

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

MARIA BERNADETE RENOLDI DE OLIVEIRA GAVI

**EFEITOS DOS EXERCÍCIOS RESISTIDOS SOBRE A VARIABILIDADE DA
FREQUÊNCIA CARDÍACA E OS SINTOMAS EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA**

VITÓRIA

2014

MARIA BERNADETE RENOLDI DE OLIVEIRA GAVI

**EFEITOS DOS EXERCÍCIOS RESISTIDOS SOBRE A VARIABILIDADE
DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E OS SINTOMAS EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA**

Tese de Doutorado apresentada para o Programa de Pós- Graduação em Ciências Fisiológicas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do grau de doutor em Ciências Fisiológicas.

Orientador: Prof. Dr. Dalton Valentin Vassallo

Coorientadora: Prof. Dra. Valéria Valim

VITÓRIA

2014

MARIA BERNADETE RENOLDI DE OLIVEIRA GAVI

**EFEITOS DOS EXERCÍCIOS RESISTIDOS SOBRE A VARIABILIDADE DA
FREQUÊNCIA CARDÍACA E OS SINTOMAS EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA**

Tese de Doutorado apresentada para o Programa de Pós- Graduação em Ciências Fisiológicas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências Fisiológicas.

Aprovada em..... de de

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Dalton Valentin Vassallo
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientador

Prof. Dra. Valeria Valim
Universidade Federal do Espírito Santo
Coorientadora

Prof. Dr. José Geraldo Mill
Universidade Federal do Espírito Santo

Prof. Dra. Marlene Freire
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Prof.Dr. Eduardo Miranda Dantas
Universidade Federal do Vale do São Francisco

AGRADECIMENTOS

Aos estimados pacientes que aceitaram participar do projeto de pesquisa. Espero que juntos possamos contribuir um pouco para melhorar a qualidade de vida dos portadores de fibromialgia.

Aos meus orientadores, professor Dalton Vassallo, por me aceitar no PPGCF e pela orientação; à professora Valéria Valim pela idéia desta pesquisa e pela coorientação.

Considereei um privilégio e uma honra cursar o doutorado na Universidade da qual faço parte nesta época da minha vida, no outono como diriam os poetas, e ter tido a oportunidade de conviver com pessoas com as quais pude aprender muito. Entre elas, os meus orientadores e também os professores Hélder Mauad, José Geraldo Mill, Fernando Herkenhoff, Nazaré Souza Bissoli, Elisardo Corral Vasquez, Silvana Meyrellles e Fabian Tadeu Amaral.

Ao professor Fabian pelas orientações e comentários no dia a dia do LACORE, para que este trabalho pudesse começar, desenvolver-se e terminar com êxito; ao professor José Geraldo Mill pelo uso do Laboratório de Patofisiologia Cardiovascular do PPGCF para realização dos exames de VFC; e ao professor Eduardo Miranda Dantas por disponibilizar seu tempo, seus conhecimentos e sua sempre pronta atenção, gentileza e paciência às minhas perguntas e solicitações.

Aos meus caros amigos, Ana Paula Gianórdoli, Daniele Constância Felício Macedo e Pablo Lúcio Gava, pela ajuda na avaliação dos pacientes, pela gentil presteza, apoio e conversas construtivas.

Aos amigos e amigas da Sociedade de Reumatologia do ES pelo encaminhamento de pacientes.

À Maria Lúcia Casati pelo apoio desde o momento da escolha do nome "LACORE", para o nosso Laboratório de Avaliação, Condicionamento Físico e Reabilitação.

Aos cardiologistas Antonio Carlos Prest, Renato Guilherme Tovar, Marcelo Demian e Alexandre Maulaz Barcelos pela realização dos testes ergométricos e contribuição com seus conhecimentos.

Aos acadêmicos Bárbara Carlesso, Jamille Miranda, Diogo Bortolin Müller e Thiara Pires e ao Fisioterapeuta Marcelo Campos Benevides pelo convívio agradável e ajuda durante o tempo de treinamento e coleta de dados.

Às funcionárias Cláudia S. da Silva e Marcilene G. Silva (recepção do Serviço de Reumatologia do HUCAM) e Yara N. de Oliveira e Adriana S. da Silva (Projeto ELSA) pela atenção e gentilezas dispensadas a mim, e aos pacientes que participaram da pesquisa.

Ao prof. Vladimir Miguel de Carvalho, pela revisão gramatical deste trabalho; ao Thiago Cuel que colaborou nas análises estatísticas; aos bibliotecários da UFES, Rafael Lima de Carvalho, Genaide Gozzi de Lima e Inês Caliman Mejia pelo apoio e orientações.

Ao meu querido companheiro Jones pelo apoio, pela ajuda, pela disponibilidade, pela paciência e pelo amor incondicional.

Aos meus filhos Leandro e Evandro, pela inspiração e ensinamentos.

À minha mãe, por ter despertado em mim a paixão pelos livros.

À minha tia Sylvia por desde sempre estar atenta às minhas necessidades.

**Nenhum de nós é tão bom,
quanto todos nós juntos!**

RESUMO

Objetivo: Disfunção autonômica é um importante mecanismo que pode explicar muitos dos sintomas observados na Fibromialgia (FM). O exercício é um tratamento eficaz com benefícios potencialmente mediados por meio de mudanças na modulação autonômica. O Exercício Resistido (ER) é um dos exercícios menos estudados na FM, e seus efeitos agudos e crônicos no Sistema Nervoso Autonômico são pouco conhecidos. O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito crônico do exercício resistido (ER) na modulação autonômica, na percepção da dor e na qualidade de vida em mulheres com FM. **Método:** Foram selecionadas 80 mulheres sedentárias com FM pelos critérios do ACR1990 para participar de ensaio cego controlado, que de forma randomizada fizeram parte de grupo exercício resistido (ER) e grupo Flexibilidade (FLEX). O grupo ER treinou 2 vezes por semana, durante 45', com 45% da carga estimada de 1 Repetição Máxima (1 RM) em 12 diferentes exercícios. O grupo FLEX treinou 2x/semana, durante 45' com protocolo que incluiu principais músculos e tendões. A duração do estudo foi de 16 semanas e as principais variáveis estudadas foram a Escala visual analógica de dor (EVA) e a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). Outras variáveis foram: medida do condicionamento físico através do Teste Ergométrico, o Teste de sentar e alcançar (Banco de Wells e Dillon), força, qualidade de vida e função através dos Questionários FIQ, Beck, Idate Traço-Estado, SF-36. Na análise Estatística foi considerado como parâmetro principal a escala visual analógica de dor, delta esperado de melhora de pelo menos 30%, margem de erro máxima de 5 % e poder do estudo de 80%. Foram utilizados testes de Shapiro-Wilk, de hipótese t pareado, de hipótese de Wilcoxon e de ANOVA para medidas repetidas. **Resultados:** O grupo ER foi superior no ganho de força em todos os grupos musculares, e na melhora da dor após 30 dias e 4 meses (ER=inicial 7.09 ± 1.56 e final $4.74 \pm 2.06^*$; FLEX=inicial 7.84 ± 1.35 e final 6.03 ± 2.11 , $*p < 0.05$). O grupo ER apresentou melhora com diferença significativa no aspecto força e no VO_2 . O grupo FLEX apresentou melhora mais importante na variável ansiedade ($p < 0.05$). No aspecto de qualidade de vida, ambos os grupos melhoraram e não houve diferença entre eles. Não houve diferença significativa entre os grupos nas variáveis da VFC. **Conclusões:** No período observado e com a amostra avaliada, o ER foi superior e mais precoce ao FLEX na melhora da dor, força e aptidão física. Apesar da melhora da função, depressão, ansiedade e qualidade de vida em ambos os grupos; não foi observado nenhum efeito do treinamento resistido na modulação autonômica. Esta observação sugere que a melhora da disfunção autonômica não é condição para se alcançar melhora clínica.

Palavras-chave: Sistema nervoso autônomo. Fibromialgia. Exercício Resistido. Disfunção autonômica. Exercício de força em Fibromialgia. Variabilidade da frequência cardíaca em Fibromialgia.

ABSTRACT

Objective: Autonomic dysfunction is an important mechanism that could explain many symptoms observed in fibromyalgia (FM). Exercise is an effective treatment, with benefits potentially mediated through changes in autonomic modulation. Strengthening is one of the less studied exercises in FM, and the acute and chronic effects of strengthening on the autonomic system remain unknown. The objective of this study was to assess the chronic effects of strengthening exercises (STRE) on autonomic modulation, pain perception and the quality of life (QOL) of FM patients. **Methods:** Eighty sedentary women with FM (ACR 1990) were randomly selected to participate in STRE or flexibility (FLEX) exercises in a blind controlled trial. The intensity of STRE was set at 45% of the estimated load of 1 *Repetition Maximum* (RM) in 12 different exercises. The primary outcomes were measured using the Visual Analog Scale (VAS) for pain and the Heart Rate Variability (HRV) analysis. Other outcomes were fitness measured by treadmill test, the sit and reach test (Wells and Dillon's Bench), strength and quality of life by the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), the Beck and Idate Trait-State Inventory (IDATE), a short-form health survey (SF-36). **Statistical analyses:** the VAS for pain was the primary measure used to determine sample size. Statistical significance was set at 5% and power of 80%. These led to, at least 58 participants to be randomized. The main hypothesis is that strengthening exercise is a better treatment than flexibility exercise to improve pain, HRV and quality of life. In all measures tested, we consider the null hypothesis (H0) as being the point of equality between groups tested and H1 the point of difference. Bilateral tests were carried out adopting a 5 % level of significance. The normality of the results was tested using the Shapiro-Wilk test. Student's "t" test for paired samples was used to perform intra-group comparisons at different times, when the data were normally distributed, and the nonparametric equivalent of Student's t-test (Wilcoxon test) was used when the data showed an asymmetrical distribution. To compare the data between the STRE and FLEX groups, ANOVA for repeated measures was used, followed by post-hoc Bonferroni's test. **Results:** The STRE group was more effective in strength gain for all muscles and pain control after 4 and 16 weeks ($p < 0.05$). The FLEX group showed higher improvements in anxiety ($p < 0.05$). Both groups showed improvements in the QOL, and there was no significant difference observed between the groups. There was no change in the HRV in both groups. **Conclusions:** Strengthening exercises show greater and more rapid improvements in pain and strength than flexibility exercises. Despite the benefits in fitness, pain, depression, anxiety and quality of life, no effect was observed on the autonomic modulation in both groups. This observation suggests that changes in autonomic modulation are not a target to be clinically achieved in fibromyalgia.

Key Words: autonomic nervous system. Fibromyalgia. Autonomic Dysfunction. Strengthening Exercise. Fibromyalgia and Heart Rate Variability.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Etiologia e mecanismos de doença na FM.....	20
Figura 2 – Equação para cálculo da estimativa de 1 RM.....	40
Figura 3 – Desenho do estudo e fluxograma.....	47
Figura 4 – Sintomas associados em 66 pacientes com FM.....	48
Figura 5 – Gráficos de ganho de força exercícios membros superiores.....	51
Figura 6 – Gráficos de ganho de força exercícios membros inferiores.....	52
Figura 7 – Gráfico Dinamometria.....	53
Figura 8 – Gráfico Teste sentar e alcançar (flexibilidade).....	54
Figura 9 – Gráfico Questionário FIQ	54
Figura 10 – Gráfico Questionário Beck	54
Figura 11 – Gráfico Escala Visual Analógica de Dor (EVA).....	55
Figura 12 – Gráfico Questionário IDATE-TRAÇO.....	56
Figura 13 – Gráfico Questionário IDATE- ESTADO.....	56
Figura 14 – Gráfico sumário componente físico SF-36.....	57
Figura 15 – Gráfico sumário componente mental SF-36	57
Figura 16 – Gráficos Domínios SF-36	105
Figura 17 – Gráficos Domínios SF-36.....	106

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Ensaio Clínico em Exercícios Resistidos no Tratamento da FM.....	31
Tabela 2 – Características Demográficas e Clínicas no Início do Tratamento.....	49
Tabela 3 – Avaliação aptidão física no início e após 16 semanas.....	49
Tabela 4 – Médias e DP Testes de Força e EVA	101
Tabela 5 – Efeito dos exercícios sobre dor, função, sintomas, qualidade de vida, ansiedade e depressão.....	55
Tabela 6 - Análise linear da VFC antes e após 16 semanas de treinamento.....	57
Tabela 7– Efeito Crônico dos exercícios (ER e FLEX) na VFC.....	102
Tabela 8 - Valores p de análise intra-grupo dos questionários.....	104
Tabela 10 – EVA (comparação valores p)	103

LISTA DE ABREVIações

1 RM – Uma repetição máxima

5-HT – serotonina

ACR – Colégio Americano de Reumatologia

ACSM – American College of Sports and Medicine

ANOVA – Análise de Variância

AP-5–R-2-amino-5-phosphonopentanoate (antagonista competitivo)

BECK - Questionário de Depressão

COMPASS – The Composite Autonomic Symptom Scale

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

ER – Exercício Resistido

EVA – Escala Visual Analógica de Dor

FC - Frequência Cardíaca

FIQ – Fibromyalgia Impact Questionnaire

FM – Fibromialgia

FMRI – Imagens funcionais por Ressonância Magnética

GABA – Ácido Gama Amino-Butírico

GH – Hormônio de Crescimento

HF – Frequência alta

HFnu – Frequência alta normalizada

HPA – eixo Hipotálamo-pituitária-adrenal

IDATE – Inventário Traço-Estado de Ansiedade

IGF-1 – Fator 1 de crescimento insulina-like.

IMC – Índice de Massa Corpórea

LCE – Líquido Cérebro Espinhal

LF – Frequência Baixa

LFnu – Frequência Baixa Normalizada

NMDA – N-methyl-D-aspartate

Nu – unidades normalizadas

PA – Pressão Arterial

PET – Tomografia por Emissão de Pósitrons

QOLS – Quality of Life Scale

SF- 36 – Short-Form Healthy Survey

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SNC – Sistema Nervoso Central

SPECT – Tomografia Computadorizada por Emissão de Fótons Simples

VFC – Variabilidade da FC

VO2 – Consumo de O2 máx

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 FIBROMIALGIA (mecanismo de doença, clínica, diagnóstico, tratamento).....	14
1.2 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO.....	23
1.3 EXERCÍCIOS NO TRATAMENTO DA FIBROMIALGIA.....	27
1.4 EXERCÍCIOS E MODULAÇÃO AUTONÔMICA.....	33
4 JUSTIFICATIVA	35
5 OBJETIVOS	36
6 PACIENTES, MÉTODOS E PROCEDIMENTOS ÉTICOS	37
6.1 PROTOCOLO DE EXERCÍCIOS	38
6.2 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO	39
6.2.1 Avaliação de ganho de aptidão física.....	39
6.2.2 Avaliação da dor, função, qualidade de vida e estado de humor.....	41
6.2.3 Avaliação da Modulação Autonômica.....	43
6.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	44
7 RESULTADOS	46
8 DISCUSSÃO	58
9 CONCLUSÃO	67
REFERÊNCIAS.....	68
ANEXOS	79
ANEXO A – Critérios de 1990 do ACR de Fibromialgia	80
ANEXO B – Questionário FIQ	81
ANEXO C – Questionário SF-36	83
ANEXO D – Inventário BECK de depressão	88
ANEXO E – Idate Traço-Estado	90
ANEXO F– Programa de treinamento de flexibilidade	92
ANEXO G– Termo de Consentimento	94
ANEXO H – Aprovação CEP	96
ANEXO I – Ficha de Triagem de pacientes	97

ANEXO J – Ficha de Inclusão de pacientes	98
APÊNDICES	99
APÊNDICE A – Médias e DP dos testes de força e EVA.....	100
APÊNDICE B – Efeito crônico do ER e FLEX sobre a VFC.....	101
APÊNDICE C – EVA (Comparação p – valores intra e entre-grupos.....	102
APÊNDICE D – Questionários (valores p intra-grupos).....	103
APÊNDICE E – Figura 18 - Domínios SF-36.....	104
APÊNDICE F – Figura 19 - Domínios SF-36.....	105
APÊNDICE G – Artigo aceito	106
APÊNDICE H – Carta de aceitação da revista	119

1 INTRODUÇÃO

1.1 FIBROMIALGIA (mecanismo de doença, clínica, diagnóstico e tratamento)

A fibromialgia (FM) pode ser definida como uma síndrome de dor difusa com a presença de pontos sensíveis, sintomas sistêmicos como distúrbios do sono, fadiga, desordens do humor e disfunções cognitivas, de evolução crônica (BROSSEAU et al., 2008, BELLATO et al., 2012). Em 1950, Graham introduziu o conceito moderno de fibromialgia como *síndrome dolorosa* na ausência de doença orgânica específica. Em meados de 1970, Smythe e Moldofsky criaram o termo *fibromialgia* e identificaram regiões de sensibilidade extrema, os chamados *tender points*. Somente em 1990, o *American College of Rheumatology* escreveu os critérios diagnósticos utilizados até hoje (WOLFE et al., 1990) e que foram modificados recentemente (WOLFE et al., 2010).

A prevalência da FM foi calculada em 2 a 5% da população geral (MARTINEZ LAVIN, 2012), em 2,5 % da população brasileira (SENNA et al., 2004; Rezende et al., 2013) e em 1,7% da população no Estado do Espírito Santo, podendo chegar a 5,5%, se for considerado apenas dor difusa sem presença de pontos dolorosos (PEREIRA et al., 2009). Pessoas de qualquer idade podem desenvolver FM, mas a idade de maior pico é de 35 a 50 anos (HEYMANN et al., 2006; MARTINEZ-LAVIN et al., 2012). É mais comum entre as mulheres do que nos homens (8:1). Quando se utilizam os critérios modificados do ACR 2010 (WOLFE et al., 2010), observa-se o aumento da incidência da síndrome e maior frequência de homens (4:1). Isso acontece devido ao fato desses critérios modificados permitirem o diagnóstico de FM sem exame dos pontos sensíveis.

Esta síndrome inclui muitos sintomas, o que pode fragmentar a avaliação e retardar o diagnóstico quando predomina algum sintoma especificamente como: fadiga, dor e fraqueza muscular, problemas de memória, parestesias, cefaléia, transtorno depressivo, ansiedade, alteração do trânsito intestinal, dismenorréia, edema subjetivo, síndrome uretral, dor pélvica e síndrome seca, sintomas esses atribuídos à disfunção do sistema nervoso autônomo (BROSSEAU et al., 2008; HAMMOND; FREEMAN, 2006; JACOMINI; SILVA, 2006; KULSHRESHTHA; DEEPAK, 2013).

