



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Gestão da dor Orofacial no paciente com Fibromialgia

Yasmine Florence Khachtban

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 12 de maio de 2021



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Yasmine Florence Khachtban

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gestão da dor Orofacial no paciente com Fibromialgia

Trabalho realizado sob a Orientação de Prof. Doutora Mónica Alexandra Guedes
Cardoso

Declaração de Integridade

Eu, **Yasmine Florence Khachtban**, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer a minha orientadora Prof Doutora Mónica Cardoso pela sua total disponibilidade e atenção prestada, que foram essenciais para a elaboração deste trabalho. No início tive receio de não conseguir realizar um trabalho sobre este tema, obrigada por me ter apoiado e acalmado nos momentos de dúvida.

Agradeço aos meus pais e irmãos por serem modelo de coragem, para acreditar sempre em mim, e por toda ajuda e dedicação ao longo do curso. São inspiração de respeito, sucesso e amor. Sem eles, nada disto seria possível.

Ao meus amigos, agradeço para todo o companheirismo e os imensos momentos que partilhamos, ficarão sempre gravados na minha memória. Mesmo com a distância, sempre estarão presente na minha vida e coração.

Um agradecimento especial a minha binómia e melhor amiga, Valentine, para a confiança e amizade incondicional, para toda motivação, suporte e acompanhamento, especialmente nos momentos mais difíceis. Obrigada por estar sempre presente e me ter apoiado em todas as decisões importantes da minha vida desde o início. Que esta amizade permaneça para toda a vida.

Dedico este trabalho à minha avó, que Deus te guarde e proteja.

Resumo

A Fibromialgia é uma doença crónica musculoesquelética de origem idiopática que se manifesta principalmente em mulheres na idade adulta, com prevalência mundial de cerca 5%. É caracterizada por dor difusa nos quatro quadrantes do corpo exacerbada após pressão nos pontos-gatilho. Juntamente com a dor muscular, sintomas como astenia, ansiedade, distúrbios do sono e depressão podem estar presentes, alterando significativamente a qualidade de vida. Esta revisão sistemática integrativa tem como objetivo analisar as opções terapêuticas disponíveis para a gestão da dor e das principais manifestações orofaciais que coexistem com a Fibromialgia. Uma revisão sistemática integrativa foi realizada a partir de uma pesquisa eletrónica de artigos na língua inglesa publicados na base de dados da PubMed. Foi utilizada a seguinte combinação de termos: ((fibromyalgia) AND (temporomandibular disorders OR myofascial pain OR oral)), no período temporal dos 10 últimos anos, selecionando 17 artigos científicos relevantes sobre o tema. Os resultados apresentados descrevem uma alta prevalência de distúrbios temporomandibulares e queixas orofaciais nos pacientes fibromiálgicos. Foi observada dor miofascial, dor a palpação nos pontos-gatilho e dor durante os movimentos mandibulares. Queixas mastigatórias, dor de cabeça, estalidos na ATM e xerostomia também foram relatadas. Vários tratamentos farmacológicos e não farmacológicos foram descritos como eficazes na analgesia da dor e melhoria da qualidade de vida. Existe uma forte relação entre Fibromialgia e DTM, por esta razão o médico dentista deve ser capaz de reconhecer a sintomatologia da síndrome permitindo uma gestão terapêutica multidisciplinar.

Palavras-chaves: fibromialgia, distúrbios temporomandibulares, dor miofascial.

Abstract

Fibromyalgia is a chronic musculoskeletal disease of idiopathic origin that manifests itself mainly in women in adulthood, with a worldwide prevalence of about 5%. It is characterized by diffuse pain in the four quadrants of the body, exacerbated after pressure on the trigger point. Along with muscle pain, symptoms such as asthenia, anxiety, sleep disorders and depression can be present, altering significantly the quality of life of patients. This integrative systematic review aims to analyze the therapeutic options available for pain management and the main orofacial manifestations that coexist with Fibromyalgia. An integrative systematic review was carried out based on an electronic search for articles in English, published in the PubMed database. The following combination of terms was used: ((fibromyalgia) AND (temporomandibular disorders OR myofascial pain OR oral)), in the time period of the last 10 years, selecting 17 relevant scientific articles on this topic. The results presented describe a high prevalence of temporomandibular disorders and orofacial complaints in patients with fibromyalgia. Myofascial pain, pain on palpation at trigger points and pain during jaw movements were observed. Masticatory complaints, headache, TMJ clicks and dry mouth were also reported. Various pharmacological and non-pharmacological treatments have been described as effective in pain analgesia and improving quality of life. There is a strong relationship between fibromyalgia and TMD, for this reason, the dentist must be able to recognize the symptoms of this syndrome, allowing a multidisciplinary therapeutic management.

Keywords: fibromyalgia, temporomandibular disorders, myofascial pain.

Índice geral

1-Introdução	1
2-Objetivo.....	2
3-Metodologia	3
4-Resultados	5
5-Discussão	11
5.1 Dor Miofascial	11
5.1.1 Intensidade da dor	11
5.1.2 Localização da dor.....	12
5.1.3 Sintomas orais e temporomandibulares	12
5.2 Alteração da qualidade de vida	13
5.3 Tratamentos	14
5.3.1 Suplementação oral em CoQ10	14
5.3.2 Suplementação oral em Vitamina D.....	14
5.3.3 Inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina	15
5.3.4 Laser	15
5.3.5 Injeção anestésica	16
5.3.6 Terapias de relaxamento miofascial	17
5.3.7 Acupuntura.....	18
6-Conclusão.....	19
7-Referências Bibliográficas	20

Índice de Figuras

Figura 1 : Fluxograma de estratégia de pesquisa científica.....	7
---	---

Índice de tabelas

Tabela 1 : Resumo dos artigos selecionados da pesquisa científica	8
---	---

Lista das abreviaturas, siglas e acrónimos

FM – Fibromialgia

DTM – Desordens Temporomandibulares

DC/TMD – Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders

ATM – Articulação Temporomandibular

EVA – Escala Visual Analógica

PAS – Pain Amplification Syndrome

CoQ10 – Coenzima Q10

TLBI – Terapia Laser de Baixa Intensidade

TENS – Estimulação Eléctrica Nervosa Transcutânea

ISRSN – Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina

ATP – Adenosina Trifosfato

LBI – Laser de Baixa Intensidade

1-Introdução

Desde 1990, a Fibromialgia (FM) é definida pelo *American College of Rheumatology* como sendo uma condição crónica musculoesquelética caracterizada por dor generalizada e sensibilidade à palpação em 11 dos 18 pontos-gatilho, durante um período superior ou igual a três meses. Essa condição pode alterar significativamente a qualidade de vida do paciente, causando dor nos quatros quadrantes do corpo, incluindo dor orofacial. Além da dor musculoesquelética, pode acompanhar-se de astenia, ansiedade, distúrbios do sono, depressão e dores de cabeça.(1–3) Tem uma prevalência mundial de cerca 5%, e é predominantemente diagnosticado em mulheres com mais de 40 anos. (4,5)

