

## ALTERAÇÕES LEUCOCITÁRIAS EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA: REVISÃO DA LITERATURA

### LEUKOCYTE ALTERATIONS IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA: A LITERATURE REVIEW

Ivana Miranda Roque e Silva<sup>1</sup>  
Kamilla Barbosa da Silva<sup>2</sup>  
Stefane da Silva Rodrigues de Carvalho<sup>3</sup>  
Phillippe Braga Santos<sup>4</sup>  
Vaneza França de Lima<sup>5</sup>  
Renato Kennedy Souza Araújo<sup>6</sup>

**RESUMO:** A fibromialgia é uma condição médica caracterizada por dor crônica generalizada, fadiga e distúrbios do sono. Estudos têm investigado as alterações leucocitárias em pacientes com fibromialgia, mas os resultados são limitados e inconclusivos. Diante dos expostos, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da literatura com o intuito de buscar estudos que demonstrem essas alterações imunológicas em pacientes portadores de Fibromialgia, realizando uma busca nas bases de dados científicas SciELO, LILACS e PubMed. Após leitura e análise de pesquisas, conclui-se que alguns estudos relataram diminuição no número total de leucócitos, enquanto outros não encontraram diferenças significativas em comparação com indivíduos saudáveis. Certas subpopulações de leucócitos, como os linfócitos, também podem apresentar algumas alterações, mas os resultados são inconsistentes. A relação entre as alterações leucocitárias e a fibromialgia não é totalmente compreendida, uma vez que a doença é multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais e psicossociais. Além disso, as alterações leucocitárias podem ser influenciadas por comorbidades, uso de medicamentos e estado emocional dos pacientes. São necessárias mais pesquisas para melhor entender essa relação e o papel do sistema imunológico na patogênese da fibromialgia.

533

**Palavras-chave:** Fibromialgia. Alterações Imunológicas. Imunologia. Dor crônica.

**ABSTRACT:** Fibromyalgia is a medical condition characterized by chronic widespread pain, fatigue, and sleep disturbances. Studies have investigated leukocyte alterations in patients with fibromyalgia, but the results are limited and inconclusive. In view of the above, the aim of this paper is to perform a literature review in order to search for studies that demonstrate these immunological alterations in patients with Fibromyalgia, searching the scientific databases SciELO, LILACS and PubMed. After reading and analyzing research, it was concluded that some studies reported a decrease in the total number of leukocytes, while others found no significant differences compared to healthy individuals. Certain WBC subpopulations, such as lymphocytes, may also show some changes, but the results are inconsistent. The relationship between leukocyte changes and fibromyalgia is not fully understood, since the disease is multifactorial, involving genetic, environmental, and psychosocial factors. In addition, WBC changes may be influenced by comorbidities, medication use, and patients' emotional state. Further research is needed to better understand this relationship and the role of the immune system in the pathogenesis of fibromyalgia.

**Keywords:** Fibromyalgia. Immunological changes. Immunology. Chronic pain.

<sup>1</sup>Discente em Biomedicina, Centro Universitário LS (UniLS).

<sup>2</sup>Discente em Biomedicina, Centro Universitário LS (UniLS).

<sup>3</sup>Discente em Biomedicina, Centro Universitário LS (UniLS).

<sup>4</sup>Docente no Centro Universitário LS (UniLS) bacharel em Biomedicina e mestre em Patologia Molecular.

<sup>5</sup>Docente no Centro Universitário LS (UniLS) e bacharel em Biomedicina (UDF).

<sup>6</sup>Discente em Biomedicina, Centro Universitário LS (UniLS).

## 1. INTRODUÇÃO

A Fibromialgia é definida como uma patologia sem cura, os pacientes acometidos apresentam dores musculares, fadiga, problemas de sono por conta das dores e danos psicológicos (ASCENSO et al., 2021). Esta patologia reumática está dentro das dores crônicas, caracterizadas como problema da saúde pública, além de apresentar alta incidência e prevalência (LEITE et al., 2021).

O funcionamento desta patologia ainda não foi elucidado e de etiologia desconhecida, além de não possuir mensuração do funcionamento da doença, sendo caracterizada por dor crônica generalizada (NASCIMENTO et al., 2019). A Fibromialgia é considerada complexa por envolver uma série de alterações nos neurotransmissores que modulam a dor, eixo hipófise-hipotálamo e perfusão talâmica (DI FRANCO; LANUCCELLI; VALESINI, 2010).