De acordo com a maioria dos pesquisadores, a taxa de incapacidade entre as pessoas com FM é de cerca de 45%. Isto está associado a uma importante redução da função física, com comprometimento das atividades básicas da vida cotidiana como: caminhar,

levantar e transportar objetos, ou trabalhar com os membros superiores em posições elevadas, médias ou baixas (PENROD et al., 2004; BUSCH et al., 2007; 2008; GEEL et al., 2002). Os indivíduos com FM apresentam um baixo nível de atividade física em comparação com pessoas saudáveis e grande parte delas é sedentária (JONES; LIPTAN, 2009; KULSHRESHTHA; DEEPAK, 2013), com menor capacidade funcional percebida e demonstram *performance* física diminuída (VALIM et al., 2002; 2003; JONES et al., 2009). Também a população com FM tem sido associada com maior prevalência de sobrepeso e obesidade quando comparada com a população em geral (JONES et al., 2009): São descritos custos sociais importantes como os diretos (medicamentos, visitas ao médico, exames laboratoriais e de imagem) e os indiretos como faltas ao trabalho, perda de emprego, necessidade de ajuda para fazer as atividades em casa (PENROD et al., 2004).

As causas e os mecanismos de doença na FM ainda não são totalmente compreendidos (Figura 1). Vários fatores parecem estar envolvidos como: disfunção do sistema nervoso central e autônomo, neurotransmissores, predisposição genética, hormônios, sistema imunológico, estressores externos, características psiquiátricas e outras (BELLATO et al., 2012; Valim et al., 2013).

Foi demonstrada predisposição genética para a FM. Os familiares diretos têm oito vezes mais probabilidade de desenvolver a síndrome. Os estudos em indivíduos gêmeos sugerem que, aproximadamente 50% dos fatores que levam à fibromialgia são hereditários e a outra metade é ambiental (MARTÍNEZLAVIN, 2012).

Diversos grupos de pesquisadores estudaram variações em genes relacionados com o sistema de resposta ao estresse (VARGAS-ALARCON et al., 2007; 2009; LIGHT et al., 2012). A maioria dos estudos teve resultados positivos. Quando comparados com grupos de indivíduos saudáveis, as pacientes com FM tiveram diferentes polimorfismos do gene da catecol-o-metil transferase e da serotonina. Os polimorfismos da catecol-o-metil transferase encontrados na FM, se associaram a uma enzima deficiente em degradar catecolaminas (VARGAS-ALARCON et al., 2009). Também foram encontrados polimorfismos genéticos associados a receptores adrenérgicos e serotoninérgicos disfuncionais (LIGHT et al., 2012). Pesquisas realizadas com o objetivo de estudar fatores de risco ambientais para o desenvolvimento de dor crônica generalizada mostraram maior frequência das seguintes situações: conflitos familiares, morte do pai e/ou da mãe, limitações econômicas, dificuldade de socialização na infância, abuso

sexual na infância, obesidade, inatividade física ou sedentarismo, divórcio, morte de entes queridos, agentes infecciosos como vírus da imunodeficiência e da enfermidade de Lyme (ARNOLD et al., 2004; VANDENKERKHOF et al., 2011; LEE et al., 2011).

Na FM foram descritas respostas *desadaptadas* aos agentes estressantes, sejam eles físicos, infecciosos ou emocionais. Com frequência as pessoas com FM têm uma personalidade rígida e perfeccionista. São obsessivas no cumprimento das tarefas tanto dentro quanto fora do lar. A ansiedade e a depressão são manifestações frequentes (MARTÍNEZ LAVIN, 2007; 2012).

A sensibilização central é considerada o principal mecanismo envolvido e pode ser definida como aumento ou *amplificação* da resposta aos estímulos periféricos mediada por sinalização do SNC. A sensibilização central é consequência de atividade nervosa espontânea, aumento dos campos receptores e aumento das respostas aos estímulos transmitidos por fibras aferentes primárias. Um importante mecanismo envolvido parece ser o de *Wind up* ou *fenômeno de ressonância* ou de *somação*, que representa o aumento da excitabilidade dos neurônios da medula espinhal. Depois de estímulos dolorosos e térmicos repetitivos, as pacientes com FM os perceberam de maneira mais intensa e prolongada do que o grupo controle e apresentaram crescimento na amplitude de potenciais de ação nos neurônios do corno posterior da medula espinhal (MARTÍNEZ LAVIN, 2012). Este fenômeno é a expressão da neuroplasticidade e tem como característica a necessidade de ativação dos receptores *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) que estão localizados na membrana pós-sináptica no corno posterior da medula espinhal. Um experimento com AP-5, antagonista do NMDA, preveniu a somação a nível espinhal (MENDELL, 1966; McMAHON; WALL, 1985).

Também foi demonstrado que a glutamina, reagindo com receptores NMDA, tem um importante papel na geração de dor não nociceptiva (não relacionada à injúria tecidual). Dois estudos na Suécia relatam que o uso de ketamina endovenosa atenua a dor e aumenta o limiar doloroso em pacientes com FM, assim como induz a melhora do condicionamento muscular. Em alguns pacientes uma única infusão EV de 0,3 mg/kg em 10 minutos resultou em redução da dor por 7 dias. Essa resposta fornece evidência de que a ativação de receptores NMDA é importante para o processamento da dor alterada na FM (SORENSEN et al., 1997; GRAVEN-NIELSEN et al., 2000) .

Outro mecanismo supostamente envolvido é o das vias descendentes inibitórias de dor que modulam as respostas aos estímulos dolorosos. Elas parecem estar comprometidas em pacientes com FM, ajudando a exacerbar a sensibilização central (BELLATO et al., 2012).

A ativação glial parece desempenhar um papel importante na patogênese da FM porque modula a transmissão da dor na medula espinhal. A ativação ocorre por vários estímulos dolorosos que liberam citocinas pró-inflamatórias, óxido nítrico, prostaglandinas e espécies reativas de oxigênio que estimulam e prolongam a hiperexcitabilidade da medula espinhal (CLAUW, 2009; FARIA et al., 2010).

Vários neurotransmissores parecem estar envolvidos na sensibilização central. A serotonina (5-HT) tem importante papel na modulação da dor e há vários estudos sobre níveis desta molécula no soro e no líquido cérebro espinhal (LCE). De uma maneira geral, a serotonina pode ser vista como substância inibidora da dor, por seu papel no sistema antinociceptivo descendente e por inibir a substância P. Seu precursor, o 5-hidroxitriptofano e o seu metabólito principal, o ácido 5-hidroxi-indolacético, estiveram diminuídos no LCE, no sangue e na urina, em alguns estudos (DESMEULES et al., 2003; RAO et al., 2002). A serotonina também está envolvida na regulação do humor e do sono (BELLATO et al., 2012).

Outros estudos sugerem o envolvimento de outros neurotransmissores como a norepinefrina, dopamina, substância P (cujos níveis são tipicamente elevados na FM e sua síntese é inibida pela 5-HT), endorfinas e metencefalinas. Estes peptídeos do sistema opióide endógeno parecem estar hiperativos, mas são incapazes de modular a dor nestes pacientes. Talvez este fato possa explicar a eficácia reduzida de opióides exógenos nesta população (STISI et al., 2008). A substância P é um neurotransmissor primário da dor, que coexiste com o glutamato. Foi descrita em níveis elevados no LCE na FM e pode induzir inflamação neurogênica. Níveis altos de fator de crescimento neural, agente algógeno que favorecem o crescimento dos nervos sensoriais e simpáticos também foram descritos. Este fator de crescimento neural é responsável pela replicação anormal de fibras simpáticas dos gânglios das raízes dorsais, em modelos animais de dor neuropática pós-traumática (MARTÍNEZ LAVIN, 2012).

Estudos de neuroimagem funcional mostraram o envolvimento do cérebro na patogênese desta condição. Os métodos usados podem ser: tomografia computadorizada por emissão

de fótons simples (SPECT), tomografia por emissão de pósitrons (PET), imagens funcionais por ressonância magnética (fMRI) e espectroscopia por ressonância magnética. Esta última metodologia permite determinar a concentração local de certos metabólitos associados à nocicepção, como o N-acetil-aspartato ou glutamato (BELLATO et al., 2012).

Anormalidades no SNC foram demonstradas por meio dessas técnicas. A dor crônica tem sido associada à diminuição do fluxo talâmico, enquanto a dor aguda aumenta o fluxo talâmico. O motivo parece ser uma desinibição do tálamo medial que resulta em uma ativação do sistema límbico. Pesquisadores compararam 10 pacientes com FM com 7 do grupo controle, e observaram nos primeiros diminuição do fluxo sanguíneo do tálamo e do núcleo caudado, nas imagens de SPECT. Esta técnica fornece medida de fluxo sanguíneo cerebral regional e reflete atividade neural, com utilização de infusão de identificador radioativo (MOUNTZ et al., 1995). Outros pesquisadores demonstraram aumento do fluxo sanguíneo cerebral regional nestas mesmas regiões depois do tratamento com amitriptilina (ADIGUZEL et al., 2004). Há trabalhos na literatura que demonstraram expressão excessiva de glutamato em áreas cerebrais de reconhecimento de dor, utilizando a espectroscopia por ressonância magnética (HARRIS et al., 2008; FAYED et al., 2010). Com este mesmo método, foram descritos níveis diminuídos de ácido gama amino butírico (GABA), um neurotransmissor inibitório. Esses achados são compatíveis com uma alteração no processamento da dor a nível central nos pacientes com FM (KULSHRESHTHA; DEEPAK, 2013).

Foi demonstrado através de ressonância magnética funcional que pacientes com fibromialgia, quando submetidos a estímulos dolorosos, necessitavam de intensidade muito menor destes para ativar o mesmo número de áreas cerebrais, quando comparados com controles normais (GRACEY et al., 2002). Este experimento também demonstrou que a dor do paciente com fibromialgia é real, ou seja, possui expressão anátomo-funcional ou física, e que os pacientes são portadores de hiperalgesia.

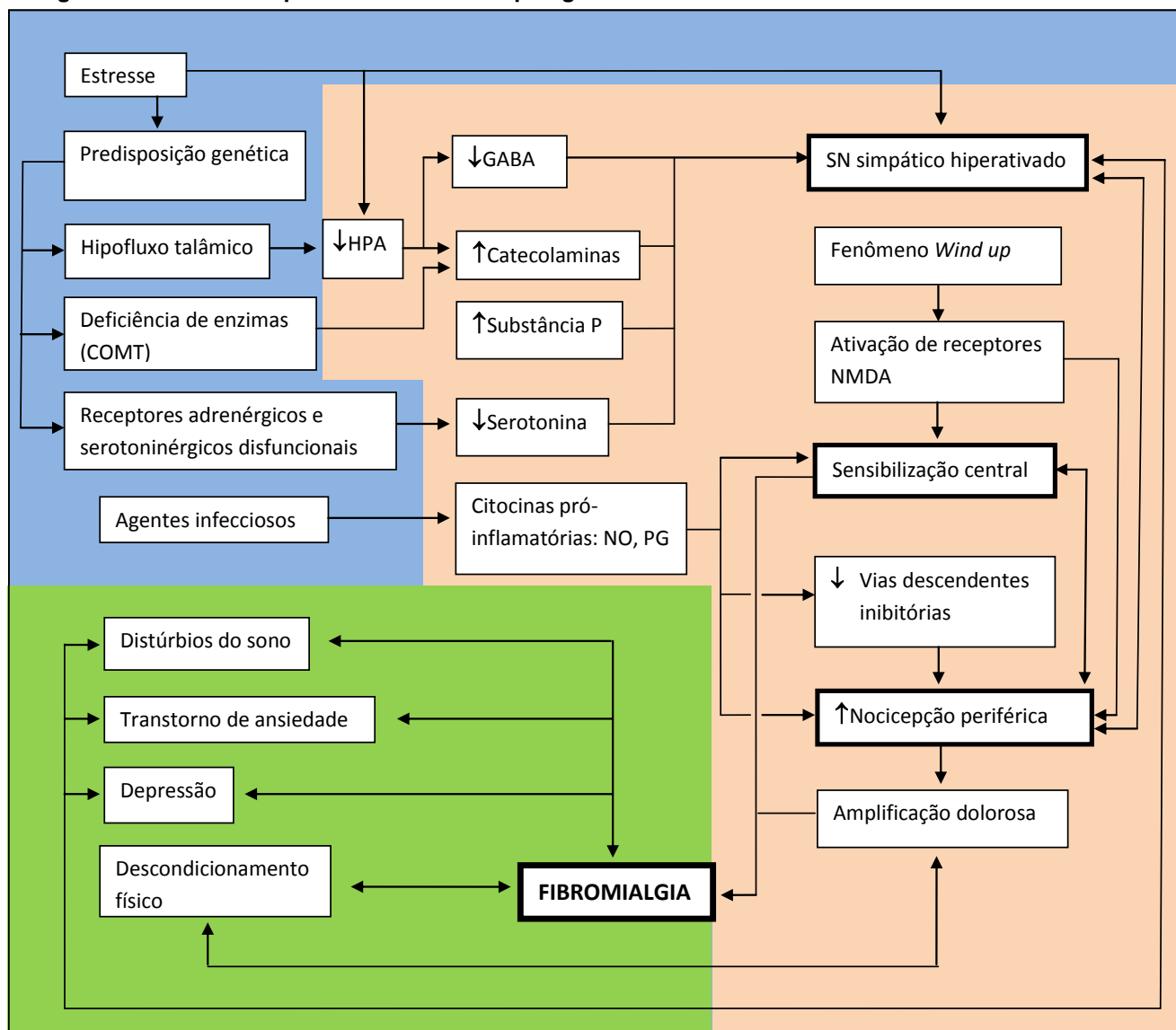
Pacientes com FM geralmente se queixam de distúrbios do sono e este fato, provavelmente, tem relação com a patogênese. As primeiras alterações objetivas foram descritas por MOLDOSKY et al., 1976. Os estudos eletroencefalográficos mostraram que os pacientes apresentavam intrusão de ondas alfa nos estágios de sono profundo. Isso leva a um sono não reparador. No entanto, essas alterações não são específicas da FM.

Outras alterações descritas nas pessoas com FM são: aumento dos episódios de despertar, distúrbios na quarta fase do sono, com diminuição do sono tipo REM (Rapid Eye Movement), movimentos periódicos dos membros e síndrome das pernas inquietas (ROIZENBLAT et al., 2001).

As alterações endócrinas parecem decorrer da ativação constante de uma resposta ao estresse, principalmente do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Embora, haja divergências na dinâmica do eixo hipotálamo-hipófise-suprarenal, a maioria dos estudos encontrou aumento dos níveis de hormônio liberador de corticotropina e também da corticotropina. Uma supressão no ritmo circadiano do cortisol, com uma maior secreção noturna foi observada também. (BELLATO et al., 2012).

As alterações na quarta fase do sono podem ter como consequência uma deficiência do GH e do IGF-1 (Fator 1 de crescimento insulina-like). Esses hormônios estão envolvidos na reparação de micro traumas musculares e a regeneração desses tecidos pode ser afetada por distúrbios do sono (BENNET et al., 1989; PAIVA et al., 2002; Di Franco et al., 2010).

Figura 1 – resumo dos possíveis fatores etiopatogênicos na FM



HPA: eixo Hipotálamo-pituitária-adrenal, NMDA: N-methyl-D-aspartate, NO:óxido nítrico, GABA: ácido gama aminobutírico, SN: Sistema Nervoso, COMT: catecol-o-metil transferase, ↑: aumento, ↓diminuição, cor azul: fatores etiológicos, cor rosa: fisiopatogenia, cor verde: epifenômenos.

Fonte: elaborado pela autora.

O diagnóstico da FM se baseia em dados clínicos. O sintoma mais importante é a dor difusa, generalizada e crônica, envolvendo regiões axiais e periféricas do corpo. Em geral, o paciente não consegue precisar o início da dor e, esta em geral, tem caráter insidioso. É comum a referência de agravamento pelo frio, umidade, mudança climática, tensão emocional ou por esforço físico. Também é muito freqüente a associação com sensação de cansaço ou fadiga, sensação subjetiva de edema e parestesias, distúrbio do sono, irritabilidade, disfunção cognitiva, xerostomia e/ou xerofthalmia, rigidez matinal, tonteira, sensação de empachamento, palpitação, dor orofacial, náuseas, zumbido, síncope, Raynaud e colon irritável.

No exame físico os achados característicos são os pontos dolorosos que podem ser identificados. Os pacientes apresentam bom aspecto geral, sem sinais inflamatórios, sem características de doença sistêmica, sem atrofia muscular, sem alterações neurológicas, com boa amplitude de movimentos.

Com base no conceito de dor generalizada e presença dos pontos dolorosos, o Colégio Americano de Reumatologia estabeleceu em 1990, critérios de classificação para a síndrome de fibromialgia incluindo a presença de dor generalizada, acima e abaixo da cintura, à esquerda e à direita do corpo, e a presença de pelo menos 11 de 18 pontos dolorosos pesquisados, a digitopressão, em locais específicos. Esses critérios apresentam sensibilidade de 88,4% e especificidade de 81,1% (WOLFE et al.,1990) e continuam sendo usados principalmente com finalidade de pesquisa (ANEXO A).

No ano de 2010, o Colégio Americano de Reumatologia estabeleceu novos critérios. A presença de dor generalizada crônica associada com alodínia (hiperalgesia), são suficientes para o diagnóstico de FM. O objetivo principal dessa nova classificação é o rastreamento da FM na rede primária de atendimento. De acordo com os critérios de 2010, o diagnóstico pode ser estabelecido com o preenchimento dos seguintes requisitos: 1- Índice de dor generalizada ≥ 7 mais uma qualificação na escala de gravidade de sintomas ≥ 5 . Também, preenche critério de diagnóstico se houver dor generalizada entre 3 e 6, com uma escala de gravidade de sintomas ≥ 9 . O índice de dor generalizada é a soma de 19 áreas possíveis de dor citadas, a seguir: cintura escapular esquerda, cintura escapular direita, braço esquerdo, braço direito, antebraço esquerdo, antebraço direito, glúteo-trocanter esquerdo, glúteo trocanter-direito, coxa esquerda, coxa direita, panturrilha esquerda, panturrilha direita, mandíbula esquerda, mandíbula direita, peito, abdômen,

parte superior do dorso, parte inferior do dorso e pescoço, **2-** Classificação da escala de gravidade dos sintomas: a- fadiga, b- despertar cansado, c- sintomas cognitivos. Para cada um desses sintomas é solicitado que o paciente indique a gravidade utilizando a seguinte escala: 0 = sem problema, 1 = problema leve, 2 = problema moderado, 3= problema grave.

