber se a alimentação pode influenciar a sua qualidade de vida (60).

8.2. Influência da perda de peso/manutenção do peso

8.2.1. Dietas Hipocalóricas

O excesso de peso ou mesmo existência de quadros de obesidade são uma problemática identificada em parte dos indivíduos diagnosticados com FM (61,62). Apesar de ser um estado nutricional frequentemente encontrado nos indivíduos com FM permanece por esclarecer se a FM é causa ou por outro lado consequência da obesidade/excesso de peso (63). Estudos que avaliaram o IMC em diagnosticados com FM mostram que a percentagem com excesso de peso ou obesidade encontra-se entre os 72% e 79,3% com IMC médios de $29,8 \pm 7,2$ kg/m² e $30,34 \pm 6,73$ kg/m² (62,64). Estes trabalhos mostram também que indivíduos com valores de IMC mais elevados reportam valores mais baixos nos questionários SF-36 os quais têm como intuito avaliar a qualidade de vida relacionada com a saúde avaliando sintomas como sensibilidade à dor e fadiga.

Também se verificou que os valores obtidos nos questionários HRQL eram mais baixos quanto mais elevado fosse o consumo de alimentos açucarados e ricos em hidratos de carbono (HC). A severidade da dor existente também foi avaliada através da análise dos pontos sensíveis (critérios de 1990) revelando igualmente uma associação positiva entre o consumo de HC e a dor (64).

Num estudo posteriormente publicado (65) avaliou a influência da perda de peso na melhoria de alguns sintomas, nomeadamente dor (pontos sensíveis), sintomas relacionados com depressão/ansiedade e ainda qualidade do sono. Todos estes indicadores mostraram melhorias no grupo que perdeu peso por mudanças alimentares. A perda de peso foi conseguida com restrição calórica (1200kcal/dia). A distribuição das calorias ingeridas por grupos de alimentos foi de 15-20% para proteínas, 50-55% para hidratos de carbono e os restantes cerca de 30% para lípidos, dando preferência a uma alimentação onde se incluíam

vegetais, frutas, cereais integrais e produtos de origem animal com baixos teores em gordura. Sendo um estudo com uma amostra reduzida e efetuado em condições muito controladas os resultados obtidos, devem ser interpretados com cuidado (65).

8.2.2. Dieta lacto-vegetariana isocalórica

A dieta lacto-vegetariana, assim como outras vertentes do vegetarianismo, tem também vindo a ser estudada no âmbito da sua possível importância no controlo dos sintomas associados à FM (58). Uma dieta vegetariana é aquela onde os produtos de consumo preferenciais são de origem vegetal. Existem variantes desta dieta, como por exemplo a dieta vegetariana estrita, onde não são consumidos quaisquer produtos de origem animal e derivados, e a dieta lacto-vegetariana, onde os produtos lácteos são incluídos na alimentação.

Um estudo clínico realizado em Espanha e publicado em 2018, que pretendeu avaliar os efeitos de uma dieta lacto-vegetariana associada a exercícios de estabilização do *core* (que têm como objetivo reforçar a musculatura abdominal e lombar), mostrou que a manutenção de peso conseguida com esta estratégia pode contribuir para melhorias na dor percebida pelos indivíduos diagnosticados com FM (66). Nesta intervenção com 3 grupos (2 experimentais e 1 grupo controlo) nenhum dos grupos esteve submetido unicamente à intervenção nutricional. Os dados do grupo, que para além da dieta, foi submetido a um plano de treino para reforço e estabilização do *core*, mostram que após 4 semanas os indivíduos apresentavam valores de massa gorda inferiores aos iniciais e que os níveis de dor, avaliados através da VAS, eram também inferiores aos iniciais. Um estudo mais antigo, publicado em 2001 (67), também mostrou que a dieta vegetariana, valorizando produtos de origem vegetal sem processamento térmico, revelou melhorias na dor com redução nas pontuações FIQR ($51,4 \pm 14,2$ vs. $27,6 \pm 19,0$, $p < 0,001$), após um acompanhamento mais longo, de sete meses (67). Este estudo mostrou também que parâmetros como a mobilidade e saúde emocional tiveram evolução positiva no final desse tempo, ($36,3 \pm 24,3$ vs. $60,3 \pm 26,7$, $p < 0,001$) e ($25,0 \pm 26,5$ vs. $75,0 \pm 25,7$, $p < 0,001$) com aumentos em ambos os parâmetros no inquérito SF-36 (58,67).

8.3. Dieta pobre em FODMAPs

Vários distúrbios gastrointestinais como dispepsia, dores abdominais e síndromes como a Síndrome do Cólon Irritável (SCI) têm sido frequentemente associados a indivíduos

diagnosticados também com FM (3). Uma revisão bibliográfica publicada em 2012 refere que 40,7% dos indivíduos diagnosticados com SCI estavam também diagnosticados com FM (68).

A síndrome do cólon irritável é uma condição multifatorial complexa com mudanças na microbiota intestinal com implicações na homeostasia imunológica, associada à resposta fisiológica e psicológica ao stress, dieta, infecções, entre outras. Caracteriza-se pela existência de períodos de marcada obstipação alternados com períodos de diarreia ou de ambas as condições em simultâneo, com distensão abdominal frequentemente presente em ambos os estados (69).

