

AFYA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA PARAÍBA

Daniel Alencar de Brito

Gabriel Araújo Lima

Gabriel Gonçalves Rolim

Guilherme Santos de Mélo e Souza

**A influência da microbiota intestinal na patogênese da fibromialgia:
uma revisão integrativa**

CABEDELO- PB

2022

Daniel Alencar de Brito
Gabriel Araújo Lima
Gabriel Gonçalves Rolim
Guilherme Santos de Mélo e Souza

**A influência da microbiota intestinal na patogênese da fibromialgia:
uma revisão integrativa**

Trabalho Científico do Curso apresentado à
Afya Faculdade de Ciências Médicas da
Paraíba, como requisito parcial à graduação no
curso de Medicina

CABEDELO- PB
2022

A influência da microbiota intestinal na patogênese da fibromialgia: uma revisão integrativa

The influence of the intestinal microbiota on the pathogenesis of fibromyalgia: an
integrative review

La influencia de la microbiota intestinal en la patogenia de la fibromialgia: una revisión
integradora

Daniel Alencar de Brito¹, Gabriel Araújo Lima², Gabriel Gonçalves Rolim², Guilherme Santos de
Melo e Souza².

RESUMO

Objetivo: Averiguar como a microbiota intestinal possui uma relação direta com a fisiopatologia da fibromialgia. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa baseada em artigos publicados até setembro de 2022, cuja questão norteadora é: "Como o ambiente da microbiota intestinal influencia na patogênese da fibromialgia?". A busca de artigos foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os seguintes descritores: "microbiota" AND "intestino" AND "fibromialgia", resultando em 14 artigos. Os bancos de dados consultados foram MEDLINE e IBECs. Os 14 artigos selecionados se apresentam em inglês, em português, em turco, em espanhol, em holandês, em italiano, em australiano e em israelense, sendo excluído um artigo após seleção das publicações no espaço temporal dos últimos cinco anos (2017-2022). Diante desse procedimento, chegou-se ao número de 13 trabalhos que foram inicialmente analisados quanto aos títulos e resumos, sendo realizado uma etapa de seleção dos que estavam associados diretamente à temática de interesse, em que apenas 09 condizem com o tema proposto. **Resultados:** A fibromialgia afeta cerca de três a dez por cento da população como um todo, com prevalência na faixa etária entre quarenta a sessenta anos de idade. Em relação a microbiota intestinal dessas pessoas, pode-se observar o crescimento excessivo de espécies de bactérias no intestino delgado e o aumento da permeabilidade intestinal. Dessa maneira, há fortes indícios que o uso dos probióticos possuem eficácia na redução dos sintomas cognitivos em indivíduos portadores de fibromialgia, e por ser uma síndrome de etiologia incerta, caracterizada por apresentar em sua sintomatologia quadros de dor, de sensibilidade generalizada e de desconforto gastrointestinal, sugere um potencial envolvimento do microbioma intestinal, demonstrado por alterações sugestivas de disbiose intestinal. **Conclusão:** Conclui-se que apesar dos indícios apresentados e estudados, em que a microbiota intestinal possui relação direta com a fibromialgia, são necessários mais estudos para estabelecer conclusões mais concretas.

Palavras-chave: microbiota, intestino, fibromialgia.

ABSTRACT

Objective: To find out how the intestinal microbiota is directly related to the pathophysiology of fibromyalgia. **Methods:** This is an integrative review based on articles published until September 2022, whose guiding

¹Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba – FCM-PB, João Pessoa-PB, E-mail: daniel.alencar.brito@gmail.com

² Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba - FCM-PB, João Pessoa-PB.