A escala de gravidade de sintomas inclui tanto os sintomas mencionados acima, como a valorização de sintomas somáticos classificados de acordo com a seguinte pontuação: 0 = sem sintomas somáticos, 1- poucos sintomas, 2 – número moderado de sintomas, 3- muitos sintomas. Os sintomas somáticos são: dor muscular, síndrome do intestino irritável, fadiga/cansaço, dificuldade para pensar e recordar, debilidade muscular, cefaléia, dor/câimbras abdominais, sensação de adormecimento/formigamento, náusea, insônia, depressão, obstipação intestinal, dor na parte superior do abdômen, náuseas, irritabilidade, dor no peito, ardor retroesternal, visão turva, diarreia, boca seca, dispnéia, fenômeno de Raynaud, zumbido, olho seco, urina freqüente, dor ao urinar e espasmos na bexiga.

Estes novos critérios prescindem de uma parte essencial do processo diagnóstico, que é o exame físico. Os critérios de 1990 e 2010 não são excludentes e podem agregar informações.

O tratamento medicamentoso se baseia em antidepressivos serotoninérgicos e noradrenérgicos e anticonvulsivantes. Estes últimos atuam em canais de cálcio modulando a liberação de glutamato. Há ensaios clínicos controlados com nível de evidência A que demonstraram que medicamentos analgésicos e indutores do sono podem ser úteis como terapias medicamentosas complementares (Heymann et al., 2010).

Dentre os sintomas que costumam responder melhor a farmacoterapia estão: a dor, os distúrbios do sono, os distúrbios do humor, a fadiga e algumas comorbidades. Alguns princípios gerais básicos devem ser seguidos como: 1- melhorar a função, 2 - melhorar a dor, 3 - iniciar com doses baixas das medicações, com aumento lento e gradual da dose, 4 - estabelecer rodízio de medicações, 5 - revisar com frequência as medicações e as doses, 6 - utilizar o menor número possível de drogas.

Vários estudos demonstraram o benefício dos compostos tricíclicos: ciclobenzaprina e amitriptilina. Estudos controlados avaliaram sua eficácia para a insônia, fadiga e a dor

e as doses recomendadas são menores do que as usadas no tratamento da depressão (BELLATO et al., 2012). Os antidepressivos mais seletivos para a serotonina, como a paroxetina e fluoxetina, não se mostraram mais eficientes que a amitriptilina, o que sugere o envolvimento de outras aminas na fisiopatogênese da FM (MARTÍNEZ LAVIN, 2012)., Estudos controlados também demonstraram que nova classe de antidepressivos inibidores duais da recaptura de serotonina e adrenalina como a venlafaxina, o milnacipran e a duloxetina, são capazes de melhorar os sintomas da FM a curto e médio prazo (BELLATO et al., 2012).

Indutores do sono hipnóticos como o zolpidem e o zopiclone, também foram eficientes em melhorar a qualidade do sono, aumentando a onda delta e sem interferir na arquitetura do sono (HEYMANN et al., 2006). Como analgésicos simples podem ser usados paracetamol, tramadol ou combinação.

A resposta ao tratamento medicamentoso é limitada e não oferece benefício satisfatório. Por este motivo, há necessidade de buscar tratamento multidisciplinar com intervenções não farmacológicas que incluam exercícios, educação ao paciente, terapia comportamental cognitiva (JONES; LIPTAN, 2009; Kayo, 2012). A falha em se encontrar um único tratamento efetivo pode estar relacionada a diferentes mecanismos inter-relacionados.

1.2 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

O Sistema Nervoso Autônomo (SNA) desempenha papel importante na regulação dos processos fisiológicos do organismo humano, tanto em condições normais quanto patológicas. Sua atividade é controlada por centros localizados na medula espinhal, tronco cerebral, no hipotálamo e tálamo, além de estar intimamente ligado ao sistema endócrino e com o eixo hipotálamo-pituitário. A divisão periférica eferente desse sistema é representada por dois braços: simpático e parassimpático, que possuem ação antagonista nas modificações das funções corporais, possibilitando a manutenção da homeostase, particularmente evidente sobre o controle da frequência cardíaca (ROUTLEDGE et al., 2010; MARTÍNEZ LAVIN, 2012). O controle do sistema cardiovascular é realizado em parte, pelo SNA, que fornece nervos aferentes e eferentes ao coração, na forma de

terminações simpáticas por todo o miocárdio e parassimpáticas para o nodo sinusal, o miocárdio atrial e o nódulo atrioventricular (PIERPONT; VOTH, 2004).

O coração não é um metrônomo e os batimentos não possuem a regularidade de um relógio. Portanto, alterações periódicas e não periódicas da frequência cardíaca (FC), definidas como variabilidade da frequência cardíaca (VFC) são normais e esperadas em indivíduos saudáveis e indicam a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, como: respiração, exercício físico, estresse mental, alterações hemodinâmicas e metabólicas, sono e ortostatismo, bem como compensar desordens induzidas por doenças (PERINI; VEICSTEINAS, 2003; PIERPONT; VOTH, 2004; ROUTLEDGE et al., 2010, CASONATTO et al., 2011).

Várias formas de mensuração da atividade autonômica têm sido estudadas e validadas como:

- 1 – Eletroneuromiografia de fibras finas
- 2 – Doppler cardíaco em condições de estresse e exposição ao frio
- 3 – Dosagens de catecolaminas
- 4 – Teste de inclinação ortostática (Tilt Table Test)
- 5 – Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)
- 6 – Questionário COMPASS (The Composite Autonomic Symptom Scale)

A VFC pode ser determinada durante registros eletrocardiográficos de curta duração ou durante monitorização eletrocardiográfica ambulatorial com Holter de 24 horas. É uma medida que descreve as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R) e as oscilações entre as frequências cardíacas instantâneas consecutivas, que estão relacionadas com influências do SNA sobre o nodo sinusal. Mudanças nos padrões da VFC fornecem um indicador sensível e antecipado de comprometimento na saúde. Baixa VFC e recuperação lenta da FC depois do exercício estão associadas ao aumento do risco de arritmia, da morbidade e mortalidade cardiovascular. O aumento da VFC e da recuperação da FC depois do exercício são sinais de boa adaptação fisiológica, com melhor prognóstico e menor mortalidade

relacionada à doença cardiovascular (VANDERLEY et al., 2009; HEFFERMANN et al., 2007, da CUNHA RIBEIRO et al., 2011).

Embora recuperação lenta da FC depois dos exercícios indique mal prognóstico, o papel relativo da reativação parassimpática versus a retirada simpática no controle da recuperação da FC no exercício permanece controverso. Quantificar a recuperação da FC é difícil, uma vez que a frequência de recuperação varia com o nível de exercício. As diferenças entre os níveis de exercícios são atribuídas ao grau no qual o sistema simpático é ativado. A resposta inicial da FC ao exercício, até 100 batimentos por minuto, é atribuída principalmente à atividade de retirada da modulação vagal. Acima de 100 batimentos por minuto a ativação lenta do simpático se torna o fator dominante (VANDERLEI et al., 2009; GRANT et al., 2012)

A recuperação da FC depois do exercício é mediada por uma combinação de reativação parassimpática e retirada simpática. Os estudos sugerem que em pacientes normais a reativação parassimpática contribui mais com a recuperação precoce da FC depois do pico de exercício, e que a retirada simpática contribui de forma mais importante com a recuperação tardia. Esta constatação dá suporte à teoria da interação coordenada da reativação parassimpática e retirada simpática durante a recuperação do exercício e que a medida da FC é o resultante da função dinâmica do parassimpático e do simpático. (PIERPONT; VOTH, 2004; ROUTLEDGE et al., 2010).

Alguns autores usaram a VFC para estudar a atividade do SNA na fibromialgia (FIGUEROA et al., 2008; SOLANO et al., 2009 ; KINGSLEY et al., 2009; 2010; MARTINEZ LAVIN, 2012). Este tipo de análise demonstrou alterações da VFC compatíveis com hiperatividade simpática e balanço simpático vagal anormal. Em decorrência da hipertonia simpática ocorre aumento da FC e redução da VFC. Este fato aumenta o risco de morbidade e mortalidade cardiovascular (PETZKE; CLAUW, 2000; da CUNHA RIBEIRO et al., 2011; KULSHRESHTHA; DEEPAK, 2013) .

Através da Análise da VFC, pesquisadores têm demonstrado que indivíduos com FM parecem ter hiperatividade simpática incessante durante as 24 horas do dia e de maneira mais intensa no período noturno (MARTÍNEZ-LAVIN et al., 2000). Os sintomas de dor difusa crônica, alodínia e parestesias na FM são atribuídos a esta atividade simpática persistente. Também foi demonstrado hiporeatividade simpática frente ao estresse ortostático. Esta resposta inadequada ao estresse pode explicar sintomas como fadiga,

rigidez matinal, distúrbios do sono, ansiedade, síndrome seca e síndrome do intestino irritável. Este comportamento tem uma explicação fisiológica. Um sistema em constante hiperatividade pode desenvolver o fenômeno chamado *efeito teto*. No caso do sistema simpático, a hiperatividade constante pode dessensibilizar os receptores adrenérgicos, tornando-os incapazes de responder a estímulos adicionais (MARTÍNEZ-LAVIN et al., 2012). Estudos demonstraram que a atividade simpática excessiva é acompanhada de menor resposta a diferentes tipos de estressores ortostáticos (OZGOCMEN et al., 2006; FURLAN et al., 2005 ; PETZKE e CLAUW, 2000). Foi sugerido que altos níveis de neuropeptídeo Y, que normalmente é secretado junto com norepinefrina, possa ser um indicador de estado de disautonomia (ANDERBERG et al., 1999, DI FRANCO et al., 2010).

Solano et al., (2009) demonstraram que há correlação entre questionários que medem o impacto da qualidade de vida da FM (questionário FIQ) e o questionário que avalia disfunção autonômica (COMPASS). A severidade da FM está relacionada com múltiplos sintomas não dolorosos relacionados com diferentes expressões de disfunção do SNA (ortostática, secretomotora, vasomotora, gastrointestinal e ocular). Tal correlação mostrou que as pessoas com FM têm pontuações significativamente mais altas, em todos os âmbitos de disfunção autonômica, quando comparadas com grupos controles saudáveis ou com artrite.

Diversas manifestações clínicas presentes na FM como fadiga, rigidez matinal, distúrbios do sono, parestesias, síndrome vestibular, palpitação, síndrome seca, síndrome do colon irritável e também o fenômeno de Raynaud, podem ser explicados pela disautonomia. Por causa destas características clínicas, compatíveis com alterações do Sistema Nervoso Autonômico (SNA), alguns estudos relacionam o envolvimento desse sistema na fisiopatogênese da FM (JACOMINI; SILVA, 2007; COELHO, 200; TAK et al., 2009; DOGRU et al., 2009; KINGSLEY; McMILLAN; FIGUEROA, 2010).

Pacientes com FM têm alta pontuação na avaliação psicossomática do COMPASS. Isso, provavelmente reflete a presença de ansiedade e depressão, que são dois componentes psicossomáticos muito frequentes na síndrome (JACOMINI; SILVA, 2007). Um tipo de vida com mais estímulos estressantes pode contribuir para uma hiperatividade simpática persistente e, indivíduos com o sistema de degradação de catecolaminas geneticamente lento, podem ter risco maior de desenvolver FM (VARGAS-ALARCON et al., 2007) .

1.3 EXERCÍCIOS NO TRATAMENTO DA FM

O exercício aeróbio é um tipo de exercício que utiliza vários grupos musculares ao mesmo tempo, de longa duração e contínuo, que estimula a função dos sistemas cardiorrespiratório e vascular assim como o metabolismo. Ele aumenta a capacidade cardíaca e pulmonar para suprir de energia o músculo a partir do oxigênio que funciona como fonte de queima dos substratos para produzir energia transportada para o músculo em atividade. Exemplos: caminhar, correr, andar, pedalar, nadar, dançar (FLECK; KRAEMER, 2008; ACSM, 2010).

Exercícios de contra-resistência, resistidos, de resistência, de fortalecimento muscular ou exercício com peso ou máquina são sinônimos. A produção energética nos exercícios resistidos na maioria das vezes é do tipo anaeróbio. Os exercícios resistidos podem ser qualquer atividade física que trabalhe um grupo limitado de músculos durante um período curto de tempo, de forma contínua e ritmada com produção de ácido láctico. O sistema de ácido láctico é o dominante durante exercícios de intensidade alta a máxima, durante curto período de tempo (em torno de 1 minuto). O ácido láctico é usado como sistema de geração de energia anaeróbia, que usa glicose na ausência de oxigênio. Músculos que são treinados sob condições anaeróbias desenvolvem melhor desempenho em atividades de curta duração e alta intensidade. Exemplos são: musculação, *sprints*, saltos e qualquer exercício que consista de movimentos rápidos e de alta intensidade (ACSM, 2010). O exercício resistido pode ser isométrico, isocinético ou com resistência concêntrica / excêntrica, sendo assim realizado com o propósito de aumentar a força máxima gerada por um músculo específico ou grupo de músculos. Na forma de musculação pode ser realizado com auxílio de máquinas, pesos livres e bolas (ROOKS et al., 2002; BALADY et al., 2007; TRITSCHLER, 2003; ACSM, 2010).

Os exercícios de alongamento têm a função principal de manter ou melhorar a flexibilidade muscular. O estiramento ou aumento do comprimento muscular melhora a amplitude do movimento articular, parece prevenir lesões musculares e promove a facilitação neuromuscular proprioceptiva (FLECK; KRAEMER, 2008; ACSM, 2010).

Os efeitos fisiológicos do exercício físico podem ser classificados em agudos imediatos, agudos tardios e crônicos. Os efeitos agudos, denominados respostas, são os que acontecem em associação direta com a sessão de exercício, ao passo que os efeitos agudos imediatos são os que ocorrem nos períodos peri e pós-imediato do exercício

físico, como: elevação da frequência cardíaca, da ventilação pulmonar e sudorese; já os efeitos agudos tardios acontecem ao longo das primeiras 24 ou 48 horas (às vezes, até 72 horas) após sessão de exercício e podem ser identificados na discreta redução dos níveis tensionais, especialmente nos hipertensos, na expansão do volume plasmático, na melhora da função endotelial (FARIA et al., 2010) e na potencialização da ação e aumento da sensibilidade insulínica na musculatura esquelética (BUSCH et al., 2011; BELLATO et al., 2012). Por último, os efeitos crônicos, também denominados adaptações, resultam da exposição freqüente e regular às sessões de exercícios e representam aspectos morfofuncionais que diferenciam um indivíduo fisicamente treinado de outro sedentário, tendo como exemplos típicos: a bradicardia de repouso, a hipertrofia muscular, a hipertrofia ventricular esquerda fisiológica e o aumento do consumo máximo de oxigênio ou VO₂ máximo (BUSCH et al., 2011). O exercício também é capaz de promover a angiogênese, aumentando o fluxo sanguíneo para os músculos esqueléticos e para o músculo cardíaco (MONTEIRO; SOBRAL FILHO, 2004; ACSM, 2010).

As evidências permitem considerar que a atividade física pode modular a dor na FM (LUNDENBERG, 1995; BELLATO et al., 2012; SULLIVAN et al., 2012). Esses autores descreveram os seguintes mecanismos relacionados à redução da percepção da dor: 1 – ativação do sistema opióide endógeno durante e depois do exercício, 2 - exercícios com intensidade e duração suficientes para estimular liberação periférica e central de beta-endorfinas, 3- ativação dos núcleos do tronco cerebral com aumento da produção de neurotransmissores (em geral, mono aminas) e neuropeptídeos (em geral, opióides), 4- ativação das vias inibitórias da dor ascendentes (em geral, ativação das fibras musculares aferentes delta A e fibras C) e das vias bulbo espinhais descendentes (em geral, pela ação do exercício em retirar a atenção do estímulo da dor), 5- ativação de ergorreceptores onde os estímulos são transmitidos até a substância cinzenta periaquedutal e núcleos da rafe, regiões envolvidas com as fibras descendentes inibitórias, 6- melhora da qualidade do sono. O aumento da atividade física resulta num aumento na fase IV ou fase de sono de ondas lentas. Esta fase é importante para restauração dos tecidos e sensação de bem estar do indivíduo (MOLDOFSKY, 1989; BELLATO et al., 2012).

Ensaio controlado randomizado e revisões meta-analíticas correlacionam baixa aptidão física com condições dolorosas crônicas (BUSCH et al., 2008; NAUGLE et al., 2012). Estudos laboratoriais relataram redução da sensibilidade dolorosa tanto em indivíduos saudáveis como portadores de FM submetidos a protocolos de exercícios,

indicando uma resposta hipoalgésica ou analgésica (BROSSEAU et al., 2008; SULLIVAN et al., 2012). No entanto, as metodologias dos estudos foram diferentes e os resultados nem sempre foram consistentes (NAUGLE et al., 2012). Além disto, estes estudos incluíram uma variedade de modalidades de exercícios tais como: aeróbios, isométricos, dinâmicos com resistência, de alongamento ou flexibilidade. Os exercícios isométricos ou dinâmicos com resistência são formas de treinamento de força. Estes exercícios podem ser realizados de diferentes maneiras, intensidade, frequência e duração (BUSCH et al., 2008; 2011).

Os exercícios físicos são a intervenção não medicamentosa mais importante no tratamento da FM e com maior nível de evidência. Em 2010 o Consenso Brasileiro para o tratamento da fibromialgia estabeleceu a importância dos exercícios físicos no tratamento complementar desses pacientes (HEYMANN et al., 2010). A estratégia para o tratamento ideal é uma abordagem multidisciplinar com a combinação de modalidades de tratamentos não farmacológico e farmacológico (VALIM, 2006; van KOULIL, 2007; BROSSEAU et al., 2008; HEYMANN et al., 2010). Desde que os efeitos do treinamento físico do primeiro ensaio clínico controlado randomizado foram publicados em 1988 (McCain et al., 1988), tem crescido progressivamente o número de publicações de ensaios clínicos controlados com aumento do número das amostras e melhora da qualidade metodológica. Foram estudadas muitas formas de treinamento com exercícios aquáticos e em solo envolvendo protocolos de exercícios e intervenções com exercícios aeróbios, de força, flexibilidade e formatos mistos. A maioria desses estudos assim como revisões com meta-análises recentes mostrou que os exercícios aeróbios reduziram dor e fadiga e melhoraram qualidade de vida, depressão e aptidão física (BUSCH et al., 2011).