Esta patologia associa-se a redução da qualidade de vida dos portadores, pois impactam fisicamente e psicologicamente, além de apresentarem piora na qualidade do sono (GUI et al., 2010), vários problemas relacionados a vida sexual (BERNARDI; DA SILVA; SGROTT, 2015) e alterações cognitivas (MELO; DA SILVA, 2012).

A Fibromialgia é mais prevalente em mulheres, porém não há fatores que estabelecem uma ligação direta com a patologia, alguns estudos apontam que as vias de modulação da dor apresentam mais alterações nas mulheres, além do estresse e distúrbios hormonais (MARQUES et al., 2017). Estima-se o acometimento de 2% da população mundial nos dias atuais, sendo a grande prevalência em mulheres, estimando 2% dos casos em mulheres da população Brasileira (SOUZA; PERISSINOTTI, 2018).

Atualmente os estudos sobre Fibromialgia apresentam um crescimento no mundo, entretanto, ainda não existe uma intervenção 100% efetiva no tratamento da FB, sendo observado medicamentos que atuam especialmente no eixo central para controle da dor (KYA; CHOY, 2017), além dos medicamentos que estão sendo pesquisados usados compostos naturais, atuando como coadjuvantes e apresentando benefícios futuros no tratamento da FB (VASCONCELOS et al., 2022).

Alguns estudos existentes, demonstram alterações significativas em alguns marcadores de atividade imunológica em pacientes portadores de fibromialgia, além de estarem englobadas nas Dores crônicas, onde estudos avaliam as alterações imunitárias nestes pacientes (BRIOSCHI et al., 2009; PERNAMBUCO, 2014; OLIVEIRA; PETEAN; LOUZADA-JÚNIOR, 2010).

Diante dos expostos, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da literatura no intuito de buscar estudos que demonstrem estas alterações imunológicas em pacientes portadores de Fibromialgia.

## 2. MATERIAL(IS) E MÉTODOS

O presente trabalho é caracterizado como revisão da literatura, que se trata de um método de busca que é definida como a análise, descrição e pelo apanhado informações oferecidas por estudos significativos publicados sobre um determinado assunto, A revisão da literatura é um tipo de estudo focalizado em uma questão bem precisa, que pretende detectar, eleger, apreciar e condensar evidências pertinentes disponíveis na bibliografia científica existente, abrangendo o período de 2013 até 2023, tendo por objetivo reunir e analisar artigos da literatura existentes, sobre as alterações imunológicas em pacientes com Fibromialgia.

As bases de dados incluídas na busca foram: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e US National Library of Medicine (PubMed), revistas científicas, dissertações e artigos científicos de outras instituições de ensino superior do Brasil.

535

Para a busca utilizaram-se os descritores presentes no banco de dados do site Ciência da saúde (DeCS). Entre as palavras contidas no DeCS: “fibromialgia”. “alterações imunológicas”. “imunologia”, “dor crônica”.

## 3. DESENVOLVIMENTO

A Fibromialgia está inserida no rol de doenças caracterizadas pela dor crônica, estas doenças estão se destacando no contexto epidemiológico por apresentarem um caráter debilitante, pois impactam no cotidiano, qualidade de vida e produtividade dos portadores, gerando custos altos para os sistemas de saúde (BARCELO MARTINEZ et al., 2018).

Além da dor musculoesquelética crônica difusa e generalizada, a fibromialgia não possui causa inflamatória e os sintomas desta patologia associa-se a queixas dolorosas, ansiedade, dificuldade com o sono, aumento da sensibilidade ao toque, fadiga, síndrome do intestino irritável, capacidade muscular funcional e força motriz reduzida (KOCA et al., 2016; GARCIA RODRIGUES; ABUD MENDONÇA, 2020).