question is: "How does the environment of the intestinal microbiota influence the pathogenesis of fibromyalgia?". The search for articles was carried out in the Virtual Health Library (VHL), using the following descriptors: "microbiota" AND "intestine" AND "fibromyalgia", resulting in 14 articles. The consulted databases were MEDLINE and IBECs. The 14 selected articles are presented in English, Portuguese, Turkish, Spanish, Dutch, Italian, Australian and Israeli, with one article being excluded after selection of publications in the timeline of the last five years (2017-2022). In view of this procedure, the number of 13 works was initially analyzed in terms of titles and abstracts, with a selection stage being carried out for those directly associated with the topic of interest, in which only 09 match the proposed topic. **Results:** Fibromyalgia affects about three to ten percent of the population as a whole, with a prevalence in the age group between forty and sixty years old. Regarding the intestinal microbiota of these people, the excessive growth of bacterial species in the small intestine and the increase of intestinal permeability can be observed. Thus, there are strong indications that the use of probiotics is effective in reducing cognitive symptoms in individuals with fibromyalgia, and because it is a syndrome of uncertain etiology, characterized by presenting pain, generalized sensitivity and gastrointestinal discomfort in its symptoms, suggests a potential involvement of the intestinal microbiome, demonstrated by changes suggestive of intestinal dysbiosis. **Conclusion:** It is concluded that despite the evidence presented and studied, in which the intestinal microbiota is directly related to fibromyalgia, further studies are needed to establish more concrete conclusions.

Key words: microbiota, gut, fibromyalgia.

RESUMEN

Objetivo: Conocer cómo la microbiota intestinal está directamente relacionada con la fisiopatología de la fibromialgia. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora basada en artículos publicados hasta septiembre de 2022, cuya pregunta orientadora es: "¿Cómo influye el entorno de la microbiota intestinal en la patogenia de la fibromialgia?". La búsqueda de artículos se realizó en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), utilizando los siguientes descriptores: "microbiota" AND "intestine" AND "fibromyalgia", resultando 14 artículos. Las bases de datos consultadas fueron MEDLINE e IBECs. Los 14 artículos seleccionados se presentan en inglés, portugués, turco, español, holandés, italiano, australiano e israelí, y se excluye un artículo después de la selección de publicaciones en la línea de tiempo de los últimos cinco años (2017-2022). Ante ese procedimiento, inicialmente se analizó el número de 13 trabajos en términos de títulos y resúmenes, realizándose una etapa de selección de aquellos directamente relacionados con el tema de interés, en la que sólo 09 coinciden con el tema propuesto. **Resultados:** La fibromialgia afecta del tres al diez por ciento de la población en su conjunto, con prevalencia en el grupo de edad entre cuarenta y sesenta años. En cuanto a la microbiota intestinal de estas personas, se puede observar el crecimiento excesivo de especies bacterianas en el intestino delgado y el aumento de la permeabilidad intestinal. Así, existen fuertes indicios de que el uso de probióticos es efectivo en la reducción de síntomas cognitivos en individuos con fibromialgia, y por tratarse de un síndrome de etiología incierta, caracterizado por presentar dolor, sensibilidad generalizada y molestias gastrointestinales en sus síntomas, sugiere un potencial compromiso del microbioma intestinal, demostrado por cambios sugestivos de disbiosis intestinal. **Conclusión:** Se concluye que a pesar de las evidencias presentadas y estudiadas, en las que la microbiota intestinal está directamente relacionada con la fibromialgia, se necesitan más estudios para establecer conclusiones más concretas.

Palabras clave: microbiota, intestino, fibromialgia.

INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma condição que se caracteriza por dor muscular generalizada, crônica (dura mais de três meses), mas que não apresenta evidência de inflamação nos locais de dor. Ela é acompanhada

de sintomas típicos, como sono não reparador (sono que não restaura a pessoa) e cansaço. Pode haver também distúrbios do humor como ansiedade e depressão, e muitos pacientes queixam-se de alterações da concentração e de memória. O aumento do conhecimento das interações entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso central, também conhecido como “eixo intestino-cerebral”, sugere que pode estar ligado ao acometimento da patologia (CLOS-GARCIA *et al.*, 2019).

A FM ainda não tem uma fisiopatologia bem estabelecida. Sabemos que existem os mais variados sintomas que além de dores, podem ser: depressão, alterações do trato gastrointestinal, fadiga, etc. Como dito anteriormente, não há indícios de inflamações específicas nas vias neuromusculares, sendo um mistério a causa de inúmeros sintomas generalizados. Na última década houveram alguns estudos associando a ocorrência da FM e sua relação com a microbiota intestinal. A influência de determinadas bactérias no desenvolvimento da fibromialgia aponta indícios que possa ter uma grande relação na fisiopatologia da doença. Há uma necessidade de haver mais estudos com finalidade de esclarecimento dessa área que ainda é uma incógnita, embora que atualmente, ainda que pouco, já exista um nível mínimo de evidências. (CLOS-GARCIA *et al.*, 2019).