O condicionamento aeróbio é o tipo de exercício mais estudado e com maior nível de evidência para o tratamento da fibromialgia (BUSCH et al., 2007; BROSSEAU et al., Part 1, 2008; JONES ; LIPTAN 2009; HEYMANN et al., 2010). Embora, os exercícios físicos sejam a terapia complementar mais recomendada e mais estudada, essa afirmação diz respeito a exercícios aeróbios (BROSSEAU et al., 2008; BUSCH et al., 2011). Portanto, não há nível de evidência suficiente com relação a exercícios resistidos (BROSSEAU et al., 2008; BUSCH et al., 2011). O alongamento tem sido usado como intervenção-controle, entretanto foi demonstrado que as pacientes obtiveram alguma melhora também (JONES et al., 2002; JONES ; LIPTAN., 2009).

No banco de dados da Medline existem apenas 15 ensaios clínicos controlados sobre treino com exercícios resistidos no tratamento da FM, no período de 2000 a 2013 (Tabela 1). 529 pacientes fizeram parte destes estudos, no entanto apenas um estudo realizou exercício de alongamento como intervenção controle (JONES et al., 2002). Quatro trabalhos estudaram exercícios aeróbios comparados com resistidos (BIRCAN et al., 2008; VALKEINEN et al., 2008; HOOTEN et al., 2012; KAYO et al., 2012). Nove trabalhos compararam pacientes com FM submetidos à ER com grupo controle saudável (HAKKINEN et al., 2001; 2002; VALKEINEN et al., 2004; 2006; FIGUEROA et al., 2008; KINGSLEY et al., 2009; 2010; SRIKUEA et al., 2013) ou com grupo controle com FM e sem atividade física (HAKKINEN et al., 2001; 2002; VALKEINEN et al., 2004; 2008; KINGSLEY et al., 2005; BIRCAN et al., 2008).

Das principais revisões sistemáticas das duas últimas décadas (BROSSEAU et al., 2008; NIJS et al., 2010; CAZZOLA et al., 2010; BUSCH et al., 2011) destacou-se a de Brosseau et al., realizada em 2008 por um grupo de pesquisadores do *Ottawa Hospital Research Institute*. Seus autores fizeram extensa revisão de literatura, que resultou no *Ottawa Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Aerobic Fitness Exercises in the Management of Fibromyalgia: Part 1* e no *Ottawa Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Strengthening Exercises in the Management of Fibromyalgia: Part 2*. O objetivo dos dois estudos (Part 1 e 2) foi fornecer informações de resultados de tratamentos com exercícios aeróbios e resistidos na FM, com níveis de evidência para orientação de prescrição de reumatologistas, fisiatras, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, educadores físicos e outros profissionais que contribuem no tratamento da síndrome. A conclusão desta metanálise foi de que há evidências emergentes de que os exercícios aeróbios e resistidos são seguros e podem ser benéficos, entretanto a maioria dos ensaios clínicos foi classificada como sendo de baixa qualidade. O pequeno número de ensaios clínicos controlados e randomizados, referentes ao Exercício Resistido foi ressaltado, quando comparados ao Exercício Aeróbio.

A última revisão sistemática realizada por Busch et al. (2011), documentou os benefícios do tratamento com exercícios na redução da dor, depressão e melhora da qualidade de vida e da função física. Esses autores relataram, que o exame dos ensaios clínicos controlados e randomizados aumentaram em número e qualidade. Na prescrição dos exercícios, eles ressaltaram a importância de valorizar as características individuais como: condicionamento físico, função, severidade dos sintomas, preferências pessoais e

objetivos. Nesta revisão foram recomendados exercícios com intensidade gradual e moderada para o tratamento da fibromialgia.

Tabela 1 - Trabalhos publicados sobre exercícios resistidos - período janeiro de 2000 a agosto de 2013 (continua)

Autor /ano	N inicial/ final	Tipo de estudo	Intervenção	Instrumentos de Avaliação	Conclusões	Comentários
Hakkinen, 2001	33/31 GER (n=11) GC (n=10) GCS (n=12)	ensaio clínico	ER 2 x / sem., 21 sem. 8 grupos musc. baixa intensidade mod. Intensidade 40-80% de 1RM	teste de 1RM dinamômetro Jumps, EMG EVA, HAQ BECK	Melhora da força similar nos grupos GER e GCS sugere que a base do mecanismo da FM é central e não periférica	amostra pequena
Jones, 2002	68/56 GER (n=28) GC (n=28)	ensaio clínico	ER x alongamento 2 x / sem., 12 sem. 12 grupos musc.	dinamômetro isocinético, EVA, QOLS FIQ, Beck, ansiedade	Não houve diferença significativa entre o grupo tratamento e o grupo controle.	não foi citada carga com que trabalharam. Relataram sessões de intensidade leve de 60'.
Hakkinen, 2002	33/33 GER (n=11) GC (n=10) GCS (n=12)	ensaio clínico	ER 2 x / sem., 21 sem. 6 grupos musc. alta intensidade mod. Intensidade 40-80% de 1RM	teste de RMs dinamômetro EMG, área seção transversal do músculo (ACT)com RM,EVA	Ganho de força, aumento da ACT do QF, adaptação do sistema neuromuscular, dosagens hormonais semelhantes nos grupos GER e GCS	amostra pequena trabalharam com 6 grupos musculares. QF: músculo quadríceps femoral.
Valkeinen ,2004	37/ 36 GER(n=13) GCS (n=11) GC(n=13)	ensaio clínico	GER vs GCS 2x/semana,21 sem. 7 grupos musc. carga foi aumentada com o tempo início com 40-60% de 1 RM	isocinético, EVA,HAQ teste da caminhada, teste de subir escadas contagem tender points	ER supervisionado teve efeito po- sitivo nos sintomas percebidos e na melhora da capacidade funcio- nal nos grupos GER e GCS .	dados falam a favor de fun- ção neuromuscular normal em pacientes idosas com FM e ausência de complica- ções com ER. Grupo C:paciente com FM não treinado
Kingsley, 2005	29/22 GER(n=15) GC (n=14)	ensaio clínico	ER 2 x / sem., 12 sem. 11 grupos musc. mod. Intensidade 40-80% de 1RM inicial	teste de 1RM score de dor aval. tender points FIQ , CS-PFP	GER melhorou a força, função e dor.	amostra pequena Grupo controle(GC): ficou na lista de espera para exercícios.
Valkeinen, 2006	23/23 GER (n=13) GCS (n=10)	ensaio clínico	ER 2 x / sem., 21 sem. 7 grupos musc. modalidade alta Intensidade 50-80% de 1RM	teste de repetições máximas dinamômetro EMG, EVA	os dois grupos melhoraram de forma semelhante a força, a função neuromuscular, a habilidade de resistir à fadiga aguda.	amostra pequena trabalharam com 7 grupos musculares. O ER melhorou a dor perce- bida no grupo FM.Resulta- dos sugeriram processo de fadiga e treinabilidade mus- cular = nos 2 grupos.
Figueroa, 2008	24/19 GER (n=10) GCS (n=9)	ensaio clínico	ER 2 x / sem., 16 sem. 9 grupos musc. mod. Intensidade 40-80% de 1RM	teste de 1RM ECG = 5' VFC	Grupo ER melhorou total power, RMSSD , HF, a percepção da dor e força muscular . Não houve melhora da relação LF/ HF.	A comparação dos grupos no repouso confirmou que mulheres com FM têm modulação PS e SBR dimi- nuídos no repouso.

Tabela 1 - Trabalhos publicados sobre exercícios resistidos - período janeiro de 2000 a agosto de 2013. (conclusão)

Bircan,2008	30/26 GER (n=13) GEA (n=13)	ensaio clínico rand.	ER vs EA 3x/semana,8 sem. usaram pesos livres e peso do corpo. Musc. de MMII,MMSS e tronco(não especi- ficam grupos muscu- lares).	contagem tender points EVA HAD scale SF-36 não mediram força aumentaram peso de acordo com tolerância individual.	melhora significativa nos 2 grupos na dor,sono,fadiga,contagem dos tender points e no teste de 6' de caminhada .	n pequeno sem follow up não puderam determinar se a combinação de EA com ER é superior a cada um indivi- dualmente.
Kingsley, 2009	18/18 GER (n=9) GCS (n=9)	ensaio clínico	ER agudo 8 grupos musc. 60% de 1 RM	teste de 1RM ECG = 5' VFC na posição sentada durante 5'. Metronomo EVA	depois de ER agudo, mulheres com FM responderam diferente do GCS com diminuição da mod. simpática e aumento da vagal, sem alteração da SBR.	amostra pequena, Primeiro trabalho que documenta diferenças no controle cardíaco autônomo na FM e em GCS depois de ER agudo.
Kingsley,2010	29/24 GER(n=9) GCS (n=15)	ensaio clínico	ER agudo e 2x/semana, 12 sem. 5 grupos musculares 50-85% de 1 RM	teste-reteste n° tender points FIQ teste de 1 RM ECG/VFC	ER reduziu a severidade da FM mas não alterou a modulação autonô- mica da FC e a VFC. A modulação autonômica no re- pouso e depois de exercício de resistência agudo foi similar nos 2 grupos. O Grupo ER ganhou força similar ao GCS	amostra pequena Mulheres com FM tiveram a mesma habilidade para desenvolver força muscular comparadas com o GCS.
Sañudo, 2010	64/55 GEA(n=18) GER(n=17) GC(n=20) Todos com FM.	ensaio clínico	EA vs combinado vs controle(GC) combinado= EA+ER+ Alongamento. GC= sem exercício 2x/semana 24 semanas	FIQ Beck SF-36 teste caminhada de 6' dinamômetro manual amplitude movtos de ombros e quadris.	Grupo exercício combinado melho- rou mais mobilidade articular, força de MMSS e domínios do SF-36. Autores sugerem incluir exercícios de força e flexibilidade nos progra- mas de reabilitação com EA em mu- lheres com FM	amostra pequena autores sugerem que exercí- combinados proporcionam ganho adicional de saúde.
Hooten,2012	72/72 GER(n=36) GEA(n=36)	ensaio clínico	ERxEA não informa n° de dias por semana 3 semanas 3 grupos musculares	dinamômetro testes isocinéticos CES-D PASS-20 Escala de dor Cicloergometria	efeitos equivalentes nos 2 grupos (GER e GEA) na redução da dor e na melhora da for- ça. Ganho maior do VO2 foi no grupo exercício aeróbio (FMA).	duração curta do ensaio não informam número de dias treinados por semana. número de grupos muscula- res trabalhados:3 duração de cada sessão de treinamento:25 a 30'. Todos fizeram alongamento por 15' todos os dias.
Kayo, 2012	90/68 Gcam(n=30) GER(n=30) GC(n=30)	ensaio clínico	ERxEA 3x/semana,16 sem usaram pesos livres e peso do corpo. Musc. de MMII,MMSS e tronco(não especi- ficam grupos muscu- lares).	EVA SF-36 FIQ Não realizaram testes de força. Peso aumentou de acordo com tolerân- cia da paciente.	melhora similar nos 2 grupos na dor,FIQ,,SF_36 ER foi tão eficiente quanto caminhada controle dos sintomas durante follow-up foi mais eficiente no grupo caminhada.	Autores referiram haver só um estudo na literatura comparando ER com EA. Protocolos diferentes Motivo do trabalho: poucas evidências de que Ex. de força,como modalida- de individual,melhora a FM.
Srikuea,2013	22/22 GER(n=11) GCS(n=11)	estudo controlado	ER não especifica fre- quência semanal e duração 6 grupos musc. 40 -70% da MVICs	dinamômetro isocinético sensor óptico(Hgb,HbO2) Bópsia muscular análise histoquímica e imunohistoquímica Microsc. Eletrônica	mecanismos periféricos(alteração do tamanho da fibra muscular e ↓ da densidade capilar) podem con- tribuir com fadiga pós exercício na FM. Entender estas alterações no mús- culo pode ajudar no tratamento.	não cita frequência semanal e duração dos exercícios. não cita grupos musculares treinados. amostra pequena.

ER: Exercício Resistido,GER: Grupo Exercício Resistido, EA:Exercício Aeróbio, GEA: Grupo Exercício Aeróbio, GC: grupo controle com FM, GCS:Grupo Controle Saudável, Gcam.: Grupo Caminhada,1 RM: 1 Repetição Máxima,ENM: Eletro-neuromiografia,EVA: Escala Visual Analógica de Dor, Beck: questionário de depressão,HAD scale:Hospital anxiety and depression scale, QOLS: Quality of Life Scale, Wmax: workload max,SBR:sensibilidade do baroreflexo, HAQ:The Standfort Health assesment questionnaire,CES-D: Center for Epidemiology Studies-Depression scale,CS-PFP: escala de performance de função física, PASS-20: Escala de sintomas de ansiedade e dor, MVICs:maximal voluntary isometric contractions. Fonte:elaborada pela autora.

1.4 EFEITOS DOS EXERCÍCIOS NA MODULAÇÃO DA FUNÇÃO AUTONÔMICA

A prática regular de atividade física tem sido referida como um fator de incremento no tônus vagal, devido às adaptações fisiológicas ocorridas pelo aumento do trabalho cardíaco, uma vez que há uma redução da sensibilidade dos receptores beta1 (PERINI; VEICSTEINAS, 2003; da CUNHA RIBEIRO et al., 2011). Assim, a elevação da modulação parassimpática induz estabilidade elétrica do coração, ao passo que a atividade simpática elevada aumenta a vulnerabilidade do coração e o risco de eventos cardiovasculares (NOVAIS et al., 2004, FIGUEROA et al., 2008).

As adaptações cardiovasculares decorrentes do exercício físico dependem do tipo, duração, intensidade e volume de treinamento. Exercícios de baixa intensidade são capazes de promover adaptações. No entanto, os exercícios de moderada à alta intensidade são os que promovem respostas mais evidentes (SOUTO MAIOR et al, 2009). Além disto, características individuais, como: fatores genéticos, sexo, idade, nível de condicionamento físico estão relacionadas com modificações na VFC (MELO et al., 2005).

Numerosos estudos relacionados a treino com atividade física aeróbia de curta e de longa duração demonstraram efeitos benéficos sobre o balanço simpato-vagal no controle da FC, com aumento da modulação parassimpática e diminuição da modulação simpática, aumento da VFC e da recuperação da FC pós-exercício, obtidos a partir de análise linear da VFC, em atletas de elite comparados com indivíduos sedentários (DE MEERSMAN, 1993; HEDELIN, BJERLE, HENRINKSSON-LARSEN, 2001; HEFFERNAN et al., 2007, GAMELIN et al., 2007).

Alterações na atividade do SNA estão presentes não só na Fibromialgia, mas também em uma variedade de condições clínicas como: diabetes (ROUTLEDGE et al., 2010), hipertensão arterial (VANDERLEY et al., 2009), síndrome do cólon irritável (COHEN et al., 2001), artrite reumatóide e espondilite anquilosante (TOUSSIROT et al., 1999), Lupus Eritematoso Sistêmico (JACOMIN; SILVA, 2007), Síndrome de Sjogren (MANDL et al., 2001). Nessas doenças, os índices de VFC encontram-se reduzidos em várias citações, provavelmente por hiperatividade simpática (VANDERLEI et al., 2009; ROUTLEDGE et al, 2010). Aqui, as evidências sugerem também que a VFC reduzida tem significância prognóstica e intervenções que aumentam a VFC, como exercícios, têm sido estudados. Esses estudos demonstram que os exercícios podem melhorar a VFC através do aumento do tônus vagal e da diminuição da atividade simpática. A hipótese é de que uma

mudança em direção a uma maior modulação vagal possa afetar positivamente o prognóstico desses indivíduos (COLLIER et al., 2009).

Na FM estudos demonstraram através da VFC, diminuição da modulação parassimpática no repouso com incapacidade de aumentar atividade simpática durante estressores fisiológicos, como: posição de pé, frio ou com atividades físicas (DA CUNHA RIBEIRO et al., 2011).

Com relação à atividade aeróbia, como intervenção no tratamento da FM, foi demonstrado que melhora a VFC (CLAWN; SCHMITT-WILCKE, 2011; GRANT et al., 2012). No que se refere ao exercício resistido e seu efeito na VFC, há poucos trabalhos descritos na literatura quando comparados aos exercícios aeróbios e não há consenso quanto aos resultados (FIGUEROA et al., 2008; KINGSLEY et al., 2009; 2010).

4 JUSTIFICATIVA

A fibromialgia é uma doença prevalente, sendo a principal causa de procura ao reumatologista e uma das principais causas de dor músculo-esquelética e de afastamento do trabalho. Os exercícios físicos são o principal tratamento não farmacológico, ao passo que os exercícios resistidos são o tipo menos estudado. A grande maioria dos resultados de estudos do SNA em FM deve-se em geral, a trabalhos com exercícios aeróbios. Sendo assim, é relevante o aprofundamento do conhecimento sobre ER e suas implicações ao âmbito cardiovascular para que este tipo de exercício possa ser praticado de maneira correta, segura e ofereça mudanças benéficas à saúde de seus praticantes. Ainda é insuficiente o conhecimento acerca do ER e as respostas cardiovasculares que o mesmo provoca, dada à dificuldade de definição dos padrões de comportamento hemodinâmicos, e devido à grande variação de protocolos de pesquisa. No entanto, os estudos existentes propõem que o aumento da FC e da PA, entre outros componentes das variáveis cardiovasculares, são dependentes da variação dos componentes que caracterizam o ER, como: a intensidade, o número de repetições, a pausa entre as séries e a fase de contração muscular.

Dos 15 estudos descritos na literatura, no período de 2000 até 2013, apenas um estudo realizou exercício de alongamento como intervenção controle (Jones et al., 2002) e embora, sintomas da fibromialgia venham sendo atribuídos a alterações na modulação autonômica, dos estudos acima referidos, apenas 3 estudaram os efeitos do ER sobre o sistema nervoso autonômico, todos com pequeno tamanho de amostra e resultados conflitantes.

Formulamos então hipótese de que os exercícios resistidos, utilizando parâmetros de prescrição bem definidos e de acordo com o ACSM podem, melhorar: dor, sintomas, qualidade de vida e controle autonômico.