Embora a associação entre as duas entidades clínicas, SCI e FM, esteja por compreender, um dos mecanismos possíveis é a predisposição para intolerâncias alimentares nos indivíduos com FM, como a sensibilidade ao glúten na ausência de doença celíaca (70), a intolerância à lactose e ainda a intolerância a FODMAPs. Os FODMAPs são hidratos de carbono fermentáveis, que englobam mono, di-, oligossacáridos e ainda polióis (3).

Devido à sua natureza química, os HC, como a fructose e polióis, são lentamente absorvidos no intestino delgado e devido à elevada osmolaridade podem provocar episódios de diarreia, independentemente da extensão de absorção (71).

O monossacárido FODMAP é a fructose, que se encontra naturalmente em frutas e que também é bastante utilizado na indústria alimentar como adoçante. O dissacárido FODMAP é a lactose, o açúcar naturalmente presente no leite. Nos indivíduos com produção inadequada de lactase, a lactose pode ser um desencadeador de sintomas mais severos. Os oligossacáridos, onde se incluem os frutanos presentes nos cereais e alho (ex: inulina) e galacto-oligossacáridos presentes nas leguminosas e legumes (ex: rafinose), não são hidrolisados e por isso não são absorvidos. Como não são absorvidos no intestino delgado (ex: oligossacáridos) são fermentados no intestino grosso pela flora saprófita aí presente, originando a flatulência e distensão abdominal. São exemplos dos polióis o manitol, encontrado em cogumelos, e o sorbitol, (presente em frutas como maçãs) (72,73). A dieta

baixa em FODMAPs na sua abordagem mais terapêutica não é uma dieta aplicável para utilização continuada e durante longos períodos de tempo. A evidência atual refere a existência de 3 fases nesta abordagem de controlo de sintomatologia (Fig.3). Em todas as

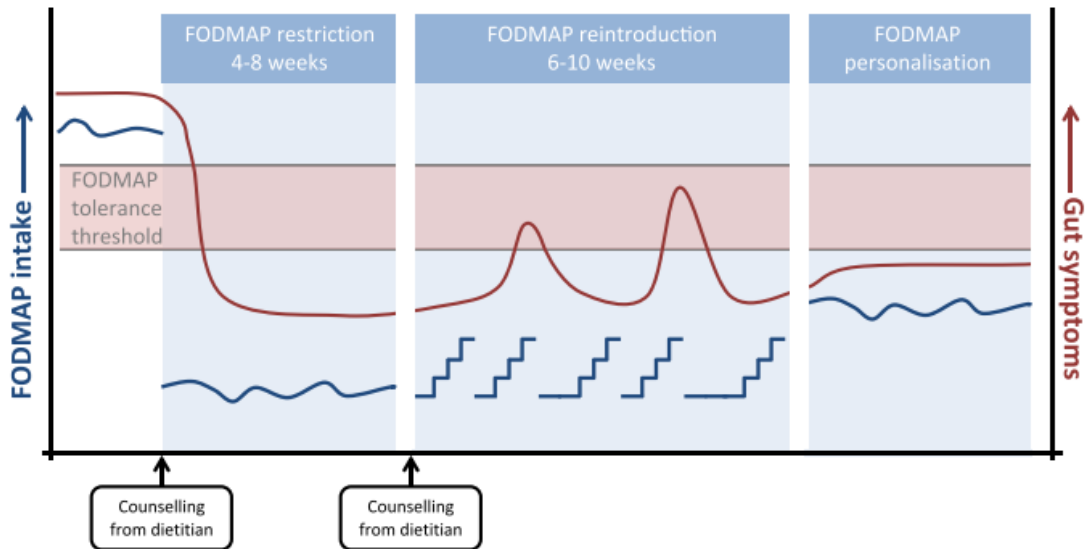


Figura 3 - Implementação de uma dieta com baixos consumos de FODMAP. 1ª Fase - Restrição de consumo de alimentos contendo FODMAP; 2ª Fase - reintrodução de alimentos de forma faseada e com quantidades crescentes; 3ª Fase - Personalização da dieta com introdução dos FODMAP melhor tolerados (72)

fases a substituição dos alimentos é possível e estimulada. A primeira fase é a mais restritiva e deverá ter uma duração entre 4 e 8 semanas. A segunda é a fase de reintrodução de forma faseada de alguns FODMAP de modo a perceber a tolerância do indivíduo aos mesmos, com uma duração semelhante à primeira. Por fim, na terceira e última fase, a de personalização, implementa-se o consumo dos FODMAP aos quais o utente respondeu bem na segunda fase (72). Alguns dos FODMAP são prebióticos e a sua restrição extrema pode levar a danos na flora intestinal. Assim, sempre que possível, a dieta deve ser personalizada consoante a intensidade e forma de sintomas digestivos. O acompanhamento por parte de um profissional de saúde habilitado a fazer este tipo de acompanhamento é fulcral. Este deverá fazer um levantamento dos sintomas notados e padrão alimentar de modo a personalizar ao máximo a sua abordagem (72,73).