Dentro da temática da influência da microbiota intestinal na patogênese de doenças inflamatórias, nosso recorte de pesquisa parte da relação do microbioma humano com a fisiopatogenia da fibromialgia especificamente, mostrando suas possíveis vias de interação e como isso influencia na sintomatologia dos pacientes portadores da doença (MINERBI AMIR; FITZCHARLES, 2020).

Essa revisão bibliográfica tem o objetivo de expor as evidências já divulgadas sobre uma relação que vem sendo estabelecida entre a microbiota intestinal e a fibromialgia. Os estudos foram bastante complexos em relação às vias fisiológicas, de acordo com cada microbioma estudado. Determinadas bactérias da flora intestinal, dos neurotransmissores, da bioquímica de alimentos, dos receptores estimulados, das citocinas inflamatórias e entre outros fatores, indicam estarem relacionados na incidência da fibromialgia (ERDRICH *et al.*, 2020).

METODOLOGIA

Todas as ciências caracterizam-se pela utilização de métodos científicos; em contrapartida, nem todos os ramos de estudo que empregam estes métodos são ciências. Dessas afirmações podemos concluir, que a utilização de métodos científicos não é da alçada exclusiva da ciência, mas não há ciência sem o emprego de métodos científicos (LAKATOS; MARCONI, 2003).

Esse estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica, do tipo revisão integrativa baseada em artigos publicados da literatura até setembro de 2022. Segundo Gil (2017), uma pesquisa bibliográfica permite aos autores analisarem uma ampla variedade de produções científicas, mas sempre atentando a questão de construir uma boa qualidade a sua pesquisa. A questão norteadora desse presente estudo, é: “Como o ambiente da microbiota intestinal influencia na patogênese da fibromialgia?” A busca de artigos foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os seguintes descritores: “microbiota” AND “intestino” AND “fibromialgia”, resultando em 14 artigos. Os bancos de dados consultados foram MEDLINE e IBICS. Os 14 artigos encontrados se apresentam em inglês, em português, em turco, em israelense, em italiano, em holandês e em australiano. Sendo excluído um artigo após seleção das publicações no espaço temporal dos últimos cinco anos. Diante desse procedimento, chegou-se ao número de 13 trabalhos que foram inicialmente analisados quanto aos títulos e aos resumos; outrossim foi realizada uma etapa de seleção dos que estavam associados diretamente à temática de interesse, em que apenas nove condizem com o tema proposto.

RESULTADOS

No presente estudo foram analisados 09 artigos (100%), que atenderam os critérios de inclusão estabelecidos, tendo sido apresentado um panorama geral das pesquisas avaliadas. Em relação ao ano de publicação, um foi publicado em 2022 (11,11%), dois, em 2021 (22,22%), dois, em 2020 (22,22%), um, em 2019 (11,11%), dois, em 2018 (22,22%) e um em 2017 (11,11%). Desses artigos: quatro foram espanhóis (44,44%), um, italiano (11,11%), um, turco (11,11%), um, australiano (11,11%), um, israelense (11,11%) e um holandês (11,11%). Não houve trabalhos nacionais incluídos na amostra (0,0%). No que se refere aos eixos temáticos, três artigos (33,33%) tiveram como base a relação da fibromialgia e probióticos, três (33,33%) falam diretamente sobre microbiota, crescimento bacteriano e sua influência com a fibromialgia, dois (22,22%) falam sobre a relação do “eixo intestino-cérebro” e FM, e um (11,11%) fala, além da microbiota e FM, sobre a influência do trigo.

Quadro 1. Artigos selecionados para o estudo.