O seu mecanismo patogénico permanece por esclarecer. (5) Uma das teorias actuais assenta sobre a alteração do processamento da dor a nível do sistema nervoso central, chamado "sensibilização central". (6) Esta sensibilização é caracterizada por um aumento da função dos neurónios envolvidos na nocicepção ao nível do sistema nervoso central, resultando numa diminuição da tolerância à dor. Outra teoria parece implicar a disfunção mitocondrial e o *stress* oxidativo na patogénese da FM. (5)

O termo desordens temporomandibulares (DTM) engloba um grupo de condições que afeta a articulação temporomandibular, músculos mastigatórios e estruturas associadas (7). Estas desordens compartilham com a FM algumas características comuns, tal como dor crónica, comprometimento físico e fatores psicológicos. (4,7) Além disso, a FM parece ter factores predisponentes e desencadeantes de DTM. (4)

Queixas orofaciais incluindo DTM são frequentemente descritos pelos pacientes com FM. (7,8) Quando os músculos mastigatórios estão envolvidos, o paciente refere dor em repouso e durante a função mandibular, com intensidade flutuante. (8,9) Outras manifestações orais como síndrome Sicca (10) foram descritas na literatura. Vários estudos relataram sensação de boca seca, ou seja xerostomia, como sendo um dos principais efeitos secundários na maioria das terapias farmacológicas dos pacientes com FM. (11–13)

Dada a alta prevalência de DTM em pacientes com FM, é importante enfatizar a necessidade de considerar os sintomas e sinais de DTM no diagnóstico de FM. (4) Peck et al. publicou em 2014 uma extensão do *Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders* (DC/TMD), incluindo os diagnósticos menos comuns de DTM do Eixo I do DC/TMD. (14)

Dentro desta extensão, a FM foi incluída no grupo da Mialgia Mastigatória atribuída a perturbações centrais ou sistémicas. O paciente tem que apresentar um diagnóstico reumatológico confirmado de FM em associação com mialgia, e ter resposta positiva aos critérios seguintes (14) :

- Dor na mandíbula, têmpora, ou na orelha durante os últimos 30 dias
- Dor modificada durante a função mandibular ou parafunção
- Dor a palpação na região temporal/masseter ou durante a abertura máxima bucal

Apesar de não ser um distúrbio muscular primário da mastigação, o médico dentista deve ser capaz de reconhecer e intervir no paciente com FM. Devido à falta de compreensão da sua etiopatogenia, a FM não tem tratamento bem definido. A abordagem terapêutica baseia-se na redução da dor e melhoria da qualidade de vida do paciente. (1) Neste sentido, existem várias opções de tratamento para diminuir a sintomatologia desta dor idiopática, passando por terapias farmacológicas, não farmacológicas ou a associação de ambas.

A dor que se estende até a região orofacial nos pacientes com FM pode ser tratada de uma forma similar à dor provocada por desordens de origem temporomandibular primária, como o uso de goteira, aplicação de laser, injeções, acupunctura e terapias de relaxamento miofascial. (1–3,7,15–20)

2-Objetivo

Este trabalho tem como objetivo analisar as opções terapêuticas disponíveis para a gestão da dor e das principais manifestações orofaciais que coexistem com a Fibromialgia

3-Metodologia

Foi realizada uma pesquisa electrónica na base de dados científica PubMed, usando a combinação dos seguintes termos: ((fibromyalgia) AND (temporomandibular disorders OR myofascial pain OR oral)).

Como critérios de inclusão, a pesquisa foi limitada a artigos publicados em língua inglesa entre 2011 e 2021 sobre Fibromialgia as suas manifestações orofaciais e tratamentos associados. Os critérios de exclusão foram artigos com período temporal superior aos 10 últimos anos, artigos de revisão narrativa, capítulos de livros, artigos com texto integral indisponível.

Uma avaliação preliminar dos artigos foi realizada seguindo os títulos e os resumos dos artigos e excluindo aqueles pouco relacionados com o objetivo e tema deste trabalho.

Uma vez efectuada a pré-seleção, os artigos foram lidos na íntegra e analisados individualmente, de acordo com o objetivo deste trabalho.

Foram encontrados 2 artigos considerados relevantes na bibliografia secundária dos artigos seleccionados, que foram incluídos neste trabalho.

4-Resultados

A pesquisa electrónica na PubMed identificou 68 artigos, como ilustrado no fluxograma (Figura 1). Após a leitura do título e resumo, 43 artigos foram excluídos por não satisfazerem os critérios de inclusão. Dos 25 artigos remanescentes, 10 foram excluídos após leitura completa, devido a baixa relevância em relação ao nosso tema. Finalmente, 2 artigos considerados relevantes encontrados na bibliografia secundária foram incluídos. 17 artigos enquadravam-se nos critérios de inclusão e foram incluídos nessa revisão sistemática integrativa (Tabela 1).

Dos 17 artigos selecionados, 5 (29.41 %) investigam as manifestações orais dos pacientes com FM, 1 (5.88%) compara o tratamento a laser com o da goteira, 1 (5.88%) compara o laser com a injeção anestésica orofacial, 2 (11.76%) avaliam a eficácia das injeções anestésicas orofaciais nos pontos de gatilho, 2 (11.76%) avaliam a eficácia da terapia de relaxamento miofascial, 2 (11.76%) avaliam a eficácia da acupunctura, e 1 (5.88%) compara a terapia de relaxamento miofascial com a acupunctura. Finalmente, 2 (11.76%) avaliam a eficácia da suplementação com Coenzima Q10 (CoQ10) e 1 (5.88 %) avalia a eficácia da suplementação com Vitamina D.