A restrição de FODMAPs em indivíduos com SCI é um elemento terapêutico e tem demonstrado impactos positivos na gestão de sintomas associada à SCI (71,74). Sabendo que a esta é frequentemente uma comorbilidade associada à FM, um grupo de investigadores desenvolveu um estudo de modo a determinar se a restrição temporária deste tipo de alimentos traria também benefícios a nível de melhorias nos sintomas GI e saúde digestiva nos doentes com FM, assim como ganhos a nível de bem estar e percepção da dor (39).

O estudo piloto publicado em 2016 e que envolveu um total de 31 participantes (todos do sexo feminino) a completar todas as fases da dieta avaliou através de questionários validados a severidade da FM através do FIQ (*Fibromyalgia Impact Questionnaire*) e FIQR (*Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire*), escalas analógicas para classificar a severidade dos sintomas GI, IBS-SSS (*Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System*) e percepção da dor, VAS (*visual analogic scale*) e ainda um questionário para avaliação do bem estar, sintomatologia emocional e funcionalidade (CORE-OM). O Consumo de FODMAPs médio no questionário realizado no início do estudo era $24,4 \pm 12$ g, teve uma redução para $2,6 \pm 5,4$ g no segundo momento (restrição) e aumentou para $6,1 \pm 5,5$ g depois da reintrodução. A melhoria foi notada em todas as escalas utilizadas para medir os resultados, com reduções significativas na dor associada à doença onde se observou alteração nos FSQ e FIQR com redução de 21,8 vs. 16,9, $p < 0,01$ e 61,6 vs. 48,1, $p < 0,01$, respetivamente. Os sintomas GI sofreram uma redução de cerca de 50% em 4 semanas (75).

8.4. Eliminação de glutamato e aspartame da dieta

O glutamato é um neurotransmissor excitatório e em concentrações elevadas é capazes de provocar sobre-excitação nos neurónios pós-sinápticos, podendo em alguns casos levar a morte celular. O aspartame é usado como aditivo alimentar descoberto em 1965 e é composto por aspartato, que à semelhança do glutamato é um aminoácido não essencial e fenilalanina. (76,77). O glutamato e o aspartame parecem influenciar a Sensibilização Central, um dos mecanismos fisiopatológicos propostos para a FM e referido em 5.1.(1).

A presença de glutamato na alimentação (através do ácido glutâmico) é relativamente frequente independentemente do regime alimentar que se segue, dado que este aminoácido é obtido a partir da hidrólise de proteína vegetal e animal. Os alimentos obtidos através de fermentação, como os queijos, têm normalmente teores de glutamato livres superiores aos referidos anteriormente (78). O sal do ácido glutâmico, glutamato monossódico (MSG), é usado como aditivo alimentar (E621) e encontra-se em variados produtos como o molho de soja, entre outros (78,79). A preocupação com estes produtos prende-se com a sua possível capacidade de sobrecarregarem o Sistema Nervoso Central, agravando a sintomatologia dos indivíduos com FM (79). A passagem do glutamato através da barreira hematoencefálica (BHE) seria um processo fundamental para suportar a hipótese de que este pode estar envolvido na fisiopatologia da doença e grande parte dos estudos refere que esta passagem através da BHE, apesar das características lipofílicas da molécula, é limitada (80). Em casos

de compromisso desta membrana, com causa em lesões específicas, infeções ou stress a limitação poderá ser menos marcada (79).

A publicação de 6 case reports (81,82), estabelecendo uma relação entre a exclusão de MSG e aspartame da dieta e a melhoria dos sintomas da FM (dor, fadiga bem como alguns sintomas como a ansiedade) contribuiu para o aumento do interesse no estudo desta temática. Um outro estudo publicado em 2012 e que pretendeu avaliar uma possível melhoria nos sintomas da FM através de uma abordagem de eliminação do consumo de MSG comparado com placebo (em indivíduos que tinham anteriormente experiênciado algum tipo de melhoria com eliminação deste tipo de aditivos), foi um exemplo desse interesse. Numa primeira fase os indivíduos receberam informação acerca de alimentos que continham frequentemente MSG (Tab.1) e que deviam ser evitados. Ao longo de 4 semanas foram incentivados a fazer as suas refeições em casa com restrição dos alimentos referidos anteriormente. No final desse período aqueles que mostraram melhoria de sintomas superior a 30% (30 indivíduos), perccionados através de questionários VAS, FIQR e IBS-QOL e da observação dos pontos sensíveis, passaram à segunda fase (2 semanas) do estudo onde se avaliou os sintomas notados com ingestão de 5g de MSG num sumo de cenoura, laranja e manga vs placebo (apenas sumo) em 3 dias consecutivos da semana. Os resultados obtidos mostram piores resultados nos scores dos questionários FIQR e VAS na semana de exposição ao MSG do que na semana placebo (79).

Tabela 1 - Fontes de Glutamato (79)

Fontes de Glutamato

- Glutamato monossódico (MSG)
- Inosinato e Guanilato dissódico (E627)
- Gelatina
- Farinha de aveia hidrolisada
- Proteína vegetal hidrolisada (soja, milho, trigo, etc.)
- Caseinato de sódio e de cálcio
- Extrato de levedura
- Extrato de malte
- Molho de soja
- Molhos asiáticos de peixe
- Parmesão e outros queijos envelhecidos

Posteriormente, em 2014, Vellisca *et al.* desenharam um estudo com a duração de 3 meses com o intuito de verificar se a perceção da dor variava após eliminação de MSG e aspartame

da dieta em doentes com FM. Os indivíduos foram distribuídos em 2 grupos, a um grupo foram impostas restrições no consumo de MSG e a outro não foram impostas quaisquer restrições dietéticas. Os resultados deste estudo foram analisados com base num questionário VAS e os resultados não mostraram diferenças significativas entre o grupo controlo e o de intervenção (83).