TÍTULO	ANO/PAÍS	DELINEAMENTO	INTERVENÇÃO	DESFECHO
Effect of ancient Khorasan wheat on gut microbiota, inflammation, and short-chain fatty acid production in patients with fibromyalgia	2022/Itália	Estudo cruzado, randomizado e duplo-cego. N° - 20 pacientes	A relação entre o trigo, microbiota intestinal e fibromialgia	Substituição do trigo na dieta.
The Effect of Multiprobiotics on Memory and Attention in Fibromyalgia: A Pilot Randomized Controlled Trial.	2021/Espanha	Estudo duplo-cego N° - 31 pacientes	Explorar a relação da microbiota com a fibromialgia	Probiótico como opção terapêutica no tratamento da fibromialgia
[Investigating of Relation Between Fibromyalgia Syndrome and Intestinal Microbiota]. / Fibromiyalji Sendromu ile Mikrobiyotasi	2021/Turquia	Estudo coorte N° - 90 pacientes	Equilíbrio entre filos firmicutes e bacterioidetes na homeostase intestinal	Influência do desequilíbrio entre firmicutes e bacterioidetes resultam na piora da sintomatologia da fibromialgia

Arasindaki Iliskinin Arastirilmasi.				
Determining the association between fibromyalgia, the gut microbiome and its biomarkers: A systematic review.	2020/Austrália	Revisão sistemática N° - 11 estudos	Supercrescimento bacteriano e permeabilidade intestinal como biomarcadores da fibromialgia	Estreita relação entre microbiota e fibromialgia
Gut microbiome: pertinence in fibromyalgia.	2020/Israel	Estudo sobre fibromialgia e microbiota	Alteração das espécies bacterianas da microbiota intestinal e sua relação com a fibromialgia	Vislumbramento de perspectivas futuras interessantes para uma melhor compreensão mecanística da Fibromialgia
Gut microbiome and serum metabolome analyses identify molecular biomarkers and altered glutamate metabolism in fibromyalgia	2019/Holanda	Estudo coorte N° - 199 indivíduos	O eixo intestino-cérebro conecta o microbioma intestinal com o cérebro através do sistema nervoso entérico (ENS); sua interrupção tem sido associada a distúrbios psiquiátricos e gastrointestinais.	A análise do metaboloma sérico revelou níveis alterados de glutamato e serina, sugerindo alterações no metabolismo do neurotransmissor
A Pilot Randomized Controlled Trial to Explore Cognitive and Emotional Effects of Probiotics in Fibromyalgia	2018/Espanha	Estudo piloto randomizado e duplo-cego N° - 40 pacientes	Relação de probióticos e placebo no tratamento da fibromialgia	Placebo e probióticos possuem eficácia no tratamento da fibromialgia

Are probiotic treatments useful on fibromyalgia syndrome or chronic fatigue syndrome patients? A systematic review.	2018/Espanha	Revisão Sistemática N° - 83 pacientes	Utilização de probióticos para redução da sintomatologia da fibromialgia	As cepas de probióticos estudadas demonstraram um efeito significativo na modulação da ansiedade e processos inflamatórios em pacientes com Fibromialgia
Probiotics for fibromyalgia: study design for a pilot double-blind, randomized controlled trial / Probióticos en fibromialgia: diseño de un estudio piloto doble ciego y randomizado	2017/Espanha	Estudo piloto duplo-cego N° - 60 participantes	Regulação do eixo intestino-cérebro-microbiota e sua influência na microbiota intestinal em pacientes com fibromialgia	Pacientes com fibromialgia apresentaram um melhor desempenho em tarefas cognitivas e uma melhora nos sintomas emocionais e físicos. Esses resultados contribuíram para uma melhor compreensão do eixo intestino-cérebro.

DISCUSSÃO

Segundo ROMANO, *et al.* (2018), a partir de uma análise entre grupos que fizeram o uso de probióticos e grupo que utilizou placebo, foi comprovado que o uso dos probióticos têm eficácia na redução dos sintomas cognitivos em indivíduos portadores de fibromialgia. Foi demonstrado que eles podem atuar na produção e na liberação de neurotransmissores como o GABA, a serotonina, a dopamina, a acetilcolina e as citocinas. No gênero do lactobacillus, existem algumas espécies que podem atuar na produção de serotonina e dopamina no sistema nervoso central, como a *Lactobacillus Rhamnosus*, *Acidophilus* e *Bifidobacterium Bifidus*. Há evidências que demonstram eficácia diante do uso desses probióticos na cognição, quando se trata de impulsividade e tomadas de decisão, no aumento da resposta imune e favorece o equilíbrio da microbiota nos indivíduos reduzindo a sintomatologia da fibromialgia.