Mesmo sendo uma patologia estudada atualmente por milhares de pesquisadores, muitas questões inerentes a esta patologia reumática ainda não foi elucidada, alguns

defendem que ela está totalmente ligada a distúrbios dolorosos, causado por disfunções neuroendócrinas, alterações no sistema imunológico e fatores psicológicos, principalmente ligados a emoções e estresse, tais fatores são alvos de pesquisas científicas, entretanto faltam resultados fidedignos sobre a causa desta patologia (PERNAMBUCO et al., 2014).

Por conta da dor crônica e o seu processamento neuroendócrino, a sensibilidade a estímulos aumentam por conta de uma substância chamada de alodinia, este aumento a sensibilidade a estímulos que são muitas vezes indolores, são respostas inerentes que a patologia causa. Alguns estudos citam que pacientes fibromiálgicos possuem níveis elevados de alexitimia e raiva, que colaboram com a etiologia da doença, principalmente se o portador passou por grandes traumas e fatores estressantes, por conta disso, alguns médicos prescrevem antidepressivos para o seu manejo (SCHAFRANSKI et al., 2013).

Todo esse estresse e os fatores estressantes, fazem com que os níveis de cortisol se elevem, contribuindo na fisiopatologia da fibromialgia, pois alguns estudos revelam que essa elevação hormonal despejado na corrente sanguínea pelo córtex adrenal, manifestam efeitos sobre a memória, envelhecimento e percepção da dor, resposta cerebral endócrina aos fatores estressantes (FISCHER et al., 2016).

Há uma condição chamada de hipocortisolismo, causada por experiências traumáticas, pois há um esgotamento no sistema de resposta ao estresse, causando comprometimento na modulação da resposta inflamatória, tornando a condição dolorosa crônica, colaborando com a fibromialgia (FARIA et al., 2014).

O estresse oxidativo e o estresse nítrico são fatores que podem desencadear o processo fisiopatológico da doença. Algumas pesquisas demonstram que níveis séricos de leptina, distúrbios de caráter cognitivo, hiperalgesia (sensibilidade acentuada a dor), insônia, marcadores inflamatórios, citocinas e processos inflamatórios desencadeiam um tipo de fibromialgia inflamatória (METYAS et al., 2017; PERNAMBUCO et al., 2016).

Neuropeptídeos agem estimulando a secreção de citocinas inflamatórias por meio dos mastócitos, favorecendo consideravelmente os sintomas da fibromialgia, evidenciando a necessidade de modulação que previna a secreção destes marcadores neuroimunes como as citocinas e quimiocinas (TSILIONI et al., 2016). Estudos corroboram com esta ideia de que a fibromialgia possui antecedentes imunológicos, por conta dos componentes imunológicos (quimiocinas, citocinas, mediadores lipídicos e componentes plasmáticos) subentendidos ao estado inflamatório da fibromialgia (COSKUN BENLIDAYI, 2019).

A dor pode causar insônia nos pacientes que possuem fibromialgia, causando alterações no sono, gerando cansaço excessivo, dificuldade em descansar e aumento do estresse, pois a Melatonina, hormônio responsável pela indução do sono e bem-estar, reduz ansiedade e estresse, ajudam na melhora da qualidade de vida, além de diminuir os níveis de cortisol, porém a falta de sono faz com que este hormônio seja pouco secretado (MORALES et al., 2019).

Björkander, Ernberg e Bilevinciute (2022) realizaram estudo buscando indicadores imunológicos em pacientes com Fibromialgia, onde foi encontrado uma desregulação e níveis aumentados de monócitos, por outro lado, diminuição de células B e secreção de citocinas, sendo um preditivo para o desenvolvimento ou persistência dos sintomas clínicos. Apesar desta diminuição da secreção de citocinas, os autores relataram uma forte correlação negativa entre IFN- $\gamma$  e o limiar de dor ao frio, indicando possível envolvimento nas vias de dor na fibromialgia.

Tezel e Gultuna (2020) reiteram que a descoberta de biomarcadores inflamatórios auxiliaram futuramente no diagnóstico da fibromialgia. Em seu estudo encontrou níveis de basófilos extremamente diminuídos em pacientes com fibromialgia, corroborando com a persistência de sintomas clínicos de dor. Taylor et al., (2016) encontraram diferenças imunológicas em pacientes com fibromialgia, os achados correlacionam inversamente com os níveis relatados de gravidade da dor, essas descobertas ressaltam a complexidade da fibromialgia.