Os dados mais relevantes são os seguintes:

- Desordens temporomandibulares parecem ter alta prevalência em pacientes com dor musculoesquelética idiopática, como a FM. Uma possível explicação para tal poderia ser que os indivíduos com dor musculoesquelética idiopática devem ser considerados como tendo um transtorno somatoforme. (9)
- Os pacientes com FM são mais susceptíveis ao desenvolvimento de desordens temporomandibulares incluindo dor à palpação na região do pescoço, dor durante a abertura bucal, movimentos mandibulares e dores de cabeça. Relatam também dor de cabeça, dor facial, queixas mastigatórias, estalidos na ATM, dor em pontos-gatilho e desordens do sono. (1–3,7–9,18) Geralmente, a dor está mais presente na parte inferior da cabeça e região cervical. (21)

- O uso do laser na abordagem terapêutica das DTMs em pacientes com FM está bem estabelecido, sendo não farmacológico e não invasivo. (1) Permite uma redução do número e da intensidade de dor a palpação nos pontos-gatilho dos músculos faciais (1,7) e uma diminuição nos estalidos da ATM. (7)
- Outra abordagem terapêutica frequente é a injeção de anestésico a nível dos pontos-gatilho. (1,2,6) Foi relatado na literatura uma diminuição dos pontos - gatilho, da dor facial, assim como da intensidade e frequência de dor de cabeça. (1,2) Um aumento na abertura bucal máxima voluntária e limiares de dor mais elevados após injeção anestésica também foram observados. (6)
- Vários autores aconselham incluir terapias de relaxamento miofascial na abordagem terapêutico multidisciplinar da FM. (3,16,18) Esta terapia consegue libertar a tensão muscular e diminuir o número e dor nos pontos-gatilho, com subsequente aumento da amplitude dos movimentos. (16)
- A acupunctura, favorecendo a circulação sanguínea no local do pontos-gatilho vai estimular o sistema parassimpático e diminuir a sensação de dor. (17) Consequentemente, observamos uma diminuição do número de pontos-gatilho activos e melhoria na pontuação da Escala Visual Analógica da dor (EVA). (3,15)