Continuando com ROMANO, *et al.* (2017), o uso dos probióticos têm a capacidade de aumentar a produção das substâncias neuroativas, sendo alguns colaboradores do aumento plasmático de triptofanos, que está fortemente ligado a produção de serotonina, sendo este por sua vez benéfico na redução dos sintomas dolorosos, cognitivos, emocionais e pode trazer melhorias nas funções neuroendócrinas e reprodutivas em pacientes portadores de fibromialgia. Além disso, esses probióticos atuam fortemente aumentando a barreira no epitélio intestinal, impedindo o crescimento bacteriano devido ao aumento na secreção de IgA e de peptídeos antibacterianos; e reduz a biodisponibilidade de citocinas pró-inflamatórias, que tem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e provocar alterações comportamentais e no humor.

O *Bifidobacterium* spp. é um gênero de bactéria anaeróbica, sendo localizada no cólon, sendo um dos principais probióticos da microbiota intestinal. Este por sua vez, nos indivíduos portadores da fibromialgia, estão sujeitos a sua diminuição, que está relacionado ao aumento dos sintomas cognitivos, da ansiedade, perda da memória, esquecimento e confusão mental; e a sua redução favorece o aumento do enterococcus spp, que é um dos causadores de infecções, favorecendo o crescimento bacteriano.

É notório que há evidências em que o metabolismo do glutamato está relacionado à fisiopatologia da fibromialgia, devido a relação entre o glutamato ser um neurotransmissor excitatório e haver indícios da sua relação na fibromialgia. O aumento dos níveis séricos de tal aminoácido está ligado ao mecanismo da dor no SNC. Vale ressaltar, que bactérias como a *Bifidobacterium* spp e *Lactobacillus*, estão diretamente associadas ao metabolismo do glutamato e foi analisado em alguns estudos que pacientes portadores de fibromialgia, possuíam uma discreta diminuição na quantidade dessas bactérias metabolizadoras do glutamato, levando a suspeitar que certas disbioses possuem relação na fisiopatologia da FM (ERDRICH, *et al.* 2020 p. 8 apud CLOS-GARCIA *et al.*, 2019).

Um ponto a ser analisado, que também envolve o glutamato, é a questão da alteração da permeabilidade da barreira hematoencefálica. Estudos demonstraram que a diminuição de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeias curtas estariam associadas ao aumento da permeabilidade da BHE. Com a permeabilidade alterada, pode-se notar um aumento do glutamato no LCR em pacientes com fibromialgia, podendo indicar uma relação entre microbiota, glutamato e BHE. Outro neurotransmissor com níveis séricos aumentados e que pode ter relação na permeabilidade da barreira hematoencefálica foi a serotonina, mesmo ela sendo incapaz de atravessá-la, seus precursores como o triptofano são capazes de adentrá-la (CLOS-GARCIA *et al.*, 2019).

Uma comparação em indivíduos que fizeram uso do *bifidobacterium* mostrou que houve uma redução da quantidade de citocinas inflamatórias intestinais, sendo direcionado pelos níveis plasmáticos da proteína C reativa (PCR), da interleucina 6 (IL-6) e do fator de necrose tumoral (TNF- α), enquanto que os indivíduos que não fizeram uso dos probióticos tiveram os níveis de PCR e TNF- α aumentados. “Concluíram que a ingestão de um probiótico multiespécies por 4 semanas em indivíduos saudáveis pode reduzir os pensamentos negativos associados a um humor triste, sugerindo que a suplementação de probióticos foi uma potencial estratégia preventiva para a depressão” (ROMANO, *et al.* 2018 p. 17 apud STEENBERGEN *et al.*, 2015). O uso dos probióticos como o *bifidobacterium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus helveticus*, favorecem uma conexão entre o cérebro e o intestino, melhorando os sintomas depressivos, ansiedade, reduzindo o estresse e até regulando os níveis de cortisol, refletindo em uma melhor qualidade de vida para pacientes portadores da síndrome da fibromialgia ou da síndrome da fadiga crônica.