Maior compreensão no mecanismo de ação dos exercícios e seus efeitos serão úteis na prescrição individualizada. Há necessidade de mais estudos que indiquem o melhor esquema de prescrição e descrições mais detalhadas do tipo de exercício usado, com duração, intensidade e frequência. Também é necessário maior número de avaliações dos efeitos clínicos do treino de força, avaliações com tamanhos de amostra mais adequados e grupos mais homogêneos, além de estudos dos mecanismos envolvidos nos efeitos terapêuticos.

5 OBJETIVOS

O objetivo geral foi avaliar os efeitos dos exercícios resistidos sobre a variabilidade da frequência cardíaca, qualidade de vida e sintomas em pacientes com FM.

Os objetivos específicos foram:

- a) Avaliar os efeitos crônicos do treinamento com exercício resistido na modulação autonômica.
- b) Avaliar os efeitos dos exercícios resistidos na melhora dos sintomas e qualidade de vida em pacientes com FM, comparado com grupo controle submetido a exercícios de alongamento e flexibilidade.
- c) Estudar parâmetros para prescrição de exercícios na FM.

6 PACIENTES, MÉTODOS E PROCEDIMENTOS ÉTICOS

Trata-se de ensaio clínico controlado randomizado com avaliador cego, comparando exercícios resistidos com exercícios de alongamento e flexibilidade.

Nossa casuística incluiu mulheres procedentes do ambulatório do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário da UFES, classificadas como FM, de acordo com os critérios do ACR90 (WOLFE, 1990), randomizadas e alocadas em grupo controle ou grupo de intervenção, no período de janeiro de 2011 a setembro de 2012. Projeto de Pesquisa nº 119/10 e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFES em 23/6/2010 (ANEXO G e H).

Os **critérios de inclusão** foram:

- a) Preencher critérios de classificação para fibromialgia (ACR 1990) - anexo A;
- b) Sedentários (não estar realizando atividade física regular nos últimos três meses);
- c) Mulheres entre 18 e 65 anos.

Os **critérios de exclusão** estão descritos abaixo:

- a) Doenças cardiovasculares e/ou respiratórias que limitassem a atividade física (DPOC, Fibrose Pulmonar, asma moderada a grave, insuficiência respiratória);
- b) Disfunção de órgãos (insuficiência renal, hepática, cardíaca, pulmonar);
- c) Hipertensão arterial e diabetes mellitus;
- d) Doença tireoidiana não controlada;
- e) Doenças reumáticas auto-imunes e/ou não auto-imunes com sintomas que limitassem o movimento ou esforço físico;
- f) Uso de beta bloqueador, bloqueadores de canais de cálcio e qualquer outro anti-hipertensivo; anticonvulsivantes; antidepressivos não tricíclicos; analgésico opióide incluindo o tramadol.
- g) Estar usando ciclobenzaprina em doses > 10 mg/dia, amitriptilina dose > 25 mg/dia

- h) Estar realizando ou ter realizado exercícios regulares nos últimos três meses;
- i) Não compreender os questionários;
- j) Apresentar Teste Ergométrico positivo para isquemia miocárdica;
- k) Estar em auxílio doença ou afastado pela Previdência Social.

Para as pacientes que na primeira consulta estavam sem medicamentos, foi solicitado que usassem apenas paracetamol ao longo dos quatro meses do tratamento, na dose de até 2g/d. Nenhum medicamento foi introduzido.

6.1 PROTOCOLO DE EXERCÍCIOS

O treinamento de força e de alongamento foi realizado no Laboratório de Avaliação, Condicionamento Físico e Reabilitação do HUCAM/UFES (LACORE). Todos os pacientes foram submetidos à avaliação clínica e cardiológica com solicitação de teste de esforço (teste ergométrico) antes de iniciar o treinamento físico. A prescrição de exercícios em ambos os grupos, seguiu as recomendações do Colégio Americano de Medicina Esportiva (ACSM, 2010), com frequência de 2 vezes por semana, durante 45 minutos, por 16 semanas.

O grupo experimental (ER) recebeu treino resistido realizado em “Estação para Exercícios de Musculação” (Flex Mega 8, Marca Flex Fitness Equipment, fabricado da Cidade de São José do Rio Preto – São Paulo). A intensidade foi leve a moderada, com uma sobrecarga de 45 % da estimativa de 1 RM, obtida pelo método de repetições máximas. Foram treinados 8 diferentes grandes grupos musculares (quadríceps, isquiotibiais, bíceps, tríceps, peitoral, panturrilha, deltóide, grande dorsal) em 12 diferentes exercícios em 3 séries de 12 repetições (Leg Press, Cadeira Extensora, Flexão de Quadril, Peitoral, Tríceps, Flexão de Ombros, Flexão de Joelhos, Panturrilha, Pulley Costas, Abdução de Ombros, Bíceps e Extensão de Ombros). Estes 12 diferentes exercícios foram distribuídos em um sistema de circuito composto de 2 conjuntos de exercícios, Conjunto A (Leg Press, Cadeira Extensora, Flexão de quadril, Peitoral, Tríceps, Flexão de Ombros) e conjunto B (Flexão de Joelhos, Panturrilha, Pulley Costas, Abdução Ombros, Bíceps, Extensão de ombros). Cada conjunto foi aplicado uma vez por semana de forma alternada (ex: terça-feira – conjunto A, quinta-feira- conjunto B) (FLECK; KRAMER, 2008).

O programa de exercícios de alongamento e flexibilidade do grupo FLEX está detalhado no anexo F (VALIM et al., 2003). Os participantes foram submetidos a reavaliações periódicas da força muscular, da dor (EVA) e flexibilidade a cada 30 dias (inicial, 30, 60, 90 e 120 dias), com o objetivo de adequação da sua sobrecarga de trabalho (intensidade do treino) e acompanhamento da evolução clínica. Um fisioterapeuta e um educador-físico treinados para aplicação dos instrumentos realizaram as avaliações.

6.2 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

Foram utilizados os métodos que serão descritos a seguir, divididos de acordo com avaliação do ganho de aptidão física e avaliação da dor, função, qualidade de vida e estado de humor.

6.2.1 Avaliação de ganho de aptidão física

6.2.1.1 Avaliação de força

Realizada pelo método de repetições máximas, obtendo-se a estimativa de 1 RM. O método consiste em determinar uma carga, baseada em experiência prévia. A carga submáxima sugerida individualmente ao avaliado permitiu a execução de, no máximo vinte repetições (GUEDES; GUEDES, 2006). O teste é repetido caso o indivíduo ultrapasse a zona alvo pré-estabelecida. Foi feito um intervalo de aproximadamente 1 minuto entre cada tentativa e não fizemos mais de três tentativas. Os testes foram realizados alternando-se membros inferiores e superiores. O método de repetições máximas permite que o esforço físico, utilizando pesos submáximos, seja menor e, também a possibilidade de que esses pesos possam ser movidos/levantados por maior número de repetições se comparados com pesos máximos, que podem ser movidos/levantados somente por uma única repetição. O valor estimado de 1 RM é calculado através de uma equação obtida a partir do valor da carga máxima e do número de repetições. A justificativa para a opção de uso do teste de carga por repetição em substituição ao teste de 1 RM é que evita a incidência de lesões e de desconforto muscular induzidos pelo estresse do esforço físico. Através de testes de repetições máximas é possível estimar a carga máxima equivalente a 1 RM, com base no número máximo de repetições, da carga máxima proposta para o teste e por intermédio de ajustes matemáticos. Essa aproximação baseia-se na estreita relação linear entre as proporções próximas de 60-100% da carga observada no teste de 1 RM e o número de

repetições observadas no teste de carga por repetições máximas (MAYHEW et al., 1992; LESUER et al., 1997). Modelos de regressão estatística sugerem que a carga equivalente ao teste de 1 RM tende a decrescer, em média de 2 a 2,5%, a cada repetição observada no teste de repetição máxima (SALE; MacDOUGALL, 1981). Assim, considerando como referência uma proporção de decréscimo de 2% a cada repetição a mais, a relação pode ser expressa pela relação matemática:

Figura 2 - Equação usada no estudo para calcular o valor da estimativa de 1 RM:

$$1RM = \frac{\text{Carga submáxima}}{100\% - (2\% \times \text{Repetições})}$$

em que:

- 1RM: estimativa da carga equivalente a 1RM, expressa em kg
- Carga submáxima: carga submáxima selecionada no teste de repetição máxima, expressa em kg
- 100%: proporção da carga equivalente a 1 RM
- 2%: proporção de declínio da carga equivalente a 1RM para cada repetição executada no teste de repetição máxima; e
- Repetições: número de repetições observada no teste de repetições máxima.

Fonte: Mayhew et al. (1992)

A medida da força pelo método de repetições máximas foi realizada a cada 30 dias, com o objetivo de ajustar a intensidade do treinamento (TRITSCHLER, 2003; FLECK; KRAEMER, 2006; ACSM, 2010).

6.2.1.2 Dinamometria

Realizada com dinamômetro hidráulico manual para medir força de braços com o agarre das mãos a cada 30 dias de treinamento. Os pacientes realizaram as provas com o membro dominante três vezes, com um minuto de descanso entre cada medida. As pacientes foram orientadas a permanecer de pé e manter o braço ao longo do corpo, o punho e o antebraço em posição de pronação, segurando confortavelmente o dinamômetro na linha com o antebraço e com sua escala de medida voltada para o avaliador. Registrou-se a média das três medidas. A dinamometria foi usada como um parâmetro de avaliação global da força, pois apresenta boa correlação com a força máxima, principalmente em pessoas não treinadas (FLECK; KRAEMER, 2006).

6.2.1.3 Flexibilidade

Com banco de Wells e Dillon – instrumento validado (TRITSCHLER, 2003; FLECK; KRAEMER, 2006; GUEDES; GUEDES, 2006; BROSSEAU et al., 2008; BALADY et al, 2010) utilizado para avaliar a flexibilidade com flexão do tronco à frente dos quadris, com ambas as pernas estendidas. Os testes foram realizados de 30 em 30 dias durante os 4 meses de treinamento. O banco tem dimensões de 30 cm x 30 cm com parte superior plana de 56 cm de comprimento, sobre a qual se fixa uma escala de medida de até 50 cm, de maneira que o número 23 coincida com a linha onde o avaliado acomodará os pés. O indivíduo senta-se de frente para o banco, colocando os pés descalços no apoio com os joelhos estendidos. A região plantar de ambos os pés devem estar totalmente em contato com a caixa. Em seguida, pediu-se para a paciente erguer os braços com as mãos sobrepostas, levando ambas para frente e empurrando o marcador para o mais distante possível da régua (WELLS; DILLON, 1952). Registrou-se a maior distância alcançada na série de três movimentos.

6.2.1.4 Teste Ergométrico

Realizado antes do início do protocolo de exercícios e no final para avaliar aptidão cardiorrespiratória e capacidade funcional através de medida indireta do consumo de oxigênio (VO_2). O ECG durante o teste ergométrico foi realizado com conversor analógico-digital do sinal, modelo ErgoPC 13, na versão 2.3 da Micromed, com aquisição simultânea de três derivações, e registro com velocidade de 25 mm/s e amplitude de 10 mm/mV. Como ergômetro foi utilizada esteira rolante Centurion 200 da Micromed e foi adotado o protocolo de rampa previamente testado nessa doença (VALIM et al., 2003).

6.2.2 Avaliação da dor, função, qualidade de vida e estado de humor

A avaliação de dor aconteceu no início e a cada 30 dias. As avaliações com questionários ocorreram no início, 2 e 4 meses. Os avaliadores eram treinados e cegos para a intervenção.

6.2.2.1 Dor

Utilizada a Escala Visual Analógica de Dor (EVA). Pretende-se que a pessoa faça a equivalência entre a intensidade da sua Dor e uma classificação numérica, sendo que o zero corresponde à classificação “Sem Dor” e dez à classificação “Dor de Intensidade

Máxima Imaginável” (GUIMARÃES,1998). A classificação numérica indicada pela paciente (numa régua numerada de 0 a 10) foi assinalada na folha de registro.

6.2.2.2 FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire)

Validado por Burckhardt em 1991. É um questionário mais específico para Fibromialgia. Composto por 10 itens que medem sintomas: função, bem-estar geral, capacidade para o trabalho, distúrbio de sono, dor, fadiga, cansaço matinal, rigidez matinal, ansiedade e depressão (BURCKHARDT; CLARK; BENNET, 1991). Cada item e o escore total variam de 0 a 10 e um valor mais alto indica um maior impacto da doença (anexo B).

6.2.2.3 SF-36 (Questionário de saúde Health Survey Short Form-36)

Validado por Ciconelli (1999) é um instrumento genérico para avaliar saúde e qualidade de vida. Avalia melhor a incapacidade física e para o trabalho. Contém 36 itens agrupados em 8 escalas: aspectos físicos, capacidade funcional, dor corporal, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental (MANNERKORP; EKDAHL, 1997). Os domínios podem ser agrupados em 2 componentes: físico e mental. Apresenta um escore final de 0 a 100, no qual zero corresponde a pior estado geral de saúde e 100 a melhor estado de saúde (Anexo C).

6.2.2.4 Inventário Beck de depressão

Validado por Gorenstein e Andrade (1996), consiste em um questionário com 21 itens de múltipla escolha. É composto de diversos itens relacionados aos sintomas depressivos como desesperança, irritabilidade e cognições como culpa ou sentimentos de estar sendo punido, assim como sintomas físicos, como: fadiga, perda de peso e diminuição da libido. Quanto mais alto o escore maior é o nível de depressão (GORENSTEIN; ANDRADE, 1996). Utilizamos os seguintes pontos de corte recomendados para pacientes com transtorno afetivo pelo "Center for Cognitive Therapy": menor que 10 = sem depressão ou depressão mínima; de 10 a 18 = depressão, de leve a moderada; de 19 a 29 = depressão, de moderada a grave; de 30 a 63 = depressão grave (anexo D).

6.2.2.5 Idate traço-estado (Inventário Traço-Estado de Ansiedade)

Validado por Gorenstein e Andrade, 1996. Questionário de auto-avaliação dividido em duas partes: uma avalia a ansiedade-traço (referindo-se a aspectos de personalidade) e a segunda avalia a ansiedade-estado (referindo-se a aspectos sistêmicos do contexto). Cada uma destas partes é composta por 20 afirmações. Solicitamos às pacientes que ao responderem, levassem em consideração uma escala de quatro itens que variam de 1 a 4, sendo que ESTADO significa como a pessoa *se sente no momento* e TRAÇO como ela *geralmente se sente*. O escore de cada parte varia de 20 a 80 pontos e podem indicar um baixo grau de ansiedade (0-30), um grau mediano de ansiedade (31-49) e um grau elevado de ansiedade (maior ou igual a 50) (ANEXO E).

6.2.3 Avaliação da Modulação Autonômica por Variabilidade da Frequência Cardíaca

Realizada sem esforço antes do início do tratamento (tempo zero), com 24 e 48 horas (agudo tardio) após primeiro teste de esforço (denominados tempos A1 e C1); com 24 e 48 horas após um teste de força depois de 2 meses do início do treinamento (A2 e C2) e também com 24 e 48 horas após teste de força, ao fim de 4 meses de treinamento (A3 e C3). O esforço foi um teste de avaliação de força descrito no item 6.2.1.1 (página 39).

Antes da aquisição dos dados, os pacientes foram instruídos a não consumir bebidas cafeinadas, alcoólicas e cigarro 24 horas antes. Foram também orientados a suspender todos os medicamentos 7 dias antes dos exames.

Os eletrodos foram posicionados na região distal dos membros superiores e inferiores. Um registro eletrocardiográfico contínuo com 10 minutos de duração foi realizado nos participantes em decúbito dorsal em ambiente silencioso com temperatura controlada (22-24°C) usando um eletrocardiógrafo digital (Micromed, taxa de amostragem: 250 Hz), e software específico (Win cardio 4.4a) que gerava as séries de intervalos R-R batimento-a-batimento, a partir da derivação selecionada com maior amplitude da onda R (geralmente D2).

As análises de variabilidade de frequência cardíaca foram realizadas no domínio do tempo e da frequência usando um *software* desenvolvido em *Matlab*. As séries foram pré-processadas automaticamente para remoção de batimentos ectópicos e remoção de artefatos. Os intervalos R-R que diferiram em mais do que 20% do que a média de todos

os intervalos R-R foram removidos. As análises no domínio do tempo incluíram a proporção dos intervalos R-R que diferiram em mais do que 50ms dos intervalos adjacentes (pNN50) e a raiz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre intervalos R-R adjacentes (RMSSD). Ambas as medidas são marcadores de atividade parassimpática (TASK FORCE, 1996). A análise espectral foi realizada por modelamento auto-regressivo usando o método de *Yule-Walker* com algoritmo recursivo de Levison-Durbin. A ordem do modelo foi ajustada em todas as análises em 16 de acordo com Dantas et al. (2012). Os componentes oscilatórios presentes nas séries temporais foram classificados da seguinte forma: muito baixa frequência (VLF, 0-0,04 Hz), baixa frequência (LF, 0,04-0,15 Hz), e alta frequência (0,15-0,40 Hz). Os valores dos índices espectrais foram apresentados em unidades normalizadas também. A normalização consistiu em dividir a energia espectral de cada componente oscilatório pela energia total do espectro menos a energia do componente VLF. A relação LF/HF foi obtida pela divisão dos componentes LF pelo HF (TASK FORCE, 1996; DANTAS et al., 2012).

Foi usada a transformação rápida de Fourier para obter o total Power da VFC e seus principais componentes: de alta-frequência (HF) e de baixa frequência (LF). O total Power da VFC é o valor estimado da atividade global do SNA. O HF Power é considerado indicador de atividade parassimpática cardíaca e o componente LF da VFC representa a atividade dos dois componentes, simpático e parassimpático. A relação LF/HF da VFC representa o equilíbrio da atividade simpato-vagal cardíaca (TASK FORCE, 1996; DANTAS et al., 2012).

6.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Considerando a hipótese principal (H1) e a alternativa (H0), o tamanho da amostra foi calculado levando-se em conta a comparação entre as médias de duas populações com fibromialgia. Para este tipo de análise, assumimos que as variâncias seriam iguais e que o número de observações seria o mesmo nas duas amostras. O número final dos dois grupos não foi igual pelas perdas ao longo do tratamento. Foi usado o programa MedCalc e margem de erro tipo I máxima de 5% e do tipo II de 20%. Considerou-se como parâmetro principal a escala visual analógica de dor, delta esperado de melhora de pelo menos 30 % e poder do estudo de 80%. Utilizou-se desvio-padrão de EVA para dor

previamente conhecido em população brasileira com fibromialgia (VALIM et al., 2003). O tamanho mínimo calculado a partir dos parâmetros acima foi de 29 indivíduos para cada grupo ou um total de 58 indivíduos. Foi selecionado um número maior de indivíduos prevendo perdas.