8.5. Suplementação Vitamínica e Mineral

De acordo com o estudo de Arranz publicado em 2012 (60) referido anteriormente e que indica que os indivíduos diagnosticados e integrantes nesse estudo tendiam a fazer mudanças ao nível dos hábitos alimentares, os mesmos também tendiam a começar a usar suplementos alimentares. Quando questionados sobre a utilização de suplementos anteriormente ao diagnóstico, apenas 32% respondeu que o fazia. Após diagnóstico, 65% dos não consumidores de suplementos alimentares começou a fazê-lo. A utilização de suplementos multivitamínicos, suplementos de magnésio, de ácidos ómegas (3 e 6) e antioxidantes foi verificada como a suplementação mais frequente e tanto era recomendada por profissionais de saúde como começada por iniciativa do indivíduo. Uma revisão sistemática publicada em 2017 que analisou 5 ensaios clínicos randomizados e 40 estudos observacionais, não detetou dados que comprovassem associação entre o défice vitamínico e/ou mineral e parâmetros clínicos (84). As vitaminas estudadas em maior número de estudos foram a C, D, E e os minerais o magnésio e o cálcio.

A hipovitaminose D poderá estar incluída nesta lista por se associar a casos de diminuição de níveis de adenosina trifosfato, causando dor muscular; os níveis baixos nesta vitamina podem também afetar a modulação da transmissão de estímulos dolorosos e ainda por se associar a quadros de depressão e ansiedade em diagnosticados com FM (57,85). Ainda assim, a hipovitaminose D não mostrou ser mais frequente em diagnosticados com FM em relação à restante população, que segundo estudos epidemiológicos já tende a ter deficiência neste vitamina independentemente da idade, localização geográfica, etnia e outros diagnósticos (85,86).

O magnésio, estando associado à função muscular, é frequentemente associado à FM porque o seu défice pode levar a tensão muscular e por consequência a dor. Os resultados da suplementação com este mineral são, no entanto inconclusivos (57).

Os ensaios clínicos que avaliaram a relação entre uma suplementação alimentar em vitaminas e minerais e uma melhoria dos sintomas também não verificaram alterações estatisticamente significativas, havendo poucos estudos a confirmar o eventual benefício de utilização vs.

placebo. As vitaminas e minerais presentes nos suplementos não demonstram estar implicados na fisiopatologia da doença e a sua utilização não demonstra pertinência clínica a nível de melhoria de sintomas no todo. Os autores referem também que os efeitos indesejados como desconforto GI e tonturas, podem ocorrer e que a suplementação não é isenta de riscos (84).

9. Conclusões/Discussão

A nutrição e a dieta parecem ser estratégias emergentes e promissoras para o controlo de alguma sintomatologia relacionada com a FM. Ainda assim, a pesquisa realizada mostrou que embora já existam estudos de intervenção alimentar nesta patologia, estes são em número reduzido, utilizam metodologias diferentes e os seus resultados não têm a robustez suficiente para que as conclusões tiradas a partir deles sejam significativas.

Os trabalhos analisados e pela forma como foram desenhados, demonstram algum viés de informação e equívocos através da forma como recolhem os dados, como os trabalham e ainda como estabelecem critérios de inclusão para participação dos indivíduos nos mesmos, etc. Como o foco da investigação é uma situação de intervenção dietética, é frequentemente difícil realizar intervenções duplo cego, aumentando o risco de viés. Dadas as características da doença, os resultados obtidos dependem do preenchimento de questionários e escalas analógicas que, embora validados, podem demonstrar alguma subjetividade consoante a experiência do indivíduo.

A adoção de um estilo de vida mais saudável, onde se incluem maiores cuidados com alimentação, com vista a obter um peso considerado adequado para as características de cada indivíduo, parece mostrar melhorias na sintomatologia relacionada com a FM. O processamento estatístico dos dados obtidos mostram, para além da redução do IMC, melhorias em parâmetros relacionados com a dor como *scores* FIQ.

Dada a existência de sintomas GI nos indivíduos diagnosticados com FM, ou mesmo com diagnóstico de SCI concomitante, a estratégia nutricional de adesão a uma dieta baixa em FODMAPs parece ser vantajosa no aumento do bem estar geral dos doentes. A possível aplicabilidade desta estratégia está, à data, apoiada somente num estudo de dimensões relativamente pequenas e por isso deve ser interpretado com precaução. Apesar dos bons resultados obtidos, esta dieta pode conter alguns riscos, principalmente se não ajustada e seguida por um profissional de saúde. O conhecimento acerca dos alimentos e da sua composição relativa em FODMAPs, que varia com muitos fatores como a época, maturação,

marcas e até métodos de preparação, também é importante e requer planeamento e estudo por parte também do doente que deve aprender a gerir a sua alimentação. Por outro lado, os fatores económicos, sociais e culturais também podem ser impactantes para esta gestão(74).

Em relação ao possível envolvimento da restrição do consumo dietético de glutamato e aspartame na melhoria da sintomatologia da FM a evidência não é coerente(79,83). Os trabalhos publicados apenas contemplam e dão ênfase ao glutamato dietético conseguido a partir de aditivos em alimentos processados, que não é a sua única fonte(78). Estudos mais recentes indicam que a capacidade de penetração destes produtos na BHE a partir de fontes dietéticas é muito baixa e que a concentração plasmática que estes tinham de atingir de modo a exercerem efeitos no sistema nervoso semelhantes aos encontrados em ratinhos dificilmente é conseguida através da alimentação(80).

Neste contexto, os resultados aqui detalhados devem ser encarados com precaução e deverão servir para alavancar novos estudos e trabalhos na área. O preenchimento desta lacuna a nível de evidência deverá continuar a ser um foco de estudo e de trabalho para que a os indivíduos diagnosticados com FM tenham mais oportunidades e mais respostas no que toca à gestão da sua condição.

10. Referências

1. Borchers AT, Gershwin ME. Fibromyalgia : A Critical and Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* [Internet]. 2015;49:100–51.
2. Sawaddiruk P, Paiboonworachat S, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Alterations of brain activity in fibromyalgia patients. *J Clin Neurosci*. 2017;38:13–22.
3. Slim M, Calandre EP, Villademoros FR. An insight into the gastrointestinal component of fibromyalgia: clinical manifestations and potencial underlying mechanisms. *Rheumatol Int*. 2015;35:433–44.
4. Cohen H. Controversies and challenges in fibromyalgia: a review and a proposal. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2017;9:115–27.
5. Galvez-Sánchez CM, Reyes del Paso GA. Diagnostic Criteria for Fibromyalgia : Critical Review and Future Perspectives. *J Clin Med*. 2020;9:16.
6. Wepner F, Scheuer R, Schuetz-Wieser B, Machacek P, Pieler-bruha E, Cross HS, et al. Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome : A randomized placebo-controlled trial. *Pain* [Internet]. 2014;155:261–8.
7. Daniel J. Wallace JBW. The Whys and Wherefores of Fibromyalgia. In: *All About Fibromyalgia: A Guide for Patients and Their Families*. Oxford University Press; 2002. p. 272.
8. Galvez-s CM, Reyes GA. Diagnostic Criteria for Fibromyalgia : Critical Review and Future Perspectives Fibromyalgia Syndrome Prevalence. *J Clin Med*. 2020;9:16.
9. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, et al. Fibromyalgia Syndrome: Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Pain Res Treat* [Internet]. 2012;2012(June):17.
10. Borchers AT, Gershwin ME. Fibromyalgia: A Critical and Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* [Internet]. 2015;49:100–51.
11. Arranz L-I, Canela MÁ, Rafecas M. Fibromyalgia and nutrition, what do we know? *Rheumatol Int* [Internet]. 2010;30:1417–27.
12. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia topical collection on fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17:7.
13. Rossi A, Lollo AC Di, Guzzo MP, Giacomelli C, Atzeni F, Bazzichi L, et al. Review Fibromyalgia and nutrition : what news ? *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33:117–25.
14. Karras S, Rapti E, Matsoukas S, Kotsa K. Vitamin D in Fibromyalgia : A Causative or Confounding Biological Interplay? *Nutrients*. 2016;8:14.
15. Cabo-Meseguer A, Cerdá-Olmedo G, Trillo-Mata JL. Fibromyalgia: Prevalence, epidemiologic profiles and economic costs. *Med Clínica (English Ed)* [Internet]. 2017;149:441–8.
16. Branco JC, Rodrigues AM, Gouveia N, Eusébio M, Ramiro S, Machado PM, et al. Prevalence of rheumatic and musculoskeletal diseases and their impact on health-related quality of life, physical function and mental health in Portugal: Results from EpiReumaPt- a national health survey. *RMD Open*. 2016;2:12.
17. Arranz L, Rafecas M, Canela MÁ. Relationship between body mass index , fat mass and lean mass with SF-36 quality of life scores in a group of fibromyalgia patients. *Rheumatol Int* [Internet]. 2012;32:3605–11. 36+quality+of+life+scores+in+a+group+of+fibromyalgia+patients
18. Ji R-R, Nackley A, Huh Y, Terrando N, Maixner W. Neuroinflammation and central