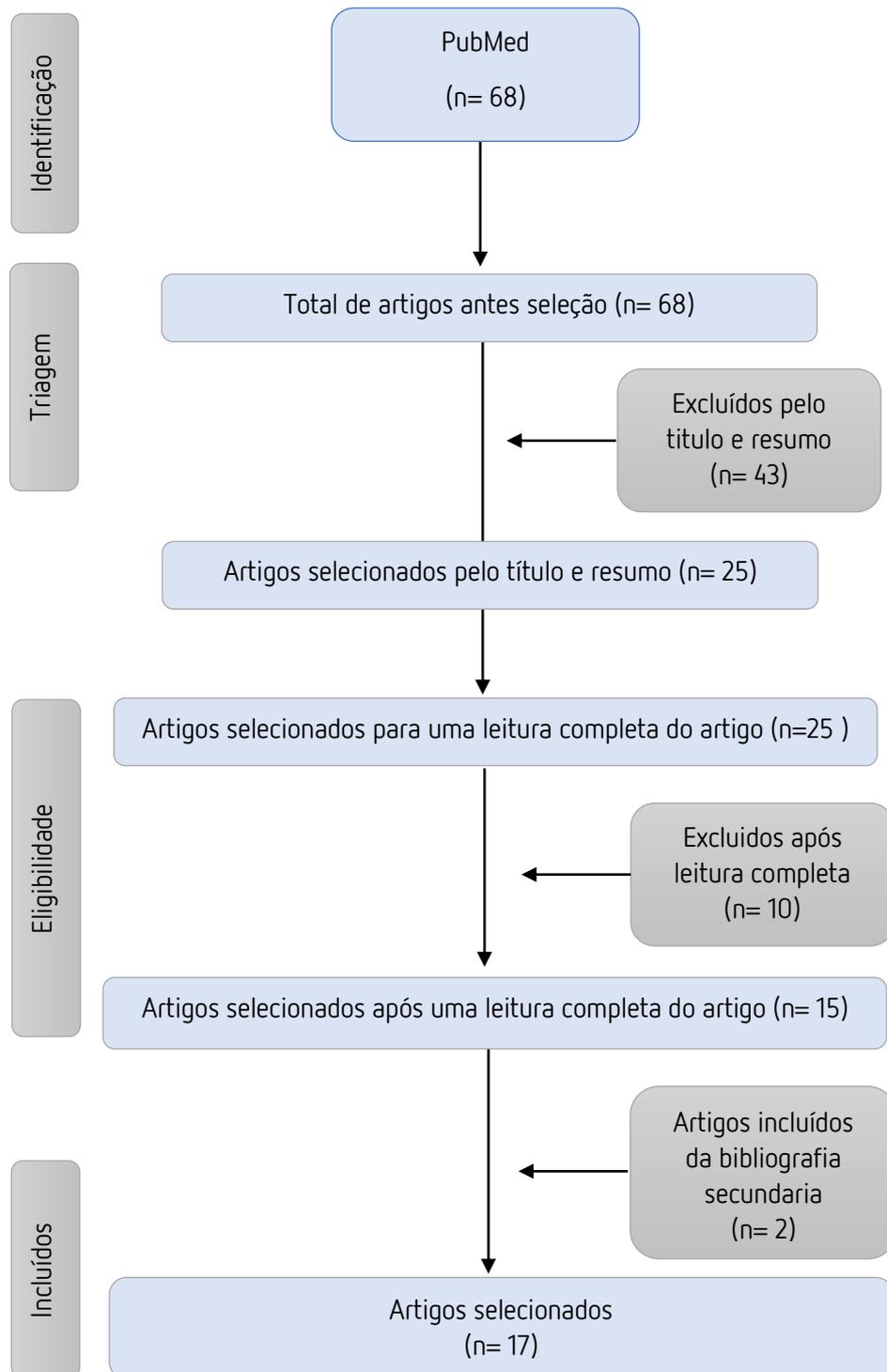


Figura 1 : Fluxograma de estratégia de pesquisa científica

Tabela 1 : Resumo dos artigos selecionados da pesquisa científica

Artigo	Tipo de estudo	Objetivo	Tamanho da amostra	Resultados	Conclusão
(Vieira de Souza et al., 2018) (1)	Ensaio controlado randomizado	Comparar a eficácia da analgesia por 2 métodos no tratamento para a FM	N=66 Durante 4 semanas Grupo A: n=33 Terapia laser de baixa intensidade (TLBI) nos pontos-gatilho Grupo B: n=33 Infiltração de lidocaína 2% sem vasoconstritor nos pontos-gatilho	Foi constatada diminuição significativa da dor nos 2 grupos após tratamento $p < 0.05$ (64% no grupo A / 61% no grupo B). Para os 2 tipos de tratamento, demonstrou-se uma frequência menor de pontos-gatilho nos músculos analisados. Ambos os tratamentos foram percebidos pelos pacientes como sendo eficazes. No entanto, após tratamento, 3% do grupo A relatou que com o tratamento não atingiu bem-estar, contra 18% no grupo B.	Ambos tratamentos parecem ser eficazes na redução da dor orofacial nos pacientes com FM. No entanto, uma abordagem menos invasiva como o TLBI parece ser melhor aceite pelos pacientes. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os 2 tratamentos.
(Sabatke et al., 2015) (2)	Ensaio controlado randomizado	Examinar o efeito do bloqueio de pontos-gatilho nos músculos temporais de pacientes com dor miofascial, FM e cefaleia.	N=70 Grupo 1 n= 23 ; controle Grupo 2: n= 26 ; injeção salina 0,9% Grupo 3: n=21 ; injeção com lidocaína 2% sem vasoconstritor.	A intensidade e frequência de dor facial, e dor de cabeça diminuíram após injeção. Foi observada maior redução de dor quando a injeção era com lidocaína.	Injeções nos pontos-gatilho permitem uma redução tanto na intensidade como na frequência da cefaleia, sem diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.
(Castro-Sanchez et al., 2019) (3)	Ensaio controlado randomizado	Comparar a eficácia da acupuntura versus relaxamento miofascial nos pontos-gatilho, e o impacto na qualidade de vida, sintomas dor, qualidade do sono, ansiedade, depressão e fadiga em pacientes com FM	N=64 Durante 4 semanas 1º grupo n=32 : acupuntura 2º grupo n=32 : relaxamento miofascial	Foi observada maior diminuição dos pontos-gatilho, melhoria da qualidade de vida e do sono no grupo acupuntura quando comparado a terapia de relaxamento miofascial	A acupuntura deve ser fortemente considerada como uma técnica dentro da abordagem multidisciplinar nesses pacientes no contexto da reabilitação.
(Alcocer-Gomez et al., 2017) (5)	Ensaio controlado randomizado	Comparar o efeito da suplementação em CoQ10 em relação a suplementação placebo em pacientes com FM	N=20 n=10 → Suplementação CoQ10 cápsulas de gel de (300mg/dia 3 vezes ao dia) n=10 → placebo Durante 40 dias	Foi relatada melhoria dos sintomas clínicos da FM, com resultados estatisticamente significativos em relação a redução da sensibilidade emocional, depressão, hostilidade e comportamento obsessivo-compulsivo.	Co10Q é um co-factor mitocondrial com capacidade de eliminar o stress oxidativo, aumentar a função mitocondrial e consequentemente a respiração.
(Nystrom et al., 2018) (6)	Ensaio controlado randomizado	Investigar a resposta imediata da sensibilização central às alterações na entrada nociceptiva.	N= 31 Grupo A n=15 → injeção subfascial de 2mL de bupivacaína no ponto-gatilho Grupo B n=16 → injeção de placebo assegurando-se um risco mínimo de anestesia nos tecidos miofasciais	Após injeção com bupivacaína, foi relatado um aumento significativo de abertura bucal máxima voluntária.	Foi observada rápida reversão da sensibilização central, por limiares de dor periférica mais elevados após injeção anestésica pontos-gatilho.

Artigo	Tipo de estudo	Objetivo	Tamanho da amostra	Resultados	Conclusão
(Molina-Torres et al., 2016) (7)	Ensaio controlado randomizado	Investigar o efeito terapêutico do laser e da estabilização oclusal com goteira em pacientes com FM e DTM	N=58 Durante 12 semanas n=29: tratamento laser 1 vez por semana n=29: goteira oclusal para uso nocturno 8h	Ambos os grupos mostraram diferença estatística após tratamento em relação a intensidade da dor e número de pontos-gatilho.	Não foram encontradas diferenças estatísticas entre os 2 tipos de tratamento, reduzindo a dor e ruídos articulares em pacientes com FM e DTM.
(Da Silva et al., 2012) (8)	Estudo de caso	Investigar as queixas orofaciais dos pacientes com FM em comparação com pacientes controle.	N=50 Grupo 1 : n= 25 com FM, apresentavam mais do que 11 pontos-gatilho Grupo 2 : n=25 controle, apresentam menos do que 5 pontos-gatilho e não são doentes.	Em comparação com o grupo controle, os pacientes com FM apresentaram : -Maior frequência de DTM ($p<0.001$), -Maior número de áreas dolorosas após palpação da cabeça e do pescoço ($p<0.001$) -Maior prevalência de dor durante a abertura bucal ($p=0.001$) -Dores de cabeça ($p=0.004$) -Maior frequência de queixas de mastigação ($p=0.008$)	Queixas orofaciais incluindo DTM podem estar presentes como sintomas de FM ou representam uma comorbilidade associada a esta doença.
(Zwir et al., 2018) (9)	Estudo de caso-controle Estudo transversal	Avaliar a prevalência de sintomas e sinais de DTM em pacientes com síndrome de dor musculoesquelética idiopática e comparar com indivíduos controle saudáveis	N=60 n=12 pacientes com FM n=28 pacientes com dor amplificada n=20 grupo controle	75% dos pacientes com FM apresentaram sintomas de DTM ($p=0.001$); 100% apresentaram dor a palpação ($p=0.0001$), e 50% dor em função. Ambos os grupos com dor (FM/dor amplificada) apresentaram mais frequentemente sintomas de DTM e dor a palpação em relação ao grupo controle	Foi encontrada alta prevalência de queixas de dor temporomandibular em pacientes com dor musculoesquelética idiopática
(Konno et al., 2016) (11)	Ensaio Clínico Duplo cego	Avaliar a eficácia da duloxetina para aliviar a dor das costas	N= 458 Durante 14 semanas n = 232 receberam 60mg duloxetina n = 226 receberam placebo	Nos pacientes tratados com duloxetina, foi observada maior incidência de xerostomia do que no placebo	Um dos efeitos adversos da duloxetina é a xerostomia. A duloxetina 60mg/dia é bem tolerada e mais eficaz do que o placebo na diminuição da dor.
(Arnold et al., 2012) (13)	Ensaio clínico randomizado e duplo cego	Avaliar a eficácia e segurança da duloxetina 30mg/dia em pacientes adultos com FM	N= 308 Durante 12 semanas n = 155 pacientes que tomaram duloxetina 30mg/dia n = 153 tomaram placebo	Xerostomia foi observada em 13 pacientes versus 3 para o placebo	Um dos efeitos adversos da duloxetina é a xerostomia. A duloxetina 30mg/dia não permite diminuir significativamente a dor, mas ajuda na melhoria dos sintomas da FM
(Castro-Sanchez et al., 2017) (15)	Ensaio controlado randomizado	Comparar a eficácia da acupuntura versus adesivos do tipo <i>cross tape</i> na mobilidade da coluna vertebral e pontos-gatilho nos músculos de pacientes com FM.	N=64 durante 4 semanas 1º grupo : n=32 → acupuntura 2º grupo : n=32 → adesivo <i>cross tape</i>	Apos 4 semanas de tratamento, foi observada uma melhoria significativa do número de pontos-gatilho em ambos os grupos. Melhoria significativa foi também observada a nível da EVA em ambos os grupos	Ambos os tratamentos eram eficazes na diminuição da dor. No entanto, o estudo demonstrou que a acupuntura reduzia mais a algometria e a dor nos miofasciais pontos-gatilho dos pacientes com FM.