Em relação a dor crônica, Miguel (2016) encontrou em seu trabalho níveis séricos de IFN- $\gamma$  elevados em comparação ao grupo sem dor, enquanto citocinas anti-inflamatórias IL-10 estavam reduzidos em pacientes com dor crônica, assim como CD4/CD8, Células NK e Linfócitos B.

Oliveira (2017) constatou em seus estudos o aumento nos níveis séricos de leucócitos globais, IL-17, IL-23, MIP-1a e MCP-1 em pacientes com fibromialgia, esses achados corroboram com o envolvimento do sistema imunológico nesta patologia e no envolvimento doloroso que o acompanha.

Alguns estudos anteriores dos supracitados analisaram o soro, plasma, células mononucleares do sangue periférico (PBMC), biópsia de pele e líquido cefalorraquidiano, tendo os resultados da expressão imunológicas, sendo divididas em aumento das citocinas e diminuição descritas na tabela abaixo:

**Tabela 1** – Resultados dos estudos analisados referente ao aumento de citocinas

Estudo	Tipo de amostra	Método	Citocinas aumentadas
WALLACE, 2001	Soro, Plasma e PBMC	ELISA	IL-8, IL-6, IL-1Ra
GUR, 2002	Soro	ELISA	IL-8, IL-2r
ARDIÇ, 2006	Soro	ELISA	IL-1a
BAZZICHI, 2007 <sup>a</sup> .	Plasma	ELISA	IL-8, IL-10, TNF alfa
ZHANG, 2008	Plasma	Human cytokine twnty-five-plex	Eotaxina, MCP-1
WANG, 2008	Soro	Bio-Plex Cytokine assay	IL-8, TNF alfa
TOGO, 2009	Plasma	Beadyte Human Cytokine assay	IL-10 (Durante o sono)
ORTEGA, 2009.	Soro	ELISA	IL-8, IFN- $\gamma$
WANG, 2009	Soro	Bio-Plex Cytokine assay	IL-8
HERNANDEZ, 2010	Soro	ELISA	IL-6
LANUCCELLI, 2010	Soro	Multiplex Bead-Based Sandwich immunoassay	IL-6, IL-1Ra, TNF alfa, IL-10.
ORTEGA, 2010	PBMC	ELISA	IL-6, IL-1 beta, IL-10, TNF alfa
ROSS, 2010	Soro	Bead-Based immunofluorescence assay	IL-8, IL-6, IL-1a
KIM, 2010	Soro	ELISA	IL-8
TOPAL, 2011	Soro	ELISA	TNF alfa
KADETOFF, 2011	Soro e LCR	ELISA	IL-8

Fonte: autores.

**Tabela 2** – Resultados dos estudos analisados referente a diminuição de citocinas.

Estudo	Tipo de amostra	Método	Citocinas diminuídas
UÇEYLER, 2006	Soro	RT-PCR e ELISA	IL-4, IL-10 (Não significativo)
BAZZICHI, 2007 <sup>a</sup>	Plasma	ELISA	IL-1, IL-6 (Não significativo)
GARCIA-LOZANO, 2008	Soro	Luminex-xMAP	IL-8, IL-6 e TNF alfa (nos mais idosos).
HERNANDEZ, 2010.	Soro	ELISA	IL-1 beta, TNF-alfa
BLANCO, 2010	Pele	Sandwich Enzyme Immunoassay	MCP-1
KADETOFF, 2011	Soro, LCR	ELISA	IL-1beta, IL-5, TNF alfa.

Fonte: autores.

## DISCUSSÃO

A maioria dos estudos apresentaram a IL-8, a IL-6 e a IL-1Ra uma expressão aumentada no soro desses pacientes, enquanto não foram encontradas diferenças

estatisticamente relevantes para as outras citocinas. A IL-8 foi a citocina com resultados mais consistentes nos estudos, tanto em amostras de soro quanto em amostras de plasma, apresentando níveis elevados no grupo de pacientes com fibromialgia como visto nos estudos de Miguel (2016), Björkander, Ernberg e Bilevinciute (2022) e Coskun Benlidayi (2019), além de apresentarem o mesmo resultado nos estudos antigos demonstrados no quadro de resultados.