- sensitization in chronic and widespread pain. *Anesthesiology* [Internet]. 2018;129:343–66.
19. Grayston R, Czanner G, Elhadd K, Goebel A, Frank B, Üçeyler N, et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of small fiber pathology in fibromyalgia: Implications for a new paradigm in fibromyalgia etiopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;48:933–40.
 20. Sluka KA, Clauw DJ. Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Neuroscience*. 2016;338:114–29.
 21. Fleming KC, Volcheck MM. Central Sensitization Syndrome and the Initial Evaluation of a Patient with Fibromyalgia : A Review. *Rambam Maimonides Med J*. 2015;6:1–13.
 22. Lv Q, Wu F, Gan X, Yang X, Zhou L, Chen J, et al. The Involvement of Descending Pain Inhibitory System in Analgesia. *Front Integr Neurosci*. 2019;13:1–14.
 23. Bettini L, Moore K. Original Article Central Sensitization in Functional Chronic Pain Syndromes: Overview and Clinical Application. *Pain Manag Nurs* [Internet]. 2016;17:333–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmn.2016.05.008>
 24. Solà JF. Central sensitization syndrome : Towards the structuring of a multidisciplinary concept. *Med Clínica* [Internet]. 2018;151:68–70.
 25. Terkelsen AJ, Karlsson P, Lauria G, Freeman R, Finnerup NB, Jensen TS. Review The diagnostic challenge of small fibre neuropathy : clinical presentations , evaluations , and causes. *Lancet Neurol* [Internet]. 2017;16:934–44.
 26. Zeller D, Kahn A, Kewenig S, Kittel-schneider S, Schmid A, Casanova-molla J, et al. Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. *Brain*. 2013;136:1857–67.
 27. Sène D. Small fiber neuropathy: Diagnosis, causes and treatment. *Jt Bone Spine* [Internet]. 2018;85:553–9.
 28. Grayston R, Czanner G, Elhadd K, Goebel A, Frank B, Uçeyler N, et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of small fiber pathology in fibromyalgia: Implications for a new paradigm in fibromyalgia etiopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;48:933–40.
 29. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Flub E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:318–28.
 30. Arnold LM, Bennett RM, Crofford LJ, Dean LE, Clauw DJ, Goldenberg DL, et al. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Pain*. 2019;20:611–28.
 31. Häuser W, Sarzi-Puttini P, Fitzcharles MA. Fibromyalgia syndrome: Under-, over- And misdiagnosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37:90–7.
 32. Arnold LM, Gebke KB, Choy EHS. Fibromyalgia: Management strategies for primary care providers. *Int J Clin Pract*. 2016;70:99–112.
 33. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2016;46:319–29.
 34. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DONL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 1990;33:160–72.
 35. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M, Goldenberg DONL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62:600–10.

36. Arnold LM, Bennett RM, Crofford LJ, Dean LE, Clauw DJ, Goldenberg DL, et al. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Pain*. 2019;20:611–28.
37. Häuser W, Ablin J, Perrot S, Fitzcharles MA. Management of fibromyalgia: key messages from recent evidence-based guidelines. *Polish Arch Intern Med*. 2017;127:47–56.
38. Araújo FM, Desantana JM. Physical therapy modalities for treating fibromyalgia. *F1000Research*. 2019;8:1–6.
39. Aman MM, Jason Yong R, Kaye AD, Urman RD. Evidence-Based Non-Pharmacological Therapies for Fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22:5.
40. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Flub E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2016;76:318–28.
41. Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. *Biomedicines*. 2017;5:1–24.
42. Aj B, Ci S, Tj O, Sy K, Hja F. Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017.
43. Sy K, Aj B, Tj O, Ci S, Hja F. Flexibility exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019.
44. Bidonde J, Aj B, Ci S, Sc W, Ke M, Tj O, et al. Mixed exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019.
45. Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Curr Pain Headache Rep*. 2016;20.
46. Kim J, Kim S, Lee H, Nam D. Comparing Verum and Sham Acupuncture in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2019;2019:13.
47. Jensen KB, Kosek E, Wicksell R, Kemani M, Olsson G, Merle J V, et al. Cognitive Behavioral Therapy increases pain-evoked activation of the prefrontal cortex in patients with fibromyalgia. *Pain [Internet]*. 2012;153:1495–503.
48. García DÁ, Nicolás IM, Hernández PJS. “Clinical Approach to Fibromyalgia: Synthesis of Evidence-based Recommendations, a Systematic Review.” *Reumatol Clínica*. 2016;12:65–71.
49. Taylor CP, Angelotti T, Fauman E. Pharmacology and mechanism of action of pregabalin: The calcium channel $\alpha_2\text{-}\delta$ (alpha2–delta subunit as a target for antiepileptic drug discovery. *Epilepsy Res*. 2007;73:137–50.
50. Derry S, Cording M, Pj W, Law S, Phillips T, Ra M, et al. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016.
51. Keks NA, Hope J, Keogh S, Copolov DL. Milnacipran: serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor approved for fibromyalgia may be a useful antidepressant. *Australas Psychiatry*. 2018;26:537–40.
52. Welsch P, Üçeyler N, Klose P, Walitt B, Häuser W. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018.
53. Falcato J, Graça P. A Evolução Etimológica e Cultural do Termo “Dieta.” *Revista Nutricias*. 2015;24:12–5.
54. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN Guideline ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36:49–64.

55. Insel PM, Ross D, McMahon K, Bernstein M. Food Choices: Nutrients and Nourishment. In: *Discovering Nutrition*. 2013. p. 2–27.
56. Cunha AG. *Dicionário Etimológico Nova Fronteira da Língua Portuguesa*. 1982.
57. Bjørklund G, Dadar M, Chirumbolo S, Aaseth J. Fibromyalgia and nutrition: Therapeutic possibilities? *Biomed Pharmacother*. 2018;103:531–8.
58. Silva AR, Bernardo A, Costa J, Cardoso A, Mesquita MF De, Patto JV, et al. Dietary interventions in fibromyalgia: a systematic review. *Ann Med*. 2019;51:2–14.
59. Organization WH. *Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health*. WHO. 2004;
60. Arranz L-I, Canela M-Á, Rafecas M. Dietary aspects in fibromyalgia patients : results of a survey on food awareness , allergies , and nutritional supplementation. *Rheumatol Int*. 2012;32:2615–21.
61. Ursini F, Naty S, Grembiale RD. Fibromyalgia and obesity: The hidden link. *Rheumatol Int*. 2011;31:1403–8.
62. Kim C-H, Luedtke CA, Vincent A, Thompson JM, Oh TH. Association of Body Mass Index With Symptom Fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:222–8.
63. Rossi A, Lollo AC Di, Guzzo MP, Giacomelli C, Atzeni F, Bazzichi L, et al. Fibromyalgia and nutrition: what news ? *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33:117–25.
64. Timmerman GM, Calfa NA, Stuijbergen AK. Correlates of Body Mass Index in Women with Fibromyalgia. *Orthop Nurs*. 2013;32:113–9.
65. Senna MK, Elarman M. Effect of weight reduction on the quality of life in obese patients with fibromyalgia syndrome : a randomized controlled trial. *Clin Rheumatol*. 2012;31:1591–7.
66. Martínez-Rodríguez A, Belén Leyva-Vela, Alba Martínez-García YN-N. Effects of lacto-vegetarian diet and stabilization core exercises on body composition and pain in women with fibromyalgia: randomized controlled trial. *Nutr Hosp*. 2018;35:392–9.
67. Donaldson MS, Speight N, Loomis S. Fibromyalgia syndrome improved using a mostly raw vegetarian diet: An observational study. *BMC Complement Med Ther*. 2001;1.
68. Yunus MB. The Prevalence of Fibromyalgia in Other Chronic Pain Conditions. *Pain Res Treat*. 2012;2012:8.
69. Raskov H, Burcharth J, Pommegaard H, Rosenberg J. Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis. *Gut Microbes [Internet]*. 2016;7:365–83.
70. Isasi C, Colmenero I, Casco F, Castro MJ, Villa LF. Fibromyalgia and non - celiac gluten sensitivity : a description with remission of fibromyalgia. *Rheumatol Int*. 2014;34:1607–12.
71. Barrett JS, Gibson PR. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) and nonallergic food intolerance: FODMAPs or food chemicals? *Therap Adv Gastroenterol [Internet]*. 2012;5:261–8.
72. Whelan K, Martin LD, Staudacher HM, Lomer MC. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31:239–55.
73. Barrett JS. How to institute the low-FODMAP diet. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32:8–10.
74. Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders ? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2016;55:897–906.

75. Marum AP, Moreira C, Tomas-Carus P, Saraiva F, Guerreiro CS. A low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols (FODMAP) diet is a balanced therapy for fibromyalgia with nutritional and symptomatic benefits. *Nutr Hosp.* 2017;34:667–74.
76. Holton K. The role of diet in the treatment of fibromyalgia. *Pain Manag.* 2016;6:317–20.
77. Choudhary AK, Pretorius E. Revisiting the safety of aspartame. *Nutr Rev.* 2017;75:718–30.
78. Tennant DR. Review of Glutamate Intake from Both Food Additive and Non-Additive Sources in the European Union. *Ann Nutr Metab.* 2018;73:21–8.
79. Holton KF, Taren DL, Thomson CA, Bennett RM, Jones KD. The effect of dietary glutamate on fibromyalgia and irritable bowel symptoms. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30:10–7.
80. Fernstrom JD. Monosodium Glutamate in the Diet Does Not Raise Brain Glutamate Concentrations or Disrupt Brain Functions. *Ann Nutr Metab.* 2018;73:43–52.
81. Ciappuccini R, Ansemant T, Maillefert J, Tavernier C, Ornetti P, Heumatology EXR. Aspartame-induced fibromyalgia, an unusual but curable cause of chronic pain. Vol. 28, *Clinical and Experimental Rheumatology.* 2010.
82. Smith JD, Terpening CM, Schmidt SOF, Gums JG. Relief of Fibromyalgia Symptoms Following Discontinuation of Dietary Excitotoxins. *Ann Pharmacother.* 2001;35:702–6.
83. Vellisca MY, Latorre JI. Monosodium glutamate and aspartame in perceived pain in fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 2014;34:1011–3.
84. Joustra ML, Minovic I, Janssens KAM, Bakker SJL, Rosmalen JGM. Vitamin and mineral status in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12:1–25.
85. Martins YA, Cardinali CAEF, Ravanelli MI, Brunaldi K. Is hypovitaminosis D associated with fibromyalgia? A systematic review. *Nutr Rev.* 2020;78:115–33.
86. Abokrysha NT. Vitamin D Deficiency in Women with Fibromyalgia in Saudi Arabia. *Pain Med.* 2012;13:452–8.

Anexos

Anexo 1: Alimentos com valores elevados em FODMAP (Retirado de ibsdiets.org)

High FODMAP food (things to avoid / reduce)

Want a more printer friendly chart? Go to the [printable FODMAP diet chart](#) page

Vegetables and Legumes

- **Garlic – avoid entirely if possible**
 - Includes garlic salt, garlic powder
- **Onions – avoid entirely if possible**
 - Includes onion powder, small pickled onions
 - Try [Hing / Asafoetida powder](#) or [garlic oil](#) to substitute
- Artichoke
- Asparagus
- Baked beans
- Beetroot, fresh
- Black eyed peas
- Broad beans
- Butter beans
- Cassava
- Cauliflower
- Celery – greater than 5cm of stalk
- Choko
- Falafel
- Fermented cabbage e.g. sauerkraut
- Haricot beans
- Kidney beans
- Lima beans
- Leek bulb
- Mange Tout
- Mixed vegetables
- Mung beans
- Mushrooms
- Peas, sugar snap
- Pickled vegetables
- Red kidney beans
- Savoy Cabbage – over 1/2 cup
- Soy beans / soya beans
- Split peas
- Scallions / spring onions (bulb / white part)
- Shallots
- Taro

Fruit – fruits can contain high fructose

- Apples including pink lady and granny smith
- Apricots
- Avocado
- Bananas, ripe
- Blackberries
- Blackcurrants
- Boysenberry
- Cherries
- Currants
- Custard apple
- Dates
- Feijoa
- Figs
- Goji berries
- Grapefruit – over 80g
- Guava, unripe
- Lychee
- Mango
- Nectarines
- Paw paw, dried
- Peaches
- Pears
- Persimmon
- Pineapple, dried
- Plums
- Pomegranate
- Prunes
- Raisins
- Sea buckthorns
- Sultanas
- Tamarillo
- Tinned fruit in apple / pear juice
- Watermelon

Meats, Poultry and Meat Substitutes

- Chorizo
- Sausages

Cereals, Grains, Breads, Biscuits/Cookies, Pasta, Nuts and Cakes

- Wheat containing products such as (be sure to check labels):
 - Biscuits / cookies including chocolate chip cookies
 - Bread, wheat – over 1 slice
 - Breadcrumbs
 - Cakes
 - Cereal bar, wheat based
 - Croissants
 - Crumpets
 - Egg noodles
 - Muffins
 - Pastries
 - Pasta, wheat over 1/2 cup cooked
 - Udon noodles
 - Wheat bran
 - Wheat cereals
 - Wheat flour
 - Wheat germ
 - Wheat noodles
 - Wheat rolls
- Almond meal
- Amaranth flour
- Barley including flour
- Bran cereals
- Bread:
 - Granary bread
 - Multigrain bread
 - Naan
 - Oatmeal bread
 - Pumpnickel bread
 - Roti
 - Sourdough with kamut
- Cashews
- Chestnut flour
- Cous cous
- Einkorn flour
- Freekeh
- Gnocchi
- Granola bar
- Muesli cereal
- Muesli bar
- Pistachios
- Rye
- Rye crispbread
- Semolina
- Spelt flour

Drinks and Protein Powders

- Beer – if drinking more than one bottle
- Coconut water
- Cordial, apple and raspberry with 50-100% real juice
- Cordial, orange with 25-50% real juice
- Fruit and herbal teas with apple added
- Fruit juices in large quantities
- Fruit juices made of apple, pear, mango
- Kombucha
- Malted chocolate flavored drink
- Meal replacement drinks containing milk based products e.g. Ensure, Slim Fast
- Orange juice in quantities over 100ml
- Quinoa milk
- Rum
- Sodas containing High Fructose Corn Syrup (HFCS)
- Soy milk made with soy beans – commonly found in USA
- Sports drinks
- Tea:
 - Black tea with added soy milk
 - Chai tea, strong
 - Dandelion tea, strong
 - Fennel tea
 - Chamomile tea
 - Herbal tea, strong
 - Oolong tea
- Wine – if drinking more than one glass
- Whey protein, concentrate unless lactose free
- Whey protein, hydrolyzed unless lactose free

Condiments, Dips, Sweets, Sweeteners and Spreads

- Agave
- Caviar dip
- Fructose
- Fruit bar
- Gravy, if it contains onion
- High fructose corn syrup (HFCS)
- Hummus / houmous
- Honey
- Jam, mixed berries
- Jam, strawberry, if contains HFCS
- Molasses
- Pesto sauce
- Quince paste
- Relish / vegetable pickle
- Stock cubes
- Sugar free sweets containing polyols – usually ending in -ol or isomalt
- Sweeteners and corresponding E number:
 - Inulin
 - Isomalt (E953 / 953)
 - Lactitol (E966 / 966)
 - Maltitol (E965 / 965)
 - Mannitol (E241 / 421)
 - Sorbitol (E420 / 420)
 - Xylitol (E967 / 967)
- Tzatziki dip

Prebiotic Foods

- The follow items may be hiding in yoghurts, snack bars etc:
 - FOS – fructooligosaccharides
 - Inulin
 - Oligofructose

Dairy Foods

- Buttermilk
- Cheese, cream
- Cheese, Halmoumi
- Cheese, ricotta
- Cream
- Custard
- Gelato
- Ice cream
- Kefir
- Milk:
 - Cow milk
 - Goat milk
 - Evaporated milk
 - Sheep's milk
- Sour cream
- Yoghurt

Cooking ingredients

- Carob powder / carob flour