Inicialmente utilizamos o teste de Shapiro-Wilk para testar a normalidade dos dados, pressuposto básico para a utilização de testes paramétricos ou não paramétricos.

Para comparação entre os momentos no mesmo grupo (ER ou FLEX) usamos o Teste de hipótese t Pareado para dados normais e Teste de hipótese de Wilcoxon para comparação das variáveis de dados não normais. Para comparação das amostras entre os grupos (ER e FLEX) optamos pelo teste de ANOVA para medidas repetidas.

Para medir o grau de associação entre duas variáveis contínuas foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson e foi realizada a correlação dos deltas dos instrumentos EVA e FIQ com o delta de ganho da variável força (dinamometria).

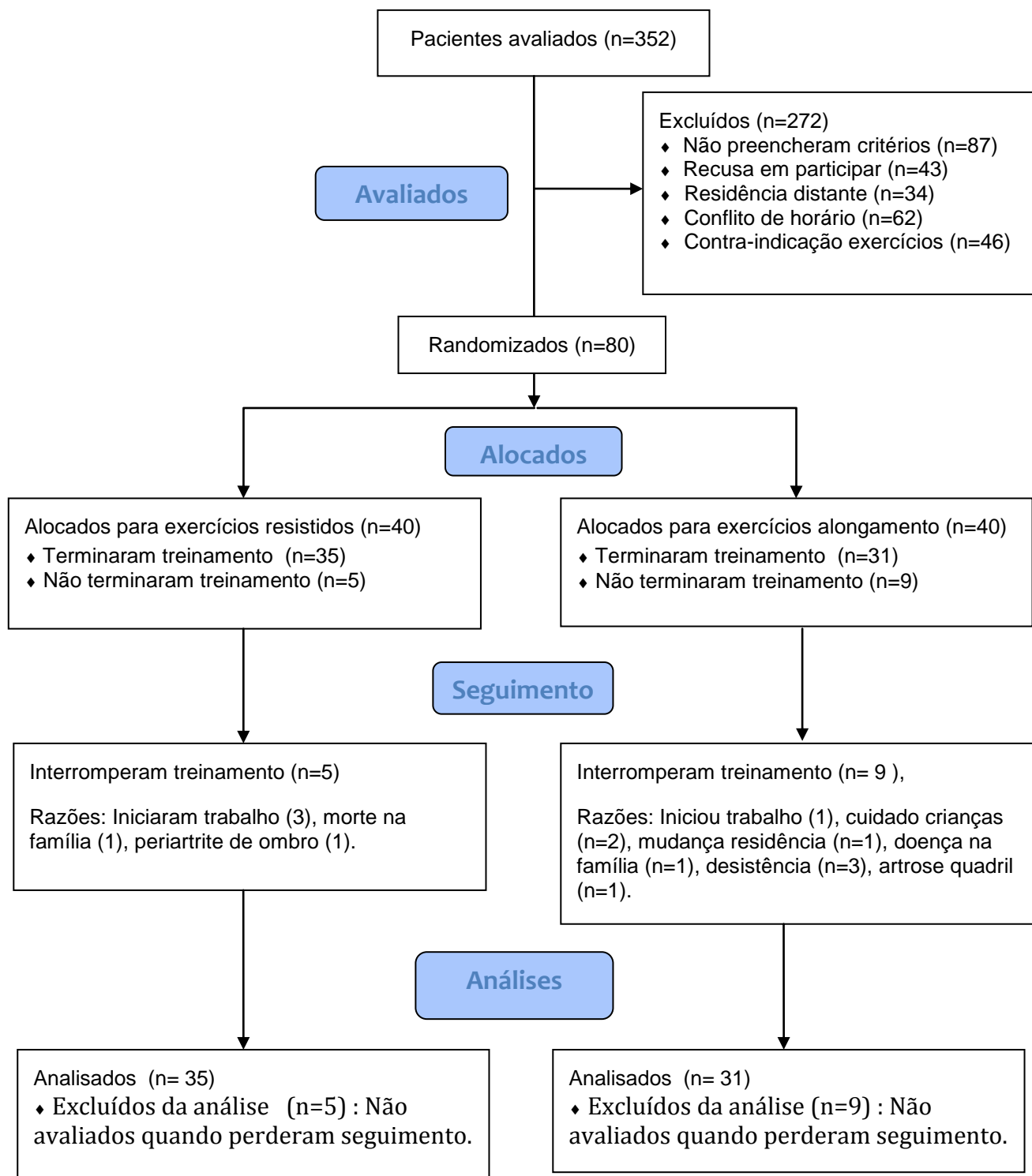
Testes bilaterais foram realizados usando nível de significância igual a 5%.

A análise estatística foi feita utilizando o programa computacional SPSS versão 20.0, o BioEstat 5.0 e o Excel 2007.

7 RESULTADOS

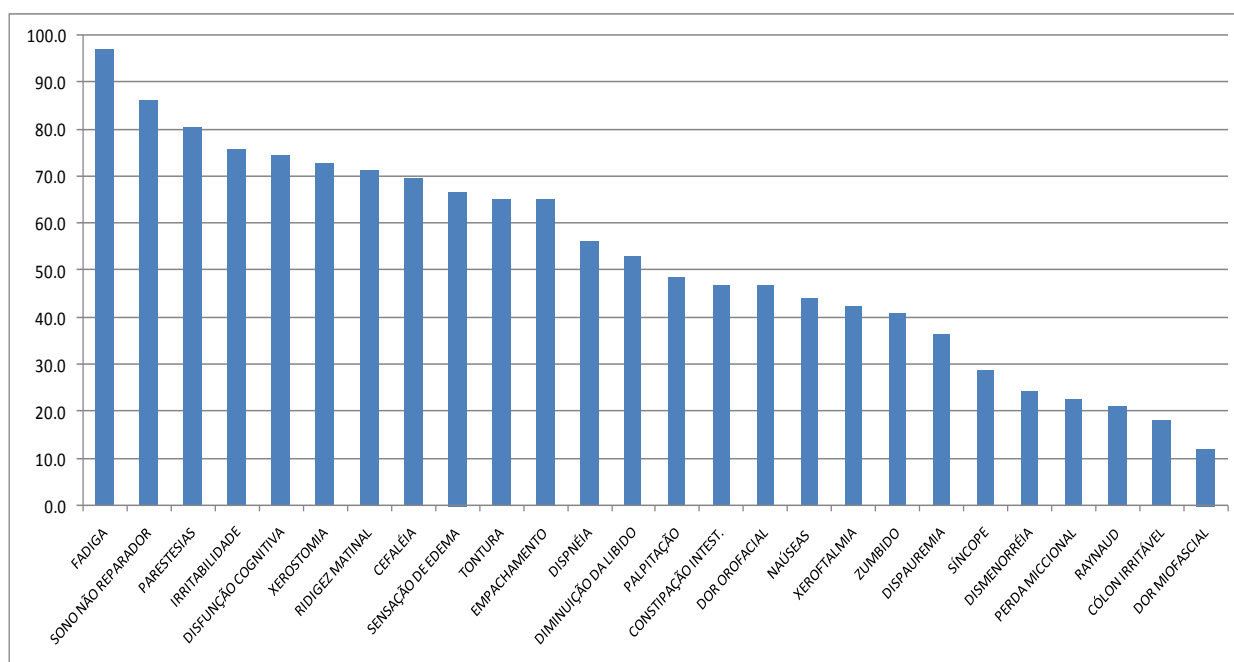
Foram incluídas 80 mulheres sendo que 66 chegaram ao final do estudo; 35 no grupo Exercício Resistido (ER) e 31 no grupo Exercícios de Flexibilidade (FLEX), sendo incluídas na análise estatística (fig.5). Apresentavam média de idade de $46 \pm 8,5$ anos, 56,6% eram casadas, 62,8% não estavam empregadas (sem renda). Quanto à escolaridade, 45,2% tinham mais de 11 anos de estudo, 32,2% estudaram até o ensino médio, 18,2 % tinham o ensino fundamental completo e 4,4 % o ensino fundamental incompleto.

Figura 3 - Desenho do estudo e fluxograma



Os sintomas mais freqüentes ou que foram observados em mais de 70 % dos pacientes foram: fadiga (97%), sono não reparador (86,4%), parestesias (80,3%), irritabilidade (75,8%), disfunção cognitiva 74,2%, xerostomia (72,7%) e rigidez matinal (71,2%) (figura 6).

Figura 4 - Sintomas Associados em 66 pacientes com fibromialgia.



Fonte: elaborada pela autora

Os grupos foram semelhantes para peso, altura, índice de massa corpórea (IMC), consumo máximo de oxigênio (VO₂), flexibilidade, dor, função (FIQ), qualidade de vida (SF – 36), ansiedade e depressão. Mas houve diferença entre os grupos em algumas variáveis, sendo que o grupo ER apresentou menor idade e maior força. Os dados demográficos e clínicos iniciais estão descritos na tabela 2. Durante o estudo 14 pacientes saíram do protocolo, sendo 9 do Grupo FLEX e 5 do Grupo ER. Os motivos foram citados na figura 3.

Tabela 2 - Características demográficas e clínicas no início do tratamento

Variável	ER (n = 35)	FLEX (n = 31)	p
Idade (anos)	44,34 ± 7,94	48,65 ± 7,60	0,0284*
Peso (kg)	65,75 ± 9,30	67,70 ± 13,63	0,50
Altura (m)	1,59 ± 0,07	1,56 ± 0,06	0,06
IMC (kg/m ²)	26,12 ± 4,08	27,82 ± 4,81	0,13
Dor (EVA) cm	7,81 ± 1,59	8,38 ± 1,46	0,18
FIQ	6,79	6,68	0,7902
Depressão (Beck)	25,83	22,78	0,22
Ansiedade (IDATE TRAÇO)	57,20	52,13	0,06
Ansiedade (IDATE ESTADO)	46,69	44,45	0,41
SF-36 componente físico	27,01	24,37	0,16
SF-36 componente mental	33,47	36,98	0,18
VO ₂ max (ml/min)	31,20 ± 10,87	28,90 ± 9,82	0,37
Dinamometria (kgf)	26,33 ± 7,03	21,50 ± 6,71	0,037*
Banco de Wells (cm)	20,44 ± 7,91	20,29 ± 8,58	0,95

Valores em média ± DP. ER: Grupo Exercício resistido, FLEX: Grupo Exercício Flexibilidade, IMC - Índice de massa corpórea, FIQ: Questionário Impacto Fibromialgia, SF-36 - Short - Form Healthy Survey, VO₂ max - consumo máximo de oxigênio, Comparação entre grupos: Análise de Variância para medidas repetidas (ANOVA) * p ≤ 0,05. Dados de Dinamometria e Banco de Wells referem-se a n=18 no grupo ER e n=20 no grupo FLEX. *Teste Pos Hoc de Bonferroni*.

Fonte: elaborada pela autora

Os programas de fortalecimento e de flexibilidade foram efetivos, pois houve ganho de força e de flexibilidade após treinamento, respectivamente nos grupos ER e FLEX. O grupo ER apresentou melhora da aptidão física não somente no aspecto força, mas também flexibilidade, consumo máximo de oxigênio e capacidade funcional medida pelo SF-36. Não houve mudança na frequência cardíaca de repouso em nenhum dos grupos (Tabela 3).

Tabela 3- Avaliação da aptidão física no início e após 16 semanas

	ER inicial N=35	ER final N=35	FLEX inicial N=31	FLEX final N=31	valor p ER vs FLEX
SF 36 - capac. Funcional	39 ± 22,81	47,86 ± 19,83*	29,39 ± 16,64	43,39 ± 19,85*	0,364
FC (bat/min)	90,97 ± 11,87	88,49 ± 12,30	90,13 ± 16,54	87,87 ± 11,20	0,833
VO ₂ máx	31,20 ± 10,87	37,71 ± 6,24*	28,90 ± 9,82	32,54 ± 7,50	0,002*
Dinamometria manual (Kg)	26,33 ± 7,03	29,75 ± 7,04*	21,50 ± 6,71	23,52 ± 5,64	0,004*
Banco de Wells	20,44 ± 7,91	25,34 ± 7,48*	20,29 ± 8,58	25,80 ± 7,56*	0,85
Flexão de ombro (Kg)	7,29 ± 2,00	11,09 ± 3,08*	6,68 ± 2,24	8,13 ± 2,84	0,000*
Leg (kg)	113,79 ± 36,84	163,21 ± 48,87*	100,43 ± 35,96	132,24 ± 50,55	0,013*

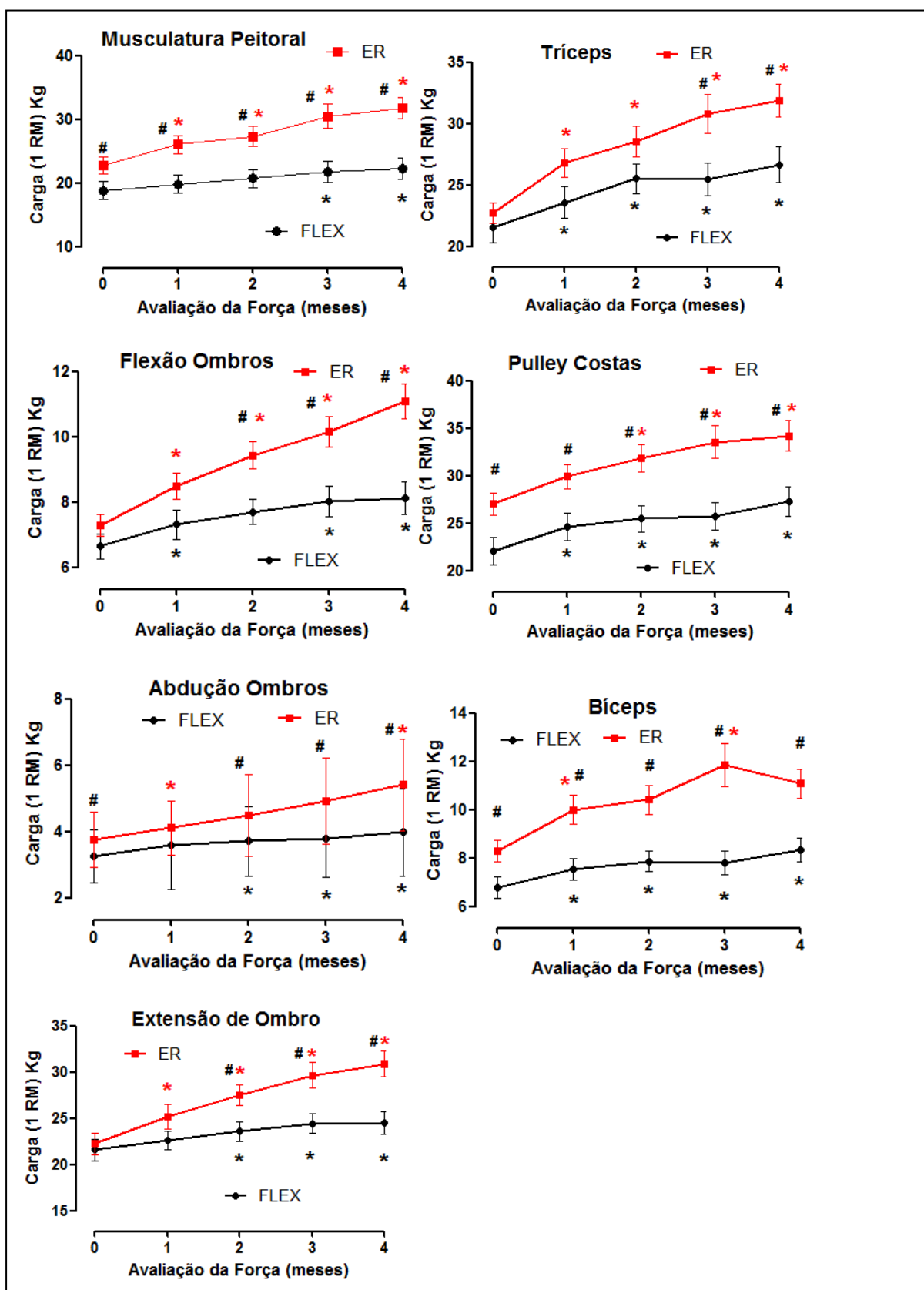
Valores em média ± DP. ER: Grupo Exercício Resistido, FLEX: Grupo Exercício de alongamento. Os dados de dinamometria e Banco de Wells referem-se a uma subamostra de 38 pacientes. Comparação intra-grupo: Teste t pareado e de Wilcoxon, Comparação entre-grupos: ANOVA para medidas repetidas, * p ≤ 0,05, FC: Frequência Cardíaca de repouso. *Teste Pos Hoc de Bonferroni*.

Fonte: elaborada pela autora

Avaliando-se os testes de força nos grupos musculares, confirma-se que o grupo ER inicialmente tinha força maior, pois apresentou diferença inicial em 8 dos 12 exercícios (cadeira extensora, flexão de quadril, musculatura peitoral, flexão de joelhos, panturrilha, pulley costas, abdução de ombros, bíceps). Apesar da diferença inicial entre os grupos e embora os 2 grupos tivessem ganhado força após treinamento, o ganho de força do ER foi superior ao grupo FLEX em todos os grupos musculares (Apêndice A).