Um padrão conflituoso no aumento e diminuição de algumas citocinas demonstram a complexidade desta patologia. Alguns estudos têm sugerido um aumento nos níveis de certos subtipos de leucócitos em pacientes com fibromialgia. Por exemplo, um aumento nos níveis de leucócitos totais, linfócitos e neutrófilos foi relatado em alguns estudos como nos de Tezel e Gultuna (2020) e Oliveira (2017) esses achados podem indicar uma resposta inflamatória crônica presente na fibromialgia. Além disso, outros estudos também encontraram um aumento nas células *natural killer* (NK), que desempenham um papel importante na resposta imune, assim como estudos que apresentam a redução destas citocinas, como no estudo de Miguel (2016) e Pernambuco et al. (2013).

A discrepância em alguns resultados pode ser atribuída a várias razões, incluindo diferenças na população de pacientes estudada, critérios de inclusão e exclusão, métodos de análise laboratorial e até mesmo fatores externos, como a presença de comorbidades ou uso de medicamentos.

539

Os estudos de Pernambuco et al., (2013) e Sturgeon et al., (2014) corroboram com um dos fatores supracitados, onde não foi incluído em suas pesquisas mulheres diagnosticadas com depressão, doenças autoimunes anti-inflamatórias, doenças malignas e o uso de anti-inflamatórios, pois estes fatores influenciam diretamente na pesquisa de aumento ou diminuição nos níveis de citocinas, assim reduzindo a ocorrência de viés nos seus achados.

Nesta perspectiva, estudos futuros precisam ser realizados levando em consideração a obesidade, pois leva alterações imunológicas incluindo inflamação crônica e disfunção do sistema imunológico (DA SILVA et al., 2020). Essas alterações podem contribuir para o desenvolvimento de doenças crônicas, afetar a resposta imunológica a infecções e influenciar no resultado de estudos.

Além da obesidade, autores relatam sobre o uso do tabaco como fator que gera alterações no sistema imunológico, pois suprime função imune, aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias e aumento do estresse oxidativo (DE ASSIS et al., 2019; SUCHARA; MARQUES, 2023). O uso de medicamentos anti-inflamatórios podem

interferir em exames imunológicos podendo diminuir os níveis de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa). Se esses marcadores estiverem sendo avaliados em um exame imunológico, o uso de anti-inflamatórios pode levar a resultados falsamente baixos ou subestimados (BEZERRA; NASCIMENTO MALTA, 2017). Assim como a prática intensa de exercícios físicos, infecções recorrentes e alterações climáticas.

Björkander, Ernberg e Bilevinciute (2022) relataram sobre interações IFN- $\gamma$  e o limiar de dor ao frio, indicando possível envolvimento nas vias de dor na fibromialgia, como relatado sobre o aumento da dor em alguns pacientes estudados durante períodos de mudança climática, especialmente o frio, relatados por Ascenso et al. (2021), Ribeiro et al. (2022) e Hernández (2016).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fibromialgia é uma condição médica complexa que afeta o sistema musculoesquelético causando dor crônica generalizada, fadiga e distúrbios do sono. Embora as alterações leucocitárias estão sendo investigadas em pacientes com fibromialgia, é importante ressaltar que a pesquisa nesse campo ainda está em andamento e os resultados obtidos até o momento são limitados.

Os estudos sugerem que pacientes com fibromialgia podem apresentar certas alterações nos níveis de leucócitos e essas alterações parecem ser inconsistentes e variam de um estudo para outro, demonstrando que a fibromialgia é uma patologia complexa.

Estudos revelam diferenças imunológicas em pessoas diagnosticadas com Fibromialgia que se correlacionam inversamente com os níveis relatados de gravidade da dor. Além disso, o nível de estresse e insônia foi percebido em pacientes com Fibromialgia. Essas descobertas ressaltam a complexidade da FM e a necessidade de pesquisas adicionais sobre o papel dos distúrbios imunológicos nos sintomas relacionados a esta condição.

É importante destacar que a fibromialgia é considerada uma condição multifatorial, com contribuições de fatores genéticos, ambientais e psicossociais. Acredita-se que o sistema imunológico desempenhe um papel na patogênese da fibromialgia, mas a relação entre as alterações leucocitárias e a doença não é totalmente compreendida.