Artigo	Tipo de estudo	Objetivo	Tamanho da amostra	Resultados	Conclusão
(Ceca et al., 2017) (16)	Ensaio controlado randomizado	Estudar os benefícios da terapia física de relaxamento miofascial na qualidade de vida em pacientes com FM.	N=66 Grupo 1 (Grupo de intervenção) : n=23 → programa de relaxamento miofascial durante 20 semanas (2 sessões de 50min. por semana), aumentando gradualmente a pressão aplicada a cada sessão. Grupo 2 (grupo controle) : n=20 → nenhum tratamento foi realizado	Foi observada melhora na qualidade de vida e na amplitude dos movimentos após relaxamento miofascial progressivo.	A aplicação contínua de um programa de terapia de liberação miofascial com aumento da pressão aplicada, permite melhorar a qualidade de vida dos pacientes com FM.
(Castro-Sanchez et al., 2020) (17)	Ensaio controlado randomizado	Comparar os efeitos do acupuntura e da estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) na intensidade da dor e variabilidade da frequência cardíaca.	N=74 1 sessão por semana durante 6 semanas Grupo 1 n=37 : tratado com acupuntura Grupo 2 n=37 : tratado com TENS	Foi relatada melhoria significativa no grupo da acupuntura Foi observada uma diferença moderada no grupo da acupuntura em relação ao TENS nas variações das frequências cardíacas baixas e muito baixas.	Ambas as terapias conseguiram reduzir a dor nos pacientes com FM, no entanto o efeito era maior no grupo da acupuntura em todas as variáveis da dor.
(Castro-Sanchez et al., 2011) (18)	Ensaio controlado randomizado	Determinar o efeito das técnicas de terapia física de liberação miofascial nos sintomas de dor, estabilidade postural e função física na FM.	N=94 durante 20 semanas Grupo 1 (grupo experimental) n=47 ; tratados com terapia de relaxamento miofascial (2 sessões por semana de 1h. Grupo 2 (grupo placebo) n=47, tratamento com equipamento desligado	Demonstrou-se após relaxamento miofascial diminuição do número de pontos-gatilho e de dor após 20 semanas de tratamento, e até 6 meses após. Foi obtido uma melhoria significativa em 10 pontos-gatilho sobre 18.	A terapia miofascial melhora significativamente vários aspectos da FM.
(Alonso-Blanco et al., 2012) (21)	Estudo transversal	Comparar as diferenças na prevalência e a localização anatômica da dor referida e áreas de pontos-gatilho entre mulheres com DTM e mulheres com FM	N=40 Grupo 1: n=20 com FM Grupo 2: n= 20 com DTM	Mulheres com FM exibiram áreas maiores de dor do que mulheres com DTM ($p = 0,001$), maior duração de dor do que o grupo DTM ($p < 0,001$), e maiores áreas com sintomas de dor na face do que o grupo DTM ($p < 0,01$).	O estudo mostra que a dor referida originária pontos-gatilho ativos compartilha padrões similares em mulheres com DTM ou FM. No entanto, podemos observar diferenças na prevalência dos pontos-gatilho e na localização das áreas de dor referidas.
(Sawaddiruk et al., 2019) (22)	Ensaio controlado randomizado	Avaliar a eficácia da suplementação CoQ10 no tratamento da FM, comparando-a com placebo	N= 11 pacientes 2 grupos de tratamento durante 40 dias → Pregabalina com CoQ10 (300mg/dia) → Pregabalina com placebo	Pregabalina associada a CoQ10 permite uma maior redução da dor, ansiedade, actividade cerebral, afectando também o stress oxidativo mitocondrial e a inflamação.	A suplementação em CoQ10 diminui o <i>stress</i> oxidativo e aumenta os níveis de antioxidantes nos pacientes medicados com pregabalina + CoQ10
(Wepner et al., 2013) (23)	Ensaio controlado randomizado	Avaliar a eficácia de uma suplementação com Vitamina D nos pacientes com FM	N= 30 n=15; Grupo de tratamento : suplementação oral com cholecalciferol n=15; Grupo controlo : medicação placebo Durante 20 semanas	Foi observada uma forte diminuição da dor no Grupo de tratamento.	A otimização dos níveis séricos de calcifediol nos pacientes fibromiálgicos tem efeito positivo na percepção da dor.

5-Discussão

A Fibromialgia é uma doença crónica que afecta principalmente mulheres na idade adulta (5). Segundo Zwir et al., a dor crónica nas mulheres envolve vários fatores, como comportamento, hormonas, características morfológicas e emoções. Contudo, o estudo de Zwir et al., relata fibromialgia em crianças entre 6 e 18 anos, o que significa que pode manifestar-se mesmo na idade juvenil. (9) Nos artigos selecionados, verificou-se que pacientes com FM apresentam uma prevalência mais alta de queixas orofaciais, dor a palpação e DTM em relação ao grupo controle. (8,9)

5.1 Dor Miofascial

A dor miofascial é definida como dor decorrente de um ou vários pontos-gatilho, que são locais hiperirritáveis no músculo. São associados a nódulos palpáveis hipersensíveis nas bandas tensas. Geralmente, são causados por uma libertação excessiva de acetilcolina, resultando no encurtamento crónico e contratura dos sarcómeros, juntamente com diminuição da circulação, levando à isquemia e hipoxia. (15) Além disso, existe evidências que demonstram que pontos-gatilho ativos podem servir como potentes entradas periféricas nocetivas, sensibilizando o sistema nervoso central nos pacientes com FM e DTM. (21) No estudo de Sabatke et al., 70% dos pacientes com FM tinham pelo menos um ponto doloroso no músculo temporal, e 100% relataram dor de cabeça, confirmando a associação entre FM e dor miofascial. (2)

5.1.1 Intensidade da dor

Num estudo de Alonso-Blanco et al., foram avaliadas as diferenças da prevalência e localização dos pontos-gatilho entre pacientes com FM e pacientes com DTM. (21) Mulheres com FM apresentaram uma maior duração da condição dolorosa e áreas maiores com sintomas de dor orofacial do que as mulheres com DTM. Estes resultados concordam com o estudo de Molina-Torres et al.,(7) afirmando que pacientes com FM apresentam uma duração significativamente maior de dor generalizada do que pacientes só com DTM. No estudo de Silva et al., a dor era descrita como sendo diária e espontânea. (8) Estes dados

indicam que a FM começa em outras partes do corpo e se estende até a região temporomandibular. (7)

5.1.2 Localização da dor

Nos pacientes com FM, as áreas de dor estão localizadas sobretudo na região do pescoço e na região cervical. Num estudo de Alonso-Blanco et al., o número de pontos-gatilho nos músculos do pescoço era mais prevalente do que nos músculos mastigatórios nos pacientes com FM. Efetivamente, apresentam maiores áreas de dor para os músculos esternocleidomastóideu e suboccipital ($p < 0.001$). Ao contrário, os pacientes com DTM apresentam dor localizada mais superiormente, diretamente na região orofacial, com maior prevalência de pontos-gatilho ativos no masséter e temporal. (21)

O autor sugere que esta diferença na localização da dor orofacial entre os dois grupos pode ser explicada pelo facto que na FM a dor ser originada de pontos-gatilho distantes do local da dor. Um possível mecanismo fisiopatológico que explica as diferenças na localização da dor referida por pontos-gatilho pode estar relacionado com diferentes manifestação clínica, ou graus dessa manifestação na sensibilização do complexo nuclear sensorial trigeminal do tronco cerebral. (21)

Mulheres com DTM exibiriam uma maior sensibilização dos neurónios trigeminais do que mulheres com FM, o que explicaria a localização da dor referida no rosto, e não no pescoço, para os pontos-gatilho nos músculos mastigatórios. Concluíram que apesar de partilhar características de dor similares, diferenças na prevalência e localização dos pontos de gatilho permite distinguir as duas condições. (21)

5.1.3 Sintomas orais e temporomandibulares

Queixas orofaciais são na maioria das vezes não avaliadas e esquecidas nos pacientes com FM. (8) Da Silva et al., num artigo de 2012 estudou as manifestações orofaciais em 25 pacientes com FM, em comparação com 25 pacientes controle. Demonstrou que os pacientes que sofram de FM apresentam maior frequência de DTM, com

dor durante o movimento mandibular, à mastigação e na abertura bucal. Foi também relatada dor a palpação na cabeça e pescoço, dor de cabeça e desordens do sono. Contudo, este estudo não encontrou nenhuma diferença na presença ou gravidade de doença periodontal, cáries ou patologias da mucosa oral entre o grupo controle e pacientes com FM. Concluíram que queixas orofaciais e desordens temporomandibulares podem estar presentes como sintomas ou comorbidades associadas à FM. (8)

Outro estudo realizado por Zwir et al., avaliou a prevalência de sinais e sintomas de DTM e a força de mordida em pacientes com FM, e comparou com o grupo controle. Chegaram a resultados similares ao estudo de Silva et al., (8) afirmando que a FM pode coexistir com outras condições clínicas, como DTM. (9) Neste estudo, pacientes com FM apresentaram também maior frequência de sintomas de DTM e dor a palpação em relação ao grupo controle. No entanto, não relatou alterações em outros parâmetros clínicos, como capacidade de abertura da boca limitada ou menor força de mordida. (9) Estatisticamente, 75% apresentaram sintomas de DTM, 100% dor à palpação e 50% dor em função. (9)

Grande parte dos pacientes com FM são tratados farmacologicamente com antidepressivos inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina (ISRSN), como a duloxetina ou mirtrazapina. Estes antidepressivos têm repercussões negativas na cavidade oral a nível do fluxo salivar. Efectivamente, estudos recentes demonstraram que os ISRSN tinham alta incidência de xerostomia. (11,13)

5.2 Alteração da qualidade de vida

Estudos revelam que os pacientes com FM sofrem de distúrbios psicológicos como depressão, ansiedade, sensibilidade emocional (5,16), assim como fadiga e desordens do sono (3), alterando significativamente a qualidade de vida dos pacientes portadores desta patologia.

5.3 Tratamentos

Segundo Da Silva et al., queixas orofaciais incluindo DTM podem estar presentes como sintomas de FM, ou representar uma comorbidade associada a esta doença. (8) A dor generalizada associada à FM pode desempenhar um papel significativo na cronicidade dos pacientes com DTM. (7) Portanto, uma avaliação abrangente dos pacientes com FM é necessária, permitindo identificar a necessidade de tratamentos específicos para estas queixas orofaciais. (8)

5.3.1 Suplementação oral em CoQ10

A CoQ10 desempenha um papel importante na produção de ATP mitocondrial e no metabolismo celular. (5) No estudo de Sawaddiruk et al., uma suplementação de CoQ10 foi administrada a pacientes com FM como terapia adjuvante à pregabalina. Demonstrou-se que a suplementação de CoQ10 associada a pregabalina potenciou uma maior redução da dor do que a pregabalina sozinha. Esta suplementação permite reduzir o stress oxidativo mitocondrial e a inflamação, aumentar os níveis de antioxidantes, levando a uma redução da dor e melhoria da qualidade de vida em pacientes com FM. (22)

5.3.2 Suplementação oral em Vitamina D

Níveis séricos baixos de vitamina D são especialmente comuns em pacientes com dor intensa e FM. Wepner et al., realizaram um estudo para determinar se os níveis séricos normais de vitamina D podem melhorar os sintomas e reduzir a dor em pacientes com FM e deficiência de vitamina D. Após tratamento, constataram uma diminuição da pontuação da EVA com melhor percepção da dor e qualidade de vida. Aconselha-se monitoramento regular dos níveis de vitamina D nesses pacientes. (23)

5.3.3 Inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina

A duloxetina, é um inibidor da recaptção da serotonina-noradrenalina (ISRSN), que são neurotransmissores das vias descendente inibitórias da dor. (11) Nos pacientes com FM, a dose de duloxetina recomendada para o tratamento é 60mg/dia. Arnold et al., realizaram um estudo para determinar se uma dose inferior (30mg/dia) era eficaz na diminuição da dor em adultos com FM. Demonstraram que 30mg/dia de duloxetina não era eficaz na analgesia da dor após 3 meses de tratamento. (13)

Contudo, esta dose mais baixa do que a recomendada parece diminuir o impacto geral dos sintomas psicológicos e funcionais geralmente experimentados pelos pacientes com FM. (13) O estudo de Konno et al., confirma a segurança e eficácia da medicação com 60mg/dia de duloxetina, com melhoria da dor após tratamento. (11) Contudo, vários autores relataram maior incidência de xerostomia e náuseas na terapia com duloxetina em relação ao placebo. (11,13) Por outro lado, a revisão sistemática de Ottman et al., chegou a conclusão que uma dose de mitrazapina 15-30mg/dia era segura e eficaz no tratamento e diminuição da dor na FM. (13)

5.3.4 Laser

Num estudo de 2018, De Souza et al., comparou a eficácia da analgesia por infiltração de lidocaína 2% sem vasoconstritor com a aplicação do laser de baixa intensidade (LBI) nos pontos-gatilho. Neste estudo, os pacientes com FM apresentaram uma presença regular de sensibilidade nos tecidos moles, principalmente no músculo temporal e masseter. Demonstrou-se diminuição significativa da intensidade da dor facial na EVA e do número de pontos-gatilho após ambos tratamentos, com exceção para o músculo temporal posterior no qual não foi observada melhoria. Esta exceção pode estar associada com à atividade contínua do músculo temporal durante o repouso e elevação mandibular. Concluíram que ambos tratamentos eram igualmente eficazes no controle da dor orofacial em pacientes com FM. (1)

Contudo, o LBI foi melhor aceite pelos pacientes do que a infiltração anestésica, com maior relato de bem-estar. Isto pode ser explicado pelo facto que o LBI ser menos invasivo, atuando sem a necessidade de injeção e administração de qualquer produto farmacológico. Os autores enfatizam a importância de uma avaliação individual de cada paciente, para identificar e qualificar comorbidades associadas à FM, que irá ajudar os médicos no controle da doença. (1)

Em outro estudo foi comparado durante 12 semanas o tratamento com laser com o tratamento com goteira oclusal de estabilização em pacientes com FM associada a DTM. Tal como no estudo precedente, ambos tratamentos foram considerados como eficazes na diminuição da intensidade da dor facial e do número de pontos sensíveis. Foi observada diminuição da EVA, melhoria generalizada da dor e da severidade dos sintomas em ambos os tratamentos. Demonstrou-se melhoria ao nível dos estalidos da ATM em maior grau para os pacientes tratados com laser do que nos tratados com goteira de estabilização. (7)

Em relação a goteira oclusal, parece ter maior eficácia do que o laser para a abertura passiva e movimentos mandibulares sem dor, e na melhoria da qualidade de sono. A associação entre sintomas de dor e distúrbios do sono foi relatada em pacientes com DTM e FM, podendo ser causados por uma condição dolorosa pré-sono. (7) As goteiras oclusais têm uma componente de consciência cognitiva, devida à presença de um corpo estranho na cavidade oral. Tal poderia explicar a melhoria da qualidade de sono em pacientes portadores de goteira oclusal, em relação ao laser. Molina-Torres et al., concluíram que o laser e a goteira oclusal são terapias alternativas de tratamento eficazes na redução da dor, controle dos sintomas orofaciais e estalidos de ATM em pacientes com FM. (7)

5.3.5 Injeção anestésica

A administração local de injeções de lidocaína nos pontos-gatilho em pacientes com FM aumenta a concentração no plasma da metencefalina, permitindo agir sobre a dor. (15) Sabatke et al., afirma no seu estudo publicado em 2015 que pacientes com FM apresentam regularmente dor na região orofacial e pontos-gatilho no músculo temporal, correlacionados com dor de cabeça. Demonstrou-se uma diminuição da dor a palpação nos

músculos temporais examinados, com maior redução na intensidade e frequência de dor facial e de cabeça após injeção de lidocaina 2% sem vasoconstrictor em comparação com a injeção de solução salina. No entanto, essa diferença não era estatisticamente significativa. Sabtate et al. apoia a utilização da injeção, seja com solução salina ou anestésico, para minimizar a dor orofacial e dor de cabeça nesses pacientes. (2)

Além disso, após injeção anestésica nos pontos-gatilho, foi observada rápida reversão da sensibilização central, por limiares de dor periférica mais elevados e valores de EVA significativamente menores. (6)

5.3.6 Terapias de relaxamento miofascial

Pacientes com FM podem apresentar uma disfunção dos tecidos conectivos intramusculares. Intervenções como fisioterapia de relaxamento miofascial podem normalizar o comprimento e o deslizamento dos tecidos miofasciais, por alongamento da fáscia. Estas intervenções permitem libertar a pressão das estruturas sensíveis à dor e retomar a mobilidade das articulações. (3) Podem ser de grande utilidade para melhorar a qualidade de vida e sintomatologia dos pacientes com FM. Estudos recentes afirmam que permite diminuir a fadiga, a dor, e aumentar a amplitude dos movimentos. (16,18)

Num estudo de Castro-Sanchez et al., a implementação da terapia de relaxamento miofascial durante um período de 20 semanas com 2 sessões de 20 minutos por semana, permitiu uma melhoria da dor em 10 dos 18 pontos-gatilho referidos pelos pacientes fibromiálgicos. (18) Contudo, apesar de ter efeito positivo sobre vários aspectos desta síndrome, não parece melhorar a estabilidade postural dos pacientes. (18)

Outro estudo de Castro-Sanchez et al., publicado em 2019 compara a eficácia da terapia de relaxamento miofascial com a acupuntura. Os resultados mostram que uma terapia de acupuntura durante 4 semanas permite reduzir em maior dimensão a sensibilidade à pressão nos pontos-gatilho avaliados. Melhorou também a qualidade de vida, de sono, ansiedade, depressão, fadiga e intensidade de dor, em comparação com a terapia de relaxamento miofascial. (3)

5.3.7 Acupunctura

Pacientes com FM apresentam muitas das vezes sintomas de hiperexcitabilidade central. A estimulação dos pontos-gatilho através da acupunctura induz efeitos antinociceptivos sobre a hiperalgesia, aliviando esses sintomas. (3) Esta terapia provoca uma resposta de contração local que reduz o ponto-gatilho e a sensibilidade dolorosa no local das bandas de fibras musculares, diminuindo a libertação excessiva de acetilcolina.(17) Outra hipótese é que a estimulação do sistema parassimpático nos pacientes tratados com acupunctura favorece a circulação sanguínea no local do ponto-gatilho, explicando a diminuição da dor. (17)

Vários estudos na literatura relatam melhoria dos sintomas da FM após acupunctura, como diminuição de dor nos pontos-gatilho e da pontuação da EVA. (3,15,17) Castro-Sanchez et al., concluíram que a acupunctura deveria ser fortemente considerada como uma técnica dentro da abordagem multidisciplinar implementada nesses pacientes no contexto da reabilitação. (3)

6-Conclusão

Relativamente aos resultados desta revisão sistemática integrativa, é sugerido que a dor originada pela Fibromialgia pode acabar por atingir a região orofacial, provocando vários sintomas orais e temporomandibulares que afetam consideravelmente a qualidade de vida dos doentes.

- A prevalência de desordens temporomandibulares em pacientes com Fibromialgia é mais alta do que nos grupos controle, afirmando uma correlação entre estas duas condições.
- A terapêutica farmacológica com ISRSN, como é o caso da duloxetina, demonstrou-se ser eficaz no controle da dor numa dose de 60mg/dia. Da mesma forma, suplementações orais de CoQ10 e vitamina D ajudam a melhorar vários aspectos da FM.
- Injeção anestésica nos pontos-gatilho mostraram resultados positivos no controle da dor miofascial e contratura muscular relatada pelos pacientes, e está geralmente indicada quando terapias menos invasivas não resultarem.
- Além da terapêutica farmacológica, existe vários tratamentos não farmacológicos que atuam a nível da dor, qualidade de vida e sintomas. A acupunctura, o laser, a goteira oclusal e o relaxamento miofascial são terapias menos invasivas eficazes no controlo da dor.

No futuro, este tema deve ser alvo de pesquisas a longo prazo, com amostras maiores para conseguir esclarecer a relação entre ambas condições. Determinar e investigar esta associação entre FM e DTM levará a uma melhor compreensão do mecanismo etiopatogénico da doença, e consequentemente melhor acompanhamento dos pacientes. Apesar de não ser uma doença de diagnóstico dentário, o médico dentista deve ser capaz de reconhecer a sintomatologia da FM, permitindo uma gestão da dor miofascial e desordens temporomandibulares através de uma abordagem terapêutica multidisciplinar.

Este trabalho não está isento de limitações devido à heterogeneidade dos artigos e dos parâmetros avaliados. Os sintomas têm um carácter subjetivo que depende de cada paciente, a dor e os sintomas relatados são de difícil quantificação.

7-Referências Bibliográficas

1. de Souza R-C-V, de Sousa E-T, Scudine K-G-O, Meira U-M, de Oliveira E Silva E-M, Gomes A-C-A, et al. Low-level laser therapy and anesthetic infiltration for orofacial pain in patients with fibromyalgia: a randomized clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Jan;23(1):e65–71.
2. Sabatke S, Scola RH, Paiva ES, Kowacs PA. Injection of trigger points in the temporal muscles of patients with miofascial syndrome. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015 Oct;73(10):861–6.
3. Castro Sánchez AM, García López H, Fernández Sánchez M, Pérez Mármol JM, Aguilar-Ferrándiz ME, Luque Suárez A, et al. Improvement in clinical outcomes after dry needling versus myofascial release on pain pressure thresholds, quality of life, fatigue, pain intensity, quality of sleep, anxiety, and depression in patients with fibromyalgia syndrome. *Disabil Rehabil*. 2019 Sep;41(19):2235–46.
4. Ayouni I, Chebbi R, Hela Z, Dhidah M. Comorbidity between fibromyalgia and temporomandibular disorders: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2019 Jul;128(1):33–42.
5. Alcocer-Gómez E, Culic O, Navarro-Pando JM, Sánchez-Alcázar JA, Bullón P. Effect of Coenzyme Q(10) on Psychopathological Symptoms in Fibromyalgia Patients. Vol. 23, *CNS neuroscience & therapeutics*. 2017. p. 188–9.
6. Nystrom NA, Freeman MD. Central Sensitization Is Modulated Following Trigger Point Anesthetization in Patients with Chronic Pain from Whiplash Trauma. A Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Pain Med*. 2018 Jan;19(1):124–9.
7. Molina-Torres G, Rodríguez-Archilla A, Matarán-Peñarrocha G, Albornoz-Cabello M, Aguilar-Ferrándiz ME, Castro-Sánchez AM. Laser Therapy and Occlusal Stabilization Splint for Temporomandibular Disorders in Patients With Fibromyalgia Syndrome: A Randomized, Clinical Trial. *Altern Ther Health Med*. 2016 Sep;22(5):23–31.
8. Silva LA, Kaziyama HH, Siqueira JTT De, Teixeira MJ, Siqueira SRDT De, Paulo S. High prevalence of orofacial complaints in patients with fibromyalgia: a case – control study. 2012;114(5):e29–34.
9. Zwir L, Fraga M, Sanches M, Hoyuela C, Len C, Terreri MT. A case-control study about bite force, symptoms and signs of temporomandibular disorders in patients with idiopathic musculoskeletal pain syndromes. *Adv Rheumatol (London, England)*. 2018;58(1).

10. Rodriguez-Rodriguez L, Ramón Lamas J, Abásolo L, Baena S, Olano-Martin E, Collado A, et al. The rs3771863 single nucleotide polymorphism of the TACR1 gene is associated to a lower risk of sicca syndrome in fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(1 Suppl 88):S33-40.
11. Konno S, Oda N, Ochiai T, Alev L. Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase III Trial of Duloxetine Monotherapy in Japanese Patients With Chronic Low Back Pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016 Nov;41(22):1709–17.
12. Ottman AA, Warner CB, Brown JN. The role of mirtazapine in patients with fibromyalgia: a systematic review. *Rheumatol Int*. 2018 Dec;38(12):2217–24.
13. Arnold LM, Zhang S, Pangallo BA. Efficacy and safety of duloxetine 30 mg/d in patients with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin J Pain*. 2012;28(9):775–81.
14. Peck CC, Goulet JP, Lobbezoo F, Schiffman EL, Alstergren P, Anderson GC, et al. Expanding the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil*. 2014 Jan ;41(1):2–23.
15. Castro-Sanchez AM, Garcia-Lopez H, Mataran-Penarrocha GA, Fernandez-Sanchez M, Fernandez-Sola C, Granero-Molina J, et al. Effects of Dry Needling on Spinal Mobility and Trigger Points in Patients with Fibromyalgia Syndrome. *Pain Physician*. 2017 Feb;20(2):37–52.
16. Ceca D, Elvira L, Guzmán JF, Pablos A. Benefits of a self-myofascial release program on health-related quality of life in people with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *J Sports Med Phys Fitness*. 2017;57(7–8):993–1002.
17. Castro-Sánchez AM, Garcia-López H, Fernández-Sánchez M, Perez-Marmol JM, Leonard G, Gaudreault N, et al. Benefits of dry needling of myofascial trigger points on autonomic function and photoelectric plethysmography in patients with fibromyalgia syndrome. *Acupunct Med*. 2020 Jun;38(3):140–9.
18. Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarrocha GA, Arroyo-Morales M, Saavedra-Hernández M, Fernández-Sola C, Moreno-Lorenzo C. Effects of myofascial release techniques on pain, physical function, and postural stability in patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2011 Sep;25(9):800–13.
19. Liptan G, Mist S, Wright C, Arzt A, Jones KD. A pilot study of myofascial release therapy

- compared to Swedish massage in fibromyalgia. *J Bodyw Mov Ther.* 2013 Jul;17(3):365–70.
20. Nougéd E, Dajani J, Ku B, Al-Eryani K, Padilla M, Enciso R. Local Anesthetic Injections for the Short-Term Treatment of Head and Neck Myofascial Pain Syndrome: A Systematic Review with Meta-Analysis. *J oral facial pain headache.* 2019;33(2):183–198.
 21. Alonso-Blanco C, Fernández-de-las-Peñas C, De-La-Llave-Rincón AI, Zarco-Moreno P, Galán-Del-Río F, Svensson P. Characteristics of referred muscle pain to the head from active trigger points in women with myofascial temporomandibular pain and fibromyalgia syndrome. *J Headache Pain.* 2012;13(8).
 22. Sawaddiruk P, Apaijai N, Paiboonworachat S, Kaewchur T, Kasitanon N, Jaiwongkam T, et al. Coenzyme Q10 supplementation alleviates pain in pregabalin-treated fibromyalgia patients via reducing brain activity and mitochondrial dysfunction. *Free Radic Res.* 2019 Aug;53(8):901–9.
 23. 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.* 2014 Feb;155(2):261–8.