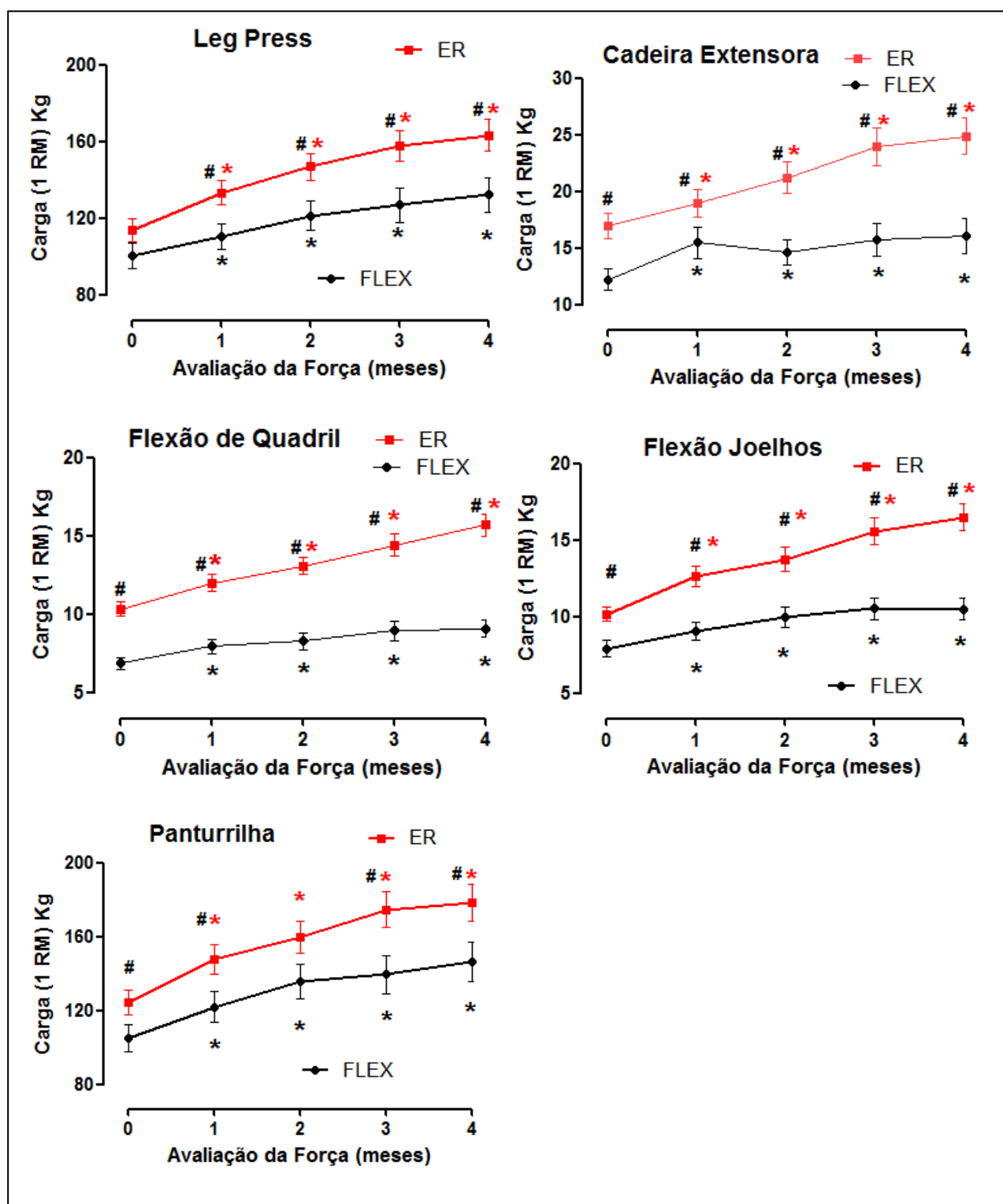
Na figura 05 estão representados os gráficos de ganho de força em exercícios de membros superiores. Na figura 06 estão representados os gráficos de ganho de força de membros inferiores.

Figura 05 - Médias e Erros-Padrão dos testes de força de membros superiores



ER: Exercício Resistido, FLEX: Exercício Flexibilidade, Comparação intra-grupo: Teste t pareado ou de Wilcoxon, $* \leq 0.05$. Comparação entre-grupos: ANOVA para medidas repetidas, $\# \leq 0.05$.
 Fonte: elaborada pela autora.

Figura 06 - Médias e Erros-Padrão dos testes de força de membros inferiores

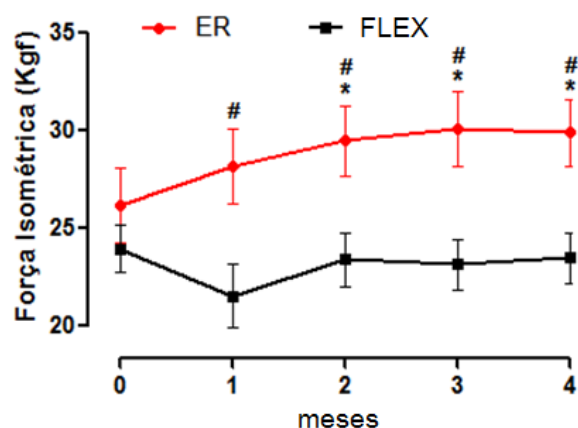


ER: Exercício Resistido, FLEX: Exercício de Flexibilidade. Comparação intra-grupo: Teste t pareado ou de Wilcoxon, $p \leq 0.05$. Comparação entre-grupos: ANOVA para medidas repetidas, # $p \leq 0.05$.
 Fonte: elaborada pela autora.

Observa-se também pelas análises de comparação do ganho de força entre os tempos a cada 30 dias, que a melhora da força foi progressiva no grupo ER, especialmente nos grupos musculares dos membros inferiores, o que não ocorreu no grupo FLEX em que o ganho de força ocorreu apenas no tempo final em relação ao inicial (Figuras 5 e 6).

Utilizando outra metodologia para avaliação de força, a dinamometria de preensão manual, houve ganho progressivo e superior no grupo ER, comparado com o grupo FLEX, ao longo dos 4 meses de tratamento (figura 7). Foi observado que o ganho de força seguiu o mesmo padrão que na metodologia acima, no entanto, por ser uma medida que se relaciona com força global, foi possível observar que houve ganho de força apenas no grupo ER e não no grupo FLEX.

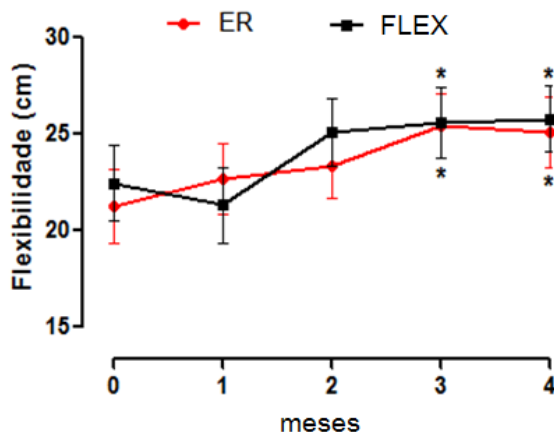
Figura 07 - Médias e erros-padrão das medidas de força por dinamometria.



ER: Grupo Exercício Resistido, FLEX: Grupo Exercício Flexibilidade. Comparação intra-grupo: Teste t pareado ou Teste de Wilcoxon, * <0.05 . Comparação entre-grupo: ANOVA para medidas repetidas, # $p\leq 0.05$. Fonte: elaborada pela autora.

Foi observado ganho de flexibilidade semelhante nos dois grupos (ER e FLEX) (Tabela 3 e Figura 08).

Figura 08 - Medida de flexibilidade (Banco de Wells) do tempo zero até 4 meses

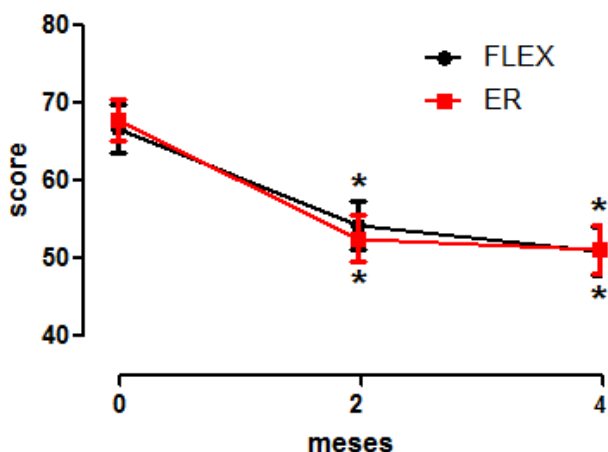


ER: Grupo Exercício Resistido, FLEX: Grupo Exercício Flexibilidade. Comparação intra-grupo: Teste t pareado ou de Wilcoxon, * $p \leq 0.05$.

Fonte: elaborada pela autora.

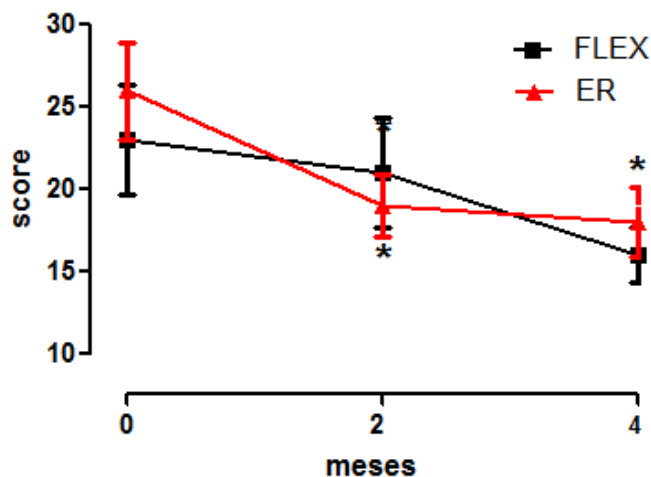
Houve melhora significativa da dor, função, depressão, ansiedade e qualidade de vida em ambos os grupos. Não houve diferença entre os grupos na melhora do FIQ e Beck (Figuras 09 e 10 e Tabela 5).

Figura 09- Médias e EP do Questionário FIQ



Comparação intra-grupo: Teste t pareado ou de Wilcoxon, * $p \leq 0.05$.
EP: Erro Padrão
Fonte: elaborada pela autora.

Figura 10 – Médias e EP do Questionário BECK



Comparação intra-grupo: Teste t pareado ou de Wilcoxon, * $p \leq 0.05$.
EP: Erro Padrão
Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 5. Efeito dos exercícios sobre dor, função, sintomas, qualidade de vida, ansiedade e depressão.

	ER inicial N=35	ER final N=35	FLEX inicial N=31	FLEX final N=31	valor p ER vs FLEX
FIQ	67,85 ± 15,37	51,15 ± 18,38	66,78 ± 17,24	51,15 ± 18,38	0,950
BECK	25,83 ± 17,36	18,49 ± 12,35	22,77 ± 18,56	16,39 ± 9,46	0,452
IDATE-TRAÇO	57,20 ± 10,57	51,40 ± 11,44*	52,13 ± 10,67	45,19 ± 11,74*	0,033**
IDATE-ESTADO	46,69 ± 10,18	45,11 ± 10,01	44,45 ± 11,58	39,06 ± 10,92*	0,022**
SF36-Capacidade funcional	39,00 ± 22,81	47,86 ± 19,83	47,86 ± 19,83	43,39 ± 19,85	0,418
SF36-Aspectos físicos	12,14 ± 24,53	33,57 ± 35,84	9,68 ± 26,36	28,23 ± 38,59	0,414
SF36-Dor	29,54 ± 13,49	42,49 ± 14,82	27,68 ± 13,83	46,68 ± 16,53	0,994
SF36-Estado Geral Saúde	35,40 ± 16,62	47,17 ± 18,18*	25,58 ± 20,43	56,65 ± 20,93*	0,280
SF36-Vitalidade	25,14 ± 17,38	41,14 ± 20,15	22,58 ± 19,79	38,71 ± 21,13	0,533
SF36-Aspectos sociais	41,76 ± 21,40	55,66 ± 17,92	40,32 ± 23,87	61,45 ± 26,31	0,306
SF36-Aspectos emocionais	27,62 ± 40,81	40,00 ± 41,07	35,48 ± 41,22	51,61 ± 43,75	0,27
SF36-Saúde mental	38,97 ± 21,46	50,06 ± 25,01	45,94 ± 24,87	60,97 ± 24,55	0,079
SF36-Sumário C. Físico	27,01 ± 7,61	35,65 ± 7,80	24,37 ± 7,58	34,15 ± 9,20	0,477
SF36-Sumário C. Mental	33,47 ± 12,33	39,16 ± 12,64	36,98 ± 12,73	44,55 ± 13,60	0,099
EVA	7,81 ± 1,59	4,74 ± 2,06	8,38 ± 1,46	6,03 ± 2,11	0,0157**

Valores em média ± DP. ER: Grupo Exercício Resistido, FLEX: Grupo Exercício de Flexibilidade. *p intra-grupo:

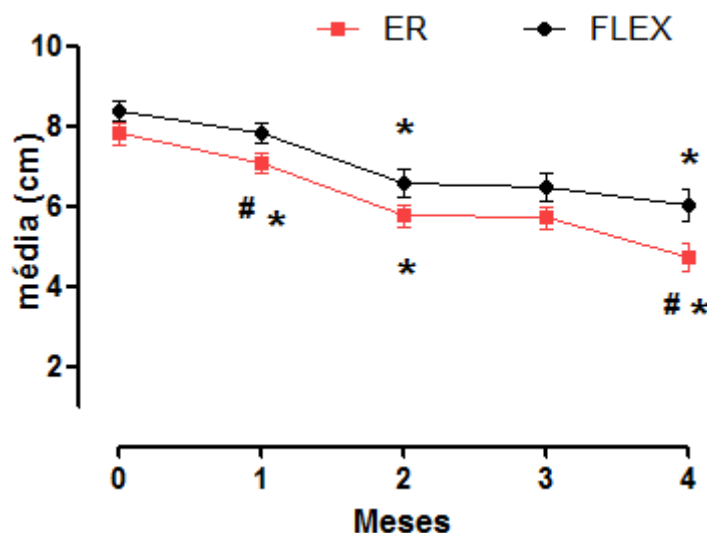
Teste t pareado ou de Wilcoxon, p entre-grupo: ANOVA para medidas repetidas, * p ≤ 0,05, * diferença

Intra-grupo, ** entre - grupo.

Fonte: elaborada pela autora.

Houve melhora da dor em todos os tempos (avaliação mensal) nos dois grupos, mas o grupo ER foi superior ao grupo FLEX na melhora da dor após 30 dias e após 4 meses de treinamento indicando melhora mais precoce e superioridade no controle da dor (figura 11).

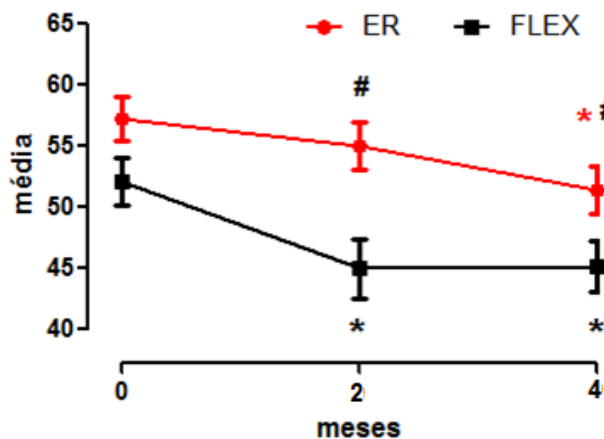
Figura11 - Escala Visual Analógica de Dor (EVA) do tempo zero até 4 meses



Médias e EP da EVA. Comparação intra-grupo: Teste t pareado ou de Wilcoxon, *p ≤ 0,05. Comparação entre- grupos: ANOVA para medidas repetidas, # p ≤ 0,05.
Fonte: elaborada pela autora.

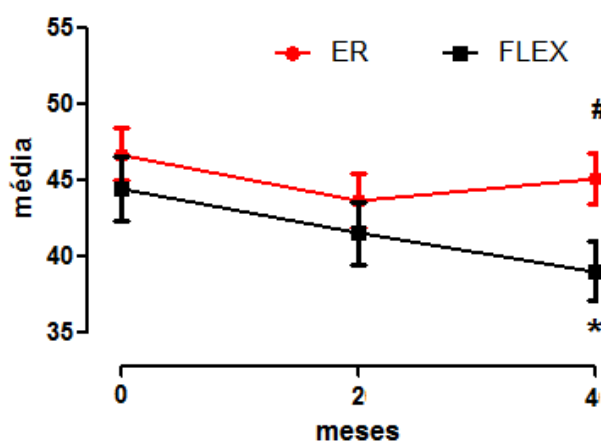
Os exercícios de flexibilidade tiveram maior importância no controle da ansiedade (Tabela 5, Figuras 12 e 13).

Figura 12 - IDATE TRAÇO tempo 0 até 4 meses



Médias e EP do Questionário de ansiedade traço. Comparação intra-grupo: Teste t pareado ou de Wilcoxon, * $p \leq 0.05$. Comparação entre-grupos: ANOVA para medidas repetidas, # $p \leq 0.05$. Fonte: elaborada pela autora.

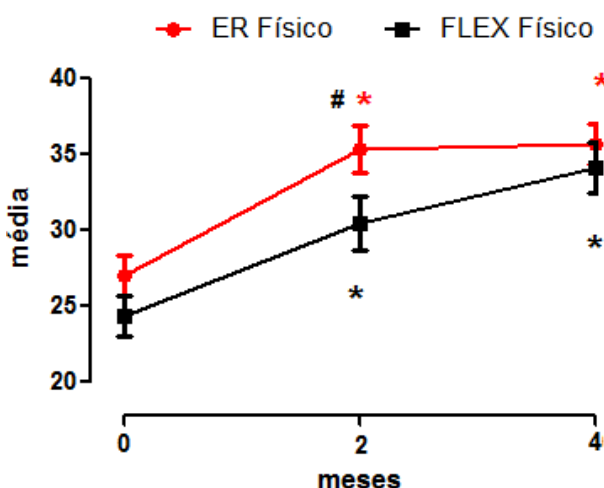
Figura 13 - IDATE ESTADO tempo 0 até 4 meses



Médias e EP do Questionário de ansiedade estado. Comparação intra-grupo: Teste t pareado ou de Wilcoxon, * $p \leq 0.05$. Comparação entre-grupos: ANOVA para medidas repetidas, # $p \leq 0.05$. Fonte: elaborada pela autora.

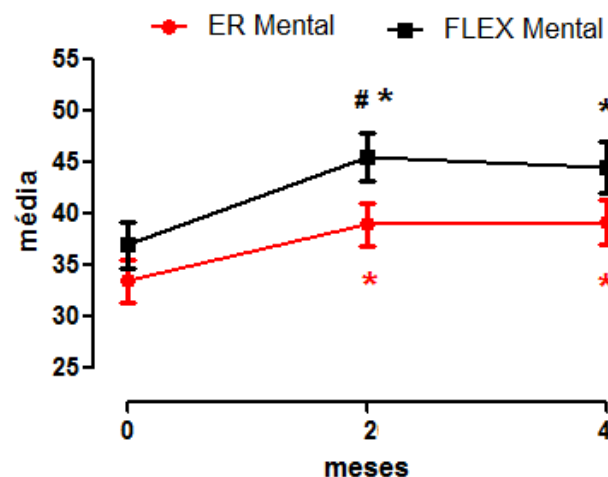
Quanto à qualidade de vida, não foi observado diferenças entre os grupos ER e FLEX no final de 4 meses de treinamento (Figuras 14 e 15).

Figura 14 - Sumário Componente Físico SF-36



Médias e EP. Comparação intra-grupo: Teste t pareado ou de Wilcoxon, * $p \leq 0.05$. Comparação entre-grupos: ANOVA para medidas repetidas, # $p \leq 0.05$. Fonte: elaborada pela autora.

Figura 15 - Sumário Comp. Mental do SF-36



Médias e EP. Comparação intra-grupo: Teste t pareado ou de Wilcoxon, * $p \leq 0.05$. Comparação entre-grupos: ANOVA para medidas repetidas, # $p \leq 0.05$. Fonte: elaborada pela autora.

O estudo da variabilidade da frequência cardíaca através da análise linear ou espectral mostrou que não houve mudança na modulação autonômica após 16 semanas de treinamento com exercícios resistidos na comparação entre-grupos (Tabela 6).

Tabela 6: Análise linear da variabilidade da frequência cardíaca antes e após 16 semanas de treinamento

	ER (n=35)		FLEX (n=31)		ER x FLEX p
	Início (T0)	16 semanas	Início (T0)	16 semanas	
Total power (ms ²)	4095,81 ± 1723,52	2884,52 ± 1326,38	2414,78 ± 785,46	1429,41 ± 333,53	0.84
pNN50(ms)	12,59 ± 2,79	6,66 ± 1,60 *	5,99 ± 1,52	5,51 ± 1,46	0.75
RMSSD (ms)	48,40 ± 10,31	39,16 ± 8,62	36,86 ± 7,28	30,37 ± 4,50	0.96
LF (ms ²)	1007,37 ± 495,27	788,54 ± 424,70	710,12 ± 310,64	266,81 ± 47,07	0.54
HF(ms ²)	1680,60 ± 797,25	1090,25 ± 574,71	773,26 ± 336,09	555,92 ± 255,24	0.82
LFnu	42,80 ± 3,03	43,42 ± 3,53	43,68 ± 3,72	46,37 ± 4,48	0.73
Hfnu	47,24 ± 2,92	47,83 ± 3,40	43,85 ± 3,83	44,83 ± 4,16	0.73
LF/HF	1,36 ± 0,23	1,88 ± 0,56	1,88 ± 0,51	2,73 ± 1,00	0.64

Valores em média ± DP. RMSSD:raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo; pNN50:porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms; LF:low-frequency;HF: high-frequency. Comparação intra-grupo: Teste t pareado ou de Wilcoxon, entre - grupos Anova para medidas repetidas, *p ≤ 0.05.

Fonte: elaborada pela autora.

8 DISCUSSÃO

Este estudo foi um ensaio clínico controlado randomizado que demonstrou que exercícios resistidos e de alongamento são seguros e benéficos no controle dos sintomas da fibromialgia, embora não tenha sido demonstrado efeito sobre a modulação autonômica.

A amostra estudada foi constituída exclusivamente por mulheres. Não foram incluídos homens na pesquisa com o objetivo de tornar os grupos comparados os mais homogêneos possíveis. É conhecida a diferença de força e massa muscular entre os sexos. Parâmetros de prescrição e resposta aos exercícios variam entre homens e mulheres (ACSM, 2010). Além desse fator, também há a prevalência da FM bem maior no sexo feminino, citada nos estudos epidemiológicos (WOLFE et al., 2010). Também consideramos informações de levantamentos epidemiológicos que têm consistentemente documentado taxas significativamente maiores de ansiedade e transtornos do humor entre mulheres do que em homens, assim como diferenças na percepção de dor entre os sexos (KINRYS; WYGANT, 2005; PALLER et al., 2009; SEEDAT et al., 2010; PALMEIRA; ASHMAWI; POSSO; 2011; McLEAN et al., 2012). Sendo assim, o gênero pode ser um fator de confusão nos ensaios clínicos sobre exercícios na fibromialgia. Por isso, os estudos em geral incluem mulheres e seus resultados não podem ser generalizados para homens (REZENDE et al., 2013) . Todas as 529 pessoas que fizeram parte dos trabalhos relacionados na tabela 1 foram do sexo feminino.

O perfil epidemiológico das pacientes da nossa pesquisa foi semelhante ao descrito em outras amostras brasileiras e de outros países (Kayo et al., 2012; Hooten et al., 2012). Rezende et al. (2013) descreveram, numa análise inicial de 500 mulheres, idade média de 50,16 anos ($\pm 10,85$), a maioria casada (59,4%), e cerca de 1/3 não havia completado o ensino fundamental. Quanto à atividade ocupacional, 31 % estavam empregadas, 21 % eram donas de casa e 34% estavam desempregadas ou aposentadas. No nosso trabalho a idade média foi de 46 anos ($\pm 8,5$), 56,6% eram casadas e 62,8% não estavam empregadas. Quanto à escolaridade, 45,2% tinham mais de 11 anos de estudo, 32,2% estudaram até o segundo grau, 18,2% tinham o primeiro grau completo e 4,4% o primeiro grau incompleto. Embora, o estudo tenha sido realizado em um Serviço de Reumatologia público, o maior nível de escolaridade foi graças aos encaminhamentos dos consultórios particulares e também à participação de funcionárias da UFES.

Apesar do grau de escolaridade, a maioria das pacientes (62,8%) não estava com trabalho remunerado. Este fato está relacionado provavelmente ao estado de sofrimento psicofísico crônico da FM que afeta negativamente a qualidade de vida das pacientes, o desempenho e o estado de ânimo. Em geral, em estudos realizados em Serviços públicos, o grau de escolaridade é mais baixo. Este fato acrescenta desvantagem no mercado de trabalho e em outras situações de vida das pacientes.

Muitas pacientes valorizam as condições de trabalho como os responsáveis pelo surgimento e manutenção do quadro clínico. Contudo, não existem evidências científicas de que a FM tenha relação com a ocupação do indivíduo e as revisões sistemáticas indicam que até o momento não há qualquer estratégia de intervenção laboral que possa ser considerada efetiva para os aspectos ocupacionais envolvendo esses pacientes (BOOCOCK et al., 2007; REZENDE et al., 2013).

Os principais sintomas associados compreenderam a fadiga (97%), sono não reparador (86,4%), parestesias (80,3%), irritabilidade (75,8%), disfunção cognitiva (74,2%), xerostomia (72,7%), rigidez matinal (71,2%). A disfunção cognitiva se caracterizou por falhas de memória e dificuldade de concentração. Essa alta prevalência de sintomas associados é similar a outros estudos realizados no Brasil e em outros países (HELFENSTEIN; FELDMAN, 2002; SAÑUDO et al., 2010). Esses achados refletem a importante sintomatologia dessa síndrome e os cuidados que devem ser tomados na investigação diagnóstica, exigindo boa propedêutica e conhecimento dos diagnósticos diferenciais (HEYMANN, 2010).

O grupo que recebeu treino resistido era mais jovem e tinha mais força. Embora a diferença na média de idade tenha sido pequena (apenas 4 anos) e estivessem todos dentro da mesma faixa etária, é possível que explique porque o grupo ER também foi mais forte antes do tratamento. Entretanto, estas diferenças não comprometeram as análises para conclusão de que o treino resistido foi efetivo no maior ganho de força e também mais eficiente no controle da dor, já que houve diferença nas análises intra-grupo e também entre-grupos.

O grupo ER recebeu treino resistido realizado em “Estação para exercícios de musculação”, associado a barras e halteres, de intensidade moderada e com ajuste mensal da carga, semelhante ao que habitualmente é prescrito para indivíduos saudáveis sedentários e não houve nenhuma lesão ou agravamento da dor muscular relacionados

ao treinamento. Nossos dados indicam boa tolerância e boa adaptação dos pacientes ao treino com exercícios resistidos. Valkeinen et al. (2006) assim como Kingsley, Mc Millan e Figueroa (2010) observaram nas comparações entre grupos que mulheres com FM tiveram a mesma habilidade para desenvolver força muscular e melhorar a dor percebida, quando comparadas com grupo controle saudável.

O treinamento com exercícios resistidos levou a uma melhora global da aptidão física, não apenas da força, mas também da flexibilidade e do consumo de oxigênio, provavelmente porque o treino de força é fundamental nas atividades de vida diária em que o indivíduo necessita realizar atividades combinadas (força, flexibilidade e capacidade aeróbia). No nosso estudo, o grupo FLEX demorou mais a ganhar força. Isto ocorreu provavelmente pela melhora da dor mais precoce no grupo ER. Talvez este fato explique a desistência em maior número no grupo FLEX, no primeiro mês de treinamento. Embora os dois tipos de exercício tenham sido benéficos, os exercícios resistidos ofereceram a vantagem de promover melhora em todos os aspectos da aptidão física (cardiovascular, flexibilidade, força). Os mesmos foram mais eficientes e induziram melhora mais precoce da força e da dor comparado aos exercícios de flexibilidade. Outros autores também observaram que ER melhoram a capacidade funcional, a massa óssea e a dor (HAKKINEN et al., 2001; 2002; VALKEINEN et al., 2005, 2006; BROSSEAU et al., Part 2, 2008) e que podem melhorar a aptidão cardiovascular. Por esses motivos, podem ajudar a realizar com mais facilidade exercícios aeróbios em pacientes com FM (JONES et al., 2002, JONES; LIPTAN, 2009).

Para avaliação dos efeitos do treinamento com ER e de flexibilidade na percepção do estado de saúde e da qualidade de vida das pacientes bem como o impacto da doença, instrumentos validados como Questionários SF-36, FIQ, BECK e IDATE TRAÇO-ESTADO foram utilizados.

Nos questionários IDATE-TRAÇO e ESTADO foram observadas diferenças entre-grupos, sugerindo maior importância dos exercícios de Flexibilidade no controle da ansiedade.

Os exercícios de alongamento têm efeito de relaxamento e fazem parte da várias técnicas de manuseio do estresse, como a yoga (TERHORST, 2011). Nossos dados precisam ser confirmados por outros estudos, mas podem indicar que exercícios resistidos e de alongamento podem ter efeitos diferentes e complementares. Se essas diferenças se confirmarem, podem ser informações muito úteis na prescrição de

exercícios na FM, já que podem orientar a escolha do tipo mais adequado, de acordo com o perfil clínico de cada paciente.

A revisão de literatura mostrou apenas um estudo prévio que comparou exercícios resistidos com exercícios de alongamento (JONES et al., 2002). Neste estudo as participantes foram randomizadas e receberam um programa de exercícios de força ou de flexibilidade por 12 semanas, na frequência de duas vezes por semana. A força muscular foi medida com dinamômetro isocinético e o grupo tratado com exercícios resistidos de baixa intensidade foi submetido a um aumento progressivo na carga, utilizando pesos livres. Não foi descrita a carga com que trabalharam. Foram treinados 12 grupos musculares em cada sessão e as pacientes foram encorajadas a aumentar o peso das mãos (1 a 3 Kg) e/ou a resistência de faixa elástica utilizada para treinamento (*theraband*), assim como o número de repetições, de acordo com as percepções individuais. Os resultados mostraram que a magnitude dos efeitos foi maior no grupo que realizou exercícios resistidos. No entanto, não houve diferença significativa entre os grupos para as variáveis estudadas, força, dor, qualidade de vida, depressão e ansiedade (JONES et al., 2002).

Nossos dados demonstraram que os exercícios de flexibilidade tiveram efeito terapêutico. Esta observação também aconteceu em outros trabalhos (Jones, 2002; GELL; ROBERGS, 2002). Por esse motivo, o uso desta modalidade de treinamento deve ser considerado uma intervenção de comparação e não um controle.

Ainda na revisão de literatura quatro estudos compararam treino de fortalecimento com aeróbio (BIRCAN et al., 2008; VALKEINEN et al., 2008; HOOTEN et al., 2012; KAYO et al., 2012). Resultados semelhantes entre os grupos na melhora clínica dos pacientes foram observados. Estes estudos corroboram nossos resultados, pois sugerem que exercícios resistidos são benéficos, seguros e comparáveis a outros tipos de exercícios.

Sañudo et al. (2010), compararam grupos de exercício aeróbio com exercício combinado (aeróbio + resistido + alongamento) e também com grupo controle (sem exercício) e, observaram que o grupo submetido a exercícios combinados ganhou mais força de membros superiores, mais mobilidade articular e melhora mais importante dos domínios do SF-36. O treinamento com exercícios resistidos esteve associado com melhora importante da força muscular, bem estar geral, qualidade de vida, capacidade funcional e depressão (KINGSLEY et al., 2010). Treinamento com exercícios mistos (combinação de

exercícios aeróbios e/ou força e/ou flexibilidade) produziu melhora importante na dor e função física (BUSCH et al., 2008; 2011; CLAUW e SCHMITT-WILCKE, 2011; SULLIVAN et al., 2012).

Embora os ER tenham sido benéficos no controle dos sintomas, não houve mudança no SNA avaliado pela VFC na comparação entre-grupos. Essa observação pode indicar outros mecanismos envolvidos como aumento dos níveis de serotonina, endorfinas, angiotensina II, citocinas, óxido-nítrico e GH, bem como os efeitos sobre o córtex cerebral (CUATRECASAS et al., 2013; KOSIRIS et al., 1999; FARIA et al., 2010; VALIM et al., 2013). Não é conhecido o mecanismo que explica como o exercício modifica a VFC (HEFFERNAN et al., 2007; ROUTLEDGE et al., 2010; KULSHRESHTHA e DEEPAK, 2013). Alguns pesquisadores procuraram estudar o mecanismo primário pelo qual os exercícios melhoram a modulação vagal e identificaram como potenciais mediadores a angiotensina II e o óxido nítrico (FARIA et al., 2010; ROUTLEDGE et al., 2010). Os dados sugerem que o exercício físico influencia a VFC via estímulo neural por reajuste do balanço simpato-vagal no coração, com aumento da modulação vagal e diminuição da modulação simpática (GRANT et al., 2012).

O efeito fisiológico parece variar de acordo com o tipo de exercício. Assim a produção de serotonina, endorfina e o aumento da modulação autonômica parecem ser mais influenciados por exercícios aeróbios como demonstrado em pessoas saudáveis e atletas (SHIN et al., 1995; AUBERT et al., 2003; GAMELIN et al., 2007). Aumento da serotonina foi demonstrado recentemente, depois de 20 semanas de treinamento aeróbio na FM, comparado ao treinamento com exercícios de alongamento (VALIM et al., 2013). Outros fatores além do tipo de exercício como a intensidade e duração, podem aumentar os níveis de β -endorfina (DI FRANCO et al., 2010). Em indivíduos normais, as concentrações séricas de IGF1 aumentam com exercícios aeróbios e também de força. Parece que a produção de GH induzida por exercício depende da intensidade (FELSING, 1992). Outro aspecto é a melhora indireta da aptidão cardiovascular, sabidamente importante na modulação da dor. Maratonistas sentem menos dor que sedentários e têm melhor controle da qualidade do sono (MOLDOFSKY, 1976).

O estudo dos efeitos fisiológicos dos exercícios aeróbios, de força e alongamento pode auxiliar a compreender os mecanismos pelos quais os exercícios modulam a dor e demais sintomas da FM. Há poucos estudos sobre o efeito fisiológico agudo e crônico dos

exercícios resistidos na modulação autonômica na FM (FIGUEROA et al., 2008; KINGSLEY et al., 2009; 2010). Foi demonstrado que depois do exercício resistido agudo, pacientes com FM respondem diferente dos controles, caracterizado por diminuição da modulação simpática e aumento da modulação vagal. Isso pode ser atribuído a resposta autonômica diminuída ao *stress* fisiológico (KINGSLEY et al., 2009). Há somente dois estudos prévios sobre efeito crônico do ER na FM e os resultados são controversos (FIGUEROA et al., 2008; KINGSLEY; MCMILLAN; FIGUEROA, 2010).

Figuroa et al. (2008), demonstraram que o ER melhorou a atividade global estimada do Sistema Nervoso Autônomo, a modulação parassimpático cardíaca, a percepção de dor e força muscular em mulheres com FM depois de 16 semanas. Os mesmos autores, dois anos depois, não conseguiram demonstrar alterações após 12 semanas de treinamento resistido (KINGSLEY; MCMILLAN; FIGUEROA., 2010). Outros pesquisadores não conseguiram demonstrar interferência do ER no SNA em pessoas saudáveis e em atletas, de acordo com nossa observação de que os benefícios do ER podem não estar relacionados a este mecanismo fisiológico (HEFFERNAN et al., 2007; COOKE ; CARTER, 2005; TAKAHASHI et al., 2009). Consideramos a possibilidade de que o exercício resistido possa não modular o SNA como o exercício aeróbio.

Outros estudos que avaliaram os efeitos do treinamento isométrico e o de força ou resistido, sobre a VFC em indivíduos saudáveis de diferentes faixas etárias apresentaram resultados inconclusivos (CATAI et al., 2002, FORTE, De VITO e FIGURA, 2003; COOKE e CARTER, 2005; ZANIQUELI, 2013).

Madden et al. (2006) chegaram a resultados semelhantes com um programa de exercícios de fortalecimento muscular aplicado a 85% de 1RM, durante seis meses, para o treinamento de mulheres idosas saudáveis. Ainda neste estudo, os autores observaram que os benefícios do treinamento resistido, com relação à modulação autonômica cardíaca, são menos evidentes quando comparados a um programa de treinamento aeróbio, pois um grupo semelhante de mulheres idosas foi submetido a um programa de exercícios em cicloergômetro, durante o mesmo período, e apresentou aumento significativo da variável SDNN (índice da VFC no domínio do tempo calculado por métodos estatísticos que reflete a atividade de ambos os sistemas, simpático e parassimpático).

Forte et al. (2003) avaliaram os efeitos de um programa de treinamento de resistência dinâmica, em mulheres com idades entre 65 e 74 anos e, após 16 semanas de

treinamento, esses autores não encontraram modificações em relação à modulação autonômica, avaliada por meio da VFC nos domínios do tempo e da frequência.

Da mesma forma, Cooke et al. (2005) investigaram se um programa de treinamento de força de alta intensidade, aplicado durante oito semanas poderia aumentar o controle cardíaco vagal e a sensibilidade do barorreflexo em jovens saudáveis de ambos os sexos. Os resultados mostraram que o treinamento de força aplicado não afetou a modulação autonômica cardíaca, investigada por meio da análise da VFC nos domínios do tempo e da frequência, ou a sensibilidