Da clínica ao laboratório: novos horizontes no diagnóstico da fibromialgia.

Autores: Camilli Liandra Freitas Ferreira[1], Kaiane Rafaelle de Oliveira Ferreira Santos[2]. Doutora Josne Paterno[3].

[1]Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, camillilff@gmail.com, rafaellekaiane@gmail.com.

Resumo
A fibromialgia é uma doença reumática multifatorial caracterizada principalmente por dor crônica generalizada, fadiga, alterações do sono e dificuldade de concentração. Seu diagnóstico ainda é um desafio devido à subjetividade da dor e à ausência de um marcador específico. Este trabalho teve como objetivo analisar o uso de biomarcadores como ferramentas auxiliares no diagnóstico da fibromialgia. Foi realizada uma revisão da literatura, de abordagem qualitativa e descritiva, utilizando as bases Google Acadêmico, SciELO e PubMed. Foram considerados artigos publicados entre 2018 e 2025. Inicialmente, foram encontrados 18 artigos, dos quais 8 foram selecionados após os critérios de inclusão e exclusão. Os estudos apontaram possíveis alterações no sistema imunológico, estresse oxidativo, neurotransmissores e fatores genéticos. Esses achados podem contribuir para uma melhor compreensão da doença e para a busca de métodos diagnósticos mais objetivos. Conclui-se que os biomarcadores apresentam potencial como ferramentas auxiliares, porém ainda são necessários estudos para confirmar sua eficácia e aplicação na prática clínica.
Palavras-chave: Fibromialgia. Diagnóstico. Biomarcadores.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde / Biomedicina.

Introdução

A fibromialgia é definida como uma doença reumática multifatorial, que tem como característica principal a dor crônica generalizada por mais de três meses, associada a distúrbios do sono, fadiga, alterações cognitivas e desordens psíquicas. Essa síndrome afeta entre 0,6% e 6,6% da população geral (Oliveira Júnior e Ramos, 2019), com uma prevalência de 2,5% a 3% na população brasileira. Somado a isso, possui uma incidência maior em mulheres na faixa etária de 30 a 50 anos de idade, como apresentado pela SBR, em 2024.

De acordo com o presidente da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), o Dr. José Eduardo Martinez, ocorre uma alteração no sistema nervoso central de pessoas que possuem fibromialgia, causando uma percepção amplificada da dor.

Por se tratar de uma doença com uma grande variedade de sintomas, seu diagnóstico enfrenta grandes desafios. Uma revisão sistemática de 58 registros, realizada por Gür em 2026, expressa a evolução do diagnóstico, por meio dessa avaliação foi possível apontar a importância da mudança nos critérios diagnósticos da patologia em 2016, inserindo a dor generalizada como sintoma principal; porém, reitera que essa evolução ainda é limitada e que há necessidade de investigar a dor generalizada de modo amplo, levando em consideração todos os fatores de risco.

Um estudo publicado em 2024 reforçou a complexidade do diagnóstico da FM, associando principalmente a subjetividade da percepção da dor, já que é constatado como o sintoma principal dos portadores da condição (Costa e Ferreira, 2024). Nesse contexto, os fatores genéticos associados à predisposição do desenvolvimento da doença não podem ser usados como um fator determinante. Desse modo, a investigação e o desenvolvimento de estudos voltados a um diagnóstico objetivo, mediante a identificação de biomarcadores, mostram-se fundamentais.

Metodologia

Este trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão da literatura, foram aplicadas abordagens qualitativas e descritivas, com o objetivo principal de analisar e discutir estudos científicos que tratam da utilização de biomarcadores no diagnóstico da fibromialgia.

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, realizada através da análise de publicações acadêmicas que abordam a fibromialgia. As buscas foram realizadas utilizando as bases de pesquisas do Google Acadêmico, SciELO e PubMed. Foram aplicados termos-chave como: “fibromialgia”, “diagnóstico”, “exames laboratoriais” e “biomarcadores”.

Foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: textos que apresentavam discussões sobre os biomarcadores relacionados ao diagnóstico da fibromialgia; artigos que abordavam os desafios e limitações dos métodos diagnósticos atuais, as publicações deveriam estar disponíveis integralmente em português, inglês ou espanhol e foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2018 e 2025.

Os critérios de exclusão adotados foram: (a) abordavam diretamente a fibromialgia ou biomarcadores; (b) apresentavam dados irrelevantes ao objetivo do estudo; (c) não estavam disponíveis na íntegra; ou (d) foram publicados anteriormente ao ano de 2018. As buscas foram realizadas em português, e o conteúdo dos artigos em inglês e espanhol foi traduzido para análise detalhada.

Resultados

A pesquisa nas bases de dados resultou na seleção de 18 artigos iniciais. Foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, que priorizaram publicações entre os anos de 2018 e 2026, com texto completo disponível, abordando diretamente os biomarcadores e desafios diagnósticos da fibromialgia nos idiomas português, inglês ou espanhol. Por fim, um total de 8 artigos atenderam integralmente a todos os critérios e integraram o estudo.

A causa da doença ainda é desconhecida e sua fisiopatologia é multifatorial, porém, a sensibilização central é apontada como a principal explicação para a dor generalizada e uma das possíveis causas para esse fenômeno é a interrupção da neurotransmissão de serotonina e norepinefrina outra possível causa apontada é o estresse oxidativo crônico, como um desencadeador da FM (Kleibert et al., 2023).

Os principais achados evidenciados na literatura indicam alterações nos marcadores imunológicos (citocinas), estresse oxidativo, eixos neuroendócrinos e alterações na neurotransmissão com base genética. No âmbito imunológico e hormonal, estudos indicaram diminuição na estimulação de IL-6 e IFN-γ (Björkander et al., 2022) e respostas atenuadas do cortisol sob estresse (Coppens et al., 2018). Quanto ao estresse oxidativo, foi observado o aumento de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e da peroxidação lipídica (Uhdich Kleibert et al., 2023). No sistema nervoso central, destacam-se a desregulação na neurotransmissão de noradrenalina (Costa & Ferreira, 2024; Filipović et al., 2025) e a presença de polimorfismos nos genes 5-HT2A e COMT (D’Agnelli et al., 2019).

Na tabela 1, são apresentados os principais biomarcadores identificados nos registros, com a indicação do seu tipo e sua possível implicação na FM.

Tabela 1 - Principais biomarcadores e mecanismos associados à fibromialgia

Biomarcador	Citocinas pró-inflamatórias IFN-γ	Citocinas pró-inflamatórias: TNF-α, IL-6 e IL-8	TBARS / peroxidação lipídica	Níveis de cortisol	Desregulação da norepinefrina	Polimorfismos 5-HT2A e COMT
Tipo	Inflamatório	Inflamatório	Estresse oxidativo	Estresse oxidativo	Alterações de neurotransmissores	Genético
Possíveis implicações	Níveis de produção mais baixos sobre estimulação, indicando disfunção imunológica e a percepção amplificada da dor.	O aumento desses mediadores, sugere a participação de mecanismos inflamatórios/ neuro inflamatórios na sensibilização da dor.	Aumento observado em pacientes com fibromialgia, sugerindo maior peroxidação lipídica e possível dano oxidativo.	Estudo com portadores de Fibromialgia, resultados apresentam níveis atenuados nesse grupo.	A sua desregulação pode ter impacto direto na maior sensibilidade à dor e na fadiga relatada por muitos pacientes..	Estão associados à modulação da dor e à suscetibilidade à fibromialgia, mas não constituem biomarcadores diagnósticos validados.
Evidência na literatura	Al Sharie et al. (2024); Fernández-Rodríguez et al. (2026)	O'Mahony et al. (2021); Al Sharie et al. (2024); Fernández-Rodríguez et al. (2026)	Uhdich Kleibert et al. (2023)	Coppens et al. (2018)	Costa & Ferreira (2024); Filipović et al. (2025)	D'Agnelli et al. (2019)

Fonte: Ferreira;Santos, 2026

A partir da compilação dos dados da Tabela 1, foi realizada a quantificação da frequência com que cada biomarcador e mecanismo associado foi citado ao longo das obras selecionadas (n = 8). Notou-se uma prevalência expressiva das alterações em citocinas pró-inflamatórias (37,5% para TNF-α, IL-6 e IL-8; 25,0% para IFN-γ) e na desregulação de neurotransmissores como a norepinefrina (25,0%), indicando maior foco científico nas vias neuroinflamatórias e de sensibilização central.

A Tabela 2 apresenta a distribuição percentual e a frequência absoluta dessas evidências na literatura analisada.

Tabela 2 - Frequência de citação dos biomarcadores e mecanismos na literatura analisada (n = 8)

Biomarcador	Citocinas pró-inflamatórias: TNF-α, IL-6 e IL-8	Citocinas pró-inflamatórias IFN-γ	Desregulação da norepinefrina	TBARS/ Peroxidação lipídica	Níveis de cortisol	Polimorfismos 5-HT2A e COMT
Quantidade de artigos(n)	3	2	2	1	1	1
Percentual de citações(%)	37,5%	25,0%	25,0%	12,5%	12,5%	12,5%

Fonte: Ferreira;Santos, 2026

Como demonstrado na Tabela 2, os dados evidenciam que as alterações nas citocinas pró-inflamatórias e a desregulação dos neurotransmissores são os achados com maior prevalência na literatura. Esses dados refletem a tendência das pesquisas atuais, que concentram seu foco no estudo dos mecanismos de sensibilização central e de neuroinflamação relacionados à fibromialgia.

Discussão

Os resultados encontrados nesta revisão demonstram que o diagnóstico da fibromialgia permanece predominantemente baseado na avaliação clínica, apresentando limitações relacionadas à subjetividade da dor e à variabilidade dos sintomas entre os pacientes. A análise dos estudos selecionados também evidenciou diferentes alterações investigadas como possíveis biomarcadores da doença, conforme apresentado na Tabela 1 e 2, indicando que mecanismos como a sensibilização central e o estresse oxidativo podem estar relacionados às manifestações da fibromialgia.

De acordo com os sintomas relatados para a fibromialgia, foi realizado um estudo em 2022 que demonstrou evidências relevantes sobre alterações anormais no funcionamento do sistema imunológico. Ocorreu o desenvolvimento de um teste com dois grupos; neste teste, o grupo com fibromialgia apresentou tendência a ter uma estimulação menor para IL-6 e IFN-γ (interferon-gama). Essa análise evidencia que, mesmo sob situações de maior estimulação, o sistema imune não atua como deveria, sendo possível identificar uma relação entre ambos e o limiar de dor ao frio (Björkander; Ernberg; Bileviciute-Ljungar, 2022).Sob a perspectiva biomédica, a avaliação e mensuração dessas citocinas se dão através de ensaios imunoenzimáticos; porém, sua aplicação na rotina laboratorial apresenta grandes desafios como: a falta de especificidade, custo elevado dos reagentes e a necessidade de equipamentos específicos e complexos, o que dificulta sua acessibilidade a todos os laboratórios.

O estresse oxidativo foi apresentado como um dos principais fatores investigados para explicar a maior sensibilidade à dor. Estudos recentes com portadores da doença apresentaram evidências de níveis elevados de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), associados à peroxidação lipídica, reforçando, assim, a relação com os sintomas clínicos da doença (Uhdich Kleibert et al., 2023). Na área laboratorial, a dosagem de TBARS e enzimas antioxidantes, como a SOD e a catalase, pode ser executada por meio da espectrofotometria UV-vis, que possui custo acessível. Infelizmente, o maior desafio desses biomarcadores é a interferência de fatores externos (como tabagismo, estilo de vida e uso de medicamentos), isso impede que sejam usados isoladamente para o diagnóstico.

No estudo realizado por Coppens et al. em 2018, foi apresentado que o grupo de pessoas com fibromialgia, ao serem submetidos ao Teste de Estresse Social de Trier apresentaram valores de resposta de cortisol atenuados diante do estresse. Como já apresentado, a dor generalizada é o sintoma predominante nos registros analisados, e um dos possíveis fatores associados a isso é a

desregulação dos neurotransmissores, que pode ser desencadeada por alterações genéticas. Pesquisas indicaram polimorfismos genéticos em genes potenciais associados à fibromialgia: o receptor 2A (5-HT2A) que demonstrou suscetibilidade à patologia, e a catecol-O-metiltransferase (COMT), responsável por degradar catecolaminas, apresenta uma redução significativa na sua ação devido ao polimorfismo Met/Met (D'Agnelli et al., 2019). Essa alteração genética pode ter impacto direto na desregulação dos neurotransmissores, como a noradrenalina (Costa & Ferreira, 2024) (Filipović et al., 2025).

Os fatores genéticos possuem grande importância nas pesquisas sobre os possíveis fatores associados ao desenvolvimento da fibromialgia, há uma estimativa de 50% na prevalência da hereditariedade da doença (Al Sharie et al., 2024). A detecção dessas alterações é possível por meio da Reação em cadeia Polimerase ou de sequenciamento genético, entretanto, o alto custo para realização desses testes é um empecilho para a aplicação laboratorial de forma ampla; além disso, esses exames são indicativos da suscetibilidade à doença, mas não confirmam o diagnóstico.

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. É importante ressaltar que essa revisão foi realizada em um número restrito de bases de dados, abrangendo Google Acadêmico, SciELO e PubMed, o que pode ter limitado a identificação de outras publicações relevantes sobre o tema. Além disso, dos 18 artigos inicialmente encontrados, apenas 8 atenderam aos critérios de inclusão e exclusão, resultando em um número reduzido de estudos para análise. A restrição do período de publicação entre 2018 e 2025 e a inclusão de trabalhos disponíveis integralmente em português, inglês ou espanhol também podem ter reduzido a abrangência da literatura analisada. Dessa forma, estudos futuros devem ampliar a quantidade de publicações analisadas e utilizar bases de dados adicionais, além de investigar a combinação de diferentes biomarcadores. A avaliação conjunta de marcadores inflamatórios, como TNF-α, IL-6, IL-8 e IFN-γ, com marcadores relacionados à sensibilização central, como a norepinefrina, pode contribuir para identificar combinações com maior sensibilidade, especificidade e aplicabilidade na rotina laboratorial.

Conclusão

A análise da literatura evidenciou que, entre os biomarcadores investigados, as citocinas pró-inflamatórias TNF-α, IL-6 e IL-8 apresentaram maior frequência de identificação, seguidas por IFN-γ e pela desregulação da norepinefrina, destacando-se como os marcadores mais promissores entre os estudos analisados. Os resultados também apontaram alterações em TBARS/peroxidação lipídica, cortisol e nos polimorfismos 5-HT2A e COMT, porém com menor frequência. Apesar desse potencial, nenhum dos marcadores avaliados apresenta, isoladamente, especificidade e validação suficientes para o diagnóstico da fibromialgia.

Dessa forma, a utilização combinada de marcadores inflamatórios e relacionados à sensibilização central pode representar uma perspectiva para o desenvolvimento de ferramentas laboratoriais complementares à avaliação clínica. Entretanto, são necessários estudos com amostras maiores para validar resultados expressivos e com impacto no diagnóstico da doença, bem como para viabilizar sua aplicação laboratorial.

Referências

OLIVEIRA JÚNIOR, José Oswaldo de; RAMOS, Júlia Villegas Campos. Adesão ao tratamento da fibromialgia: desafios e impactos na qualidade de vida. BrJP, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 81-87, 2019. DOI: 10.5935/2595-0118.20190015

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Fibromialgia: Sociedade Brasileira de Reumatologia atualiza diretrizes para o tratamento e traz avanços no controle da dor. 7 maio 2026. Disponível em: https://www.reumatologia.org.br/press-releases/fibromialgia-sociedade-brasileira-de-reumatologia-atualiza-diretrizes-para-o-tratamento-e-traz-avancos-no-controle-da-dor/. Acesso em: 2 set. 2026.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Fibromialgia. [S. l.]: Sociedade Brasileira de Reumatologia, 31 ago. 2022. Disponível em:

https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/fibromialgia-e-doencas-articulares-inflamatorias/. Acesso em: 2 set. 2026.

UHDICH KLEIBERT, Karine Raquel; LORENZONI NUNES, Paula; FIN HERMANN, Emelli; WEBER FELL, Ana Paula; SCHALANSKI KRAUSE, Lenara; MHEISEN HUSEIN, Raida Ahmad Musa; LAUTENCHLEGER, Francine; SCHULTZ, Carmen Cristiane; CARVALHO, Ivan Ricardo; GONZALEZ DA SILVA, José Antonio; COLET, Christiane de Fátima. Biomarcadores do estresse oxidativo em pacientes com fibromialgia antes do tratamento farmacológico. Revista Colombiana de Ciências Químico-Farmacêuticas, v. 52, n. 2, p. 699-719, 2023. DOI: 10.15446/rcciquifa.v52n2.103781.

COSTA, Luana Pereira; FERREIRA, Maria Aparecida. The (in)visibility of fibromyalgia through its symptoms and the challenges of its diagnosis and therapy. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 77, n. 2, e20230363, 2024. DOI: https://doi.org/10.1590/0034-7167-2023-036.

AL SHARIE, Sarah; VARGA, Scott J.; AL-HUSINAT, Lou'i; SARZI-PUTTINI, Piercarlo; ARAYDAH, Mohammad; BAL'AWI, Batool Riyad; VARRASSI, Giustino. Unraveling the complex web of fibromyalgia: a narrative review. Medicina, v. 60, n. 2, p. 272, 2024. DOI: 10.3390/medicina60020272

GÜR, Ali. Why fibromyalgia criteria keep changing: a systematic review of misclassification, measurement, and diagnostic spillover. Archives of Rheumatology, v. 41, n. 3, p. 155-167, 2026. DOI: 10.5152/ArchRheumatol.2026.26498.

FILIPOVIĆ, Tamara; FILIPOVIĆ, Aleksandar; NIKOLIĆ, Dejan; GIMIGLIANO, Francesca; STEVANOV, Jelena; HRKOVIĆ, Marija; BOSANAC, Ivana. Fibromyalgia: understanding, diagnosis and modern approaches to treatment. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 3, p. 955, 2025. DOI: 10.3390/jcm14030955.

COPPENS, Eline; KEMPKE, Stefan; VAN WAMBEKE, Peter; CLAES, Stephan; MORLION, Bart; LUYTEN, Patrick; VAN OUDENHOVE, Lukas. Cortisol and subjective stress responses to acute psychosocial stress in fibromyalgia patients and control participants. *Psychosomatic Medicine*, v. 80, n. 3, p. 317-326, 2018. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000551.

D'AGNELLI, Simona; ARENDT-NIELSEN, Lars; GERRA, Maria Carla; ZATORRI, Katia; BOGGIANI, Lorenzo; BACIARELLO, Marco; BIGNAMI, Elena. Fibromyalgia: genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers. *Molecular Pain*, v. 15, p. 1744806918819944, 2019. DOI: 10.1177/1744806918819944.

FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, Francisco J.; DELGADO-PÉREZ, Esther; SALGADO-ORTIZ, Carla Susana; QUISHPE-RIVERA, Evelyn Alexandra; SOSA-REINA, M. Dolores. Inflammatory biomarker alterations in patients with fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Rheumatology*, 2026. DOI: 10.1186/s41927-026-00677-1.

FAVENI, Leonarda Hevellyn; SIQUEIRA, Débora Zeferino; MOREIRA, Edineia Anastácia; GARCIA, Micaela Dalvi Machado; OLIVEIRA, Sara Rosa de; ANDREÃO, Maria Rozaria Dias. Fibromialgia: o desafio do diagnóstico precoce e da humanização no cuidado ao paciente. *Revista Ensino, Educação & Ciências Exatas*, v. 7, edição especial, 2025.
Disponível em: https://revista.grupofaveni.com.br/index.php/ensinoeducacaoeciencias/article/view/2668. Acesso em: 31 ago. 2026.

O'MAHONY, Luke Furtado; SRIVASTAVA, Arnav; MEHTA, Pankaj; CIURTIN, Coziana. Is fibromyalgia associated with a unique cytokine profile? A systematic review and meta-analysis. Rheumatology, v. 60, n. 6, p. 2602–2614, 2021. DOI: 10.1093/rheumatology/keab146.