Segundo BALDI, *et.al.* (2022) compreende que a fibromialgia é uma síndrome de etiologia incerta caracterizada por apresentar em sua sintomatologia, quadros de dor e de sensibilidade generalizada, de distúrbios do sono, de fadiga e de disfunção cognitiva; e em muitos casos o paciente irá cursar com desconforto gastrointestinal, sugerindo um potencial envolvimento da microbiota intestinal, como demonstrado pela disbiose. Esse sintoma, por sua vez, acaba sendo fortemente influenciado por fatores ambientais, principalmente em relação aos seus hábitos alimentares. Assim, estudos recentes demonstraram que pacientes portadores de fibromialgia, obtiveram uma melhora significativa dos seus sintomas, após várias

dietas nutricionais como, dieta vegetariana, oligossacarídeos de baixa fermentação, de dissacarídeos, de monossacarídeos e de dietas à base de polióis, dietas sem glúten, e especialmente uma antiga suplementação de grãos, após o uso do trigo Khorasan, obtendo uma melhora geral na gravidade dos sintomas e no padrão de sono desses pacientes. Nesse sentido, pacientes que escolheram mudar seus hábitos nutricionais, demonstraram melhorias em relação a sintomatologia da fibromialgia, pois pacientes obesos com dieta inadequada, apresentam um maior agravamento na dores músculo esqueléticas, pois nesses pacientes ao avaliar seu perfil inflamatório há uma diminuição na produção da IL-4.

De acordo com CARDOSO, *et.al.* (2021) algumas pesquisas demonstraram que pacientes com a síndrome de fibromialgia apresentam baixo desempenho em algumas funções executivas como, de concentração, de déficits de memória, de trabalho e de capacidade reduzida de inibir informações irrelevantes, além de baixa flexibilidade cognitiva e de baixa tomada de decisão. Da mesma forma, nesses pacientes, também há menor ativação cerebral nas estruturas corticais da rede de inibição e na rede de atenção. Outrossim, nesses pacientes, também vão apresentar alteração em sua microbiota intestinal, com níveis mais baixos de *Bifidobacterium* e níveis mais altos de *Enterococcus* spp, como, também, alterações na imunoregulação cerebral, incluindo diminuição de IL-4. Sendo essa microbiota responsável por exercer diferentes funções fisiológicas desde o metabolismo energético até o bem-estar psiquiátrico nesses pacientes. Além disso, foi afirmado que quanto maior a contagem de enterococos aeróbicos, piores serão os déficits neurológicos e os cognitivos, como nervosismo, perda de memória, de esquecimento e de confusão. Isso está relacionado à via do eixo intestino-cérebro, que é uma rede de comunicação bidirecional entre o cérebro e a microbiota intestinal, na qual ocorre através de três vias diferentes: a neural (por meio do nervo vago e do sistema nervoso entérico), a endócrina (por meio da produção de hormônios, como o cortisol) e a imune (por meio da modulação de citocinas). Nesse contexto, o eixo intestino-cérebro, que permite que as bactérias intestinais afetem o sistema nervoso central, tem sido usado como opção de tratamento para uma variedade de distúrbios mentais e de saúde, por meio da administração de probióticos multiespécies, na qual irão atuar na catalisação específica de oligossacarídeos, aumentando a produção de ácidos graxos de cadeia curta, que por sua vez é um subproduto metabólico da fermentação anaeróbica de carboidratos dietéticos e de alguns aminoácidos, que desempenham um importante papel na manutenção da saúde, atuando não só no intestino como fonte de energia que melhora o trânsito intestinal, mas também no sistema imunológico.

As alterações na microbiota intestinal não são apenas em números de bactérias, mas também as alterações no metabolismo em decorrência das mesmas, envolvendo disfunções em neurotransmissores, toxinas, ácidos biliares, etc. Um fator que fez chamar atenção especial, foi a questão do aumento do ácido butírico em grupos de pacientes com FM. O mesmo é uma molécula de ácido graxo, formado, principalmente, pela metabolização de fibras por bactérias da flora intestinal, contudo, estudos indicaram que o aumento do ácido butírico em decorrência de possíveis alterações bacterianas, estariam associados ao aumento de sintomas da FM, como: dor e alterações do humor. A provável explicação é por estar atuando em receptores de ácidos graxos, proporcionando hipersensibilidade para dores (MINERBI; FITZCHARLES, 2020).

Conforme ALBAYRAK, *et.al.* (2021) a síndrome da fibromialgia afeta cerca de três a dez por cento da população como um todo, com prevalência na faixa etária entre quarenta a sessenta anos de idade. E em relação a microbiota intestinal dessas pessoas, pode-se ser observado o crescimento excessivo de bactérias no intestino delgado e o aumento da permeabilidade intestinal, resultado da disbiose bacteriana, na qual pode provocar inflamação no sistema nervoso central. Além disso, metabólitos neurotóxicos como, o ácido D-lático e a amônia, podem causar neurotoxicidade, afetando por sua vez a saúde do cérebro de várias maneiras. Nesse sentido, as alterações do microbioma intestinal, pode afetar os níveis metabólitos de dopamina, norepinefrina, serotonina e do líquido cefalorraquidiano, por meio do eixo intestino-cérebro e intermédio da Substância P (neuropeptídeo). Nesse viés, a síndrome da fibromialgia, também, está associada à sensibilidade do sistema nervoso central e a disfunção neuroendócrina e do sistema nervoso autônomo, sendo uma anomalia nociceptiva, frente aos estímulos mecânicos, elétricos e térmicos do paciente.

CONCLUSÃO

Portanto, nota-se que embora não haja evidências claras que o ambiente do microbioma intestinal possa ter capacidade de alterar a sintomatologia de pacientes portadores de fibromialgia, percebe-se que é uma área que carece de mais estudos para investigação dessa relação, haja vista que em certas situações a flora intestinal pareceu influenciar na manifestação da doença. Sobre a microbiota em si, existe um relacionamento com a produção de neurotransmissores essenciais para um bom funcionamento do sistema nervoso central. Além de que o uso adequado de probióticos pode favorecer a um mecanismo anti-inflamatório que reduz as dores provocadas pela patologia.

REFERÊNCIAS

1. ALBAYRAK, *et al.* Investigating of Relation Between Fibromyalgia Syndrome and Intestinal Microbiota. **Mikrobiyol Bul**, Turquia, v. 55, n. 2, p.146-160, Mar-2021
2. BALDI, Simone. Effect of ancient Khorasan wheat on gut microbiota, inflammation, and short-chain fatty acid production in patients with fibromyalgia. **World J Gastroenterol**, Itália, v. 28, n. 18, p. 1965-1980. Maio. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9150053/pdf/WJG-28-1965.pdf>. Acesso em: Set. 2022.
3. CARDONA, Diana. The Effect of Multiprobiotics on Memory and Attention in Fibromyalgia: A Pilot Randomized Controlled Trial. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, Espanha, v. 18, n. 7, p. 3543. Mar. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8038086/pdf/ijerph-18-03543.pdf>. Acesso em: Set. 2022.
4. CLOS -GARCIA, Marc. *et al.* Gut microbiome and serum metabolome analyses identify molecular biomarkers and altered glutamate metabolism in fibromyalgia. **eBioMedicine**, Holanda, v. 46, p. 499-511, August 2019
5. ERDRICH, *et al.* Determining the association between fibromyalgia, the gut microbiome and its biomarkers: A systematic review. **BMC Musculoskelet Disorders**, Austrália, v. 21, n. 1, p. 181, Mar-2020
6. GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2017.
7. LAKATOS, Eva Maria; MARCONI, Marina de Andrade. **Fundamentos de metodologia científica**. Ed São Paulo: Atlas, 2003
8. MINERBI Amir; FITZCHARLES Mary-ann. Gut microbiome: pertinence in fibromyalgia. **Clinical and Experimental Rheumatology**, Canada; vol. 38, p.99-p.104. Feb,2020.
9. ROMAN, Pablo. *et al.* Probiotics for fibromyalgia: study design for a pilot double-blind, randomized controlled trial. **Nutr. Hosp**, Madrid, v.34, n.5, p.1699-5198, Oct. 2017
10. ROMAN, P. *et al.* A pilot randomized controlled trial to explore cognitive and emotional effects of probiotics in fibromyalgia. **Scientific Reports**, Espanha, v. 8, n. 1, p. 1-9, July 2018.
11. ROMAN, P. *et al.* Are probiotic treatments useful on fibromyalgia syndrome or chronic fatigue syndrome patients? A systematic review. **Beneficial Microbes**, Espanha, v. 9, n. 4, p. 603-611, Jun 2018.