Além disso, é importante ressaltar que as alterações leucocitárias observadas em pacientes com fibromialgia podem ser influenciadas por vários fatores, como a presença de comorbidades, o uso de medicamentos e o estado emocional dos pacientes. Portanto, é

necessário realizar mais pesquisas com amostras maiores e controle adequado desses fatores para melhor entender a relação entre as alterações leucocitárias e a fibromialgia.

## REFERÊNCIAS

ASCENSO, Láisa Renata Souza et al. **Fibromialgia e suas consequências no cotidiano do paciente.** Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 2, p. 17234-17237, 2021.

BARCELO MARTINEZ, Ernesto et al. **Serum cortisol levels and neuropsychological impairments in patients diagnosed with Fibromyalgia.** 2018.

BERNARDI, Denize; DA SILVA, Glaucia Maria; SGROTT, Francine Fischer. **QUEIXAS DE DISFUNÇÃO SEXUAL EM MULHERES PORTADORAS DA SÍNDROME DE FIBROMIALGIA.** Anais do Encontro Mãos de Vida, v. 2, n. 1, 2015.

BJÖRKANDER, Sophia; ERNBERG, Malin; BILEVICIUTE-LJUNGAR, Indre. **Reduced immune system responsiveness in fibromyalgia-A pilot study.** Clinical Immunology Communications, v. 2, p. 46-53, 2022.

BRIOSCHI, Elisangela Felix Carneiro et al. **Nutrição funcional no paciente com dor crônica.** Rev Dor, v. 10, n. 3, p. 276-85, 2009.

COSKUN BENLIDAYI, Ilke. **Role of inflammation in the pathogenesis and treatment of fibromyalgia.** Rheumatology international, v. 39, n. 5, p. 781-791, 2019.

DA SILVA, André Teles et al. Alterações da resposta imune em pacientes com obesidade. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 10945-10960, 2020.

DE ASSIS, Luciana Moura et al. **IMPLICAÇÕES DO TABAGISMO SOBRE O SISTEMA IMUNE.** Revista Interdisciplinar em Violência e Saúde, v. 2, n. 1, 2019.

DI FRANCO, Manuela; IANNUCELLI, Cristina; VALESINI, Guido. **Neuroendocrine immunology of fibromyalgia.** Annals of the New York Academy of Sciences, v. 1193, n. 1, p. 84-90, 2010.

FARIA, P. C. et al. **Fibromialgia: diagnóstico, fisiopatologia e tratamentos.** Conexão ciência (Online), 9 (1), 01-19. 2014.

FISCHER, Susanne et al. **Stress exacerbates pain in the everyday lives of women with fibromyalgia syndrome—The role of cortisol and alpha-amylase.** Psychoneuroendocrinology, v. 63, p. 68-77, 2016.

GARCÍA RODRÍGUEZ, Diego Felipe; ABUD MENDOZA, Carlos. Fisiopatología de la fibromialgia. **Reumatol. clín.(Barc.)**, p. 191-194, 2020.

GUI, Maísa et al. **Distúrbios do sono em pacientes com fibromialgia.** Neurobiologia, v. 73, n. 1, p. 175-82, 2010.

HERNÁNDEZ, Pedro Tomás Sánchez. **Fibromialgia: relación entre el estrés crónico, depresión, procesos inflamatorios y dolor.** Tese de Doutorado. Universitat de València. 2016.

KIA, Sanam; CHOY, Ernet. **Update on treatment guideline in fibromyalgia syndrome with focus on pharmacology.** Biomedicines, v. 5, n. 2, p. 20, 2017.

KOCA, Tuba Tülay et al. **The Evaluation of Sleep Disorder and Its Effect on Sexual Dysfunction in Patients with Fibromyalgia Syndrome.** 2016.

LEITE, Thais Oliveira et al. **O fenômeno da fibromialgia: prevalência de problemas psíquicos nos pacientes portadores da doença.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 11, p. e9125-e9125, 2021.

MARQUES, Amelia Pasqual et al. **A prevalência de fibromialgia: atualização da revisão de literatura.** Revista Brasileira de Reumatologia, v. 57, p. 356-363, 2017.

MELO, Lucylle Fróis de; DA-SILVA, Sérgio Leme. **Análise neuropsicológica de distúrbios cognitivos em pacientes com fibromialgia, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico.** Revista Brasileira de Reumatologia, v. 52, p. 181-188, 2012.

METYAS, Samy et al. **Autoinflammation and immunomodulation in inflammatory fibromyalgia syndrome-a review.** Current rheumatology reviews, v. 13, n. 2, p. 98-102, 2017.

MIGUEL, Marcia de. **Aspectos imunológicos de pacientes com dor crônica.** Dissertação, Universidade Federal da Bahia. 2016.

542

MORALES, Karina Oliveira et al. **O uso da técnica manual shiatsu no alívio dos sintomas decorrentes da fibromialgia.** Unisanta Health Science, v. 3, n. 1, p. 1-17, 2019.

BEZERRA, L. A.; DO NASCIMENTO MALTA, D. J. **INTERFERENCIAS MEDICAMENTOSAS EM EXAMES LABORATORIAIS.** Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - PERNAMBUCO, [S. l.], v. 2, n. 3, p. 41, 2017. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/facipesaude/article/view/3111>. Acesso em: 9 jun. 2023.

NASCIMENTO, Luiza Pereira do et al. **Prevalência da disfunção temporomandibular em pacientes com fibromialgia: uma revisão sistemática.** 2019.

OLIVEIRA, Gabriella Luciana de. **Níveis elevados de IL-17, IL-23, MIP-1A, MCP-1 e leucócitos globais em pacientes com fibromialgia.** Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Universitário de Formiga-UNIFOR, Formiga, 2017.

OLIVEIRA, Renê Donizeti Ribeiro de; PETEAN, Flávio Calil; LOUZADA-JÚNIOR, Paulo. **Fibromialgia.** RBM rev. bras. med, 2010.

PERNAMBUCO, A. P. et al. **Increased levels of IL-17A in patients with fibromyalgia.** Clin Exp Rheumatol, v. 31, n. 6, p. 60-3, 2013.

PERNAMBUCO, Andrei Pereira et al. **Fibromialgia: diagnóstico, fisiopatologia e tratamentos.** Conexão Ciência (Online), v. 9, n. 1, p. 01-19, 2014.

RIBEIRO, Aline Muniz et al. **Relato de vivências e práticas aos atendimentos de pacientes com fibromialgia na Clínica-Escola de Fisioterapia. ANAIS DA MOSTRA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO CESUCA-ISSN 2317-5915**, n. 16, p. 382-390, 2022.

SCHAFRANSKI, Marcelo Derbli et al. **Eficácia dos antidepressivos na fibromialgia: uma análise crítica a partir de dados raramente encontrados nos artigos científicos. Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 19, n. 2, p. 131-141, 2013.

SUCHARA, Eliane Aparecida; MARQUES, Mikaelly Estefanny Silva. **PRODUTOS DERIVADOS DE TABACO COMO INTERFERENTES EM ANÁLISES LABORATORIAIS. Revista Panorâmica online**, v. 38, n. 1, 2023.

TAYLOR, Ann Gill et al. **Stress, Inflammation and Pain: A Potential Role for Monocytes in Fibromyalgia-related Symptom Severity. Stress and Health**, v. 32, n. 5, p. 503-513, 2016.

TEZEL, Nihal; GÜLTUNA, Selcan. **Comparisons of neutrophil, monocyte, eosinophil, basophil and lymphocyte ratios among the fibromyalgia syndrome and healthy individuals: proinflammatory blood cell markers in fibromyalgia. Medical Science and Discovery**, v. 7, n. 4, p. 455-458, 2020.

TSILIONI, Irene et al. **Neuropeptides CRH, SP, HK-1, and inflammatory cytokines IL-6 and TNF are increased in serum of patients with fibromyalgia syndrome, implicating mast cells. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 356, n. 3, p. 664-672, 2016.

VASCONCELOS, Taís Siqueira et al. **Levantamento sobre o uso de plantas medicinais ou substâncias naturais e seus efeitos para alívio da dor em mulheres com fibromialgia e migrânea: um estudo transversal. Cadernos de Naturologia e Terapias Complementares**, v. 11, n. 20, p. 29-37, 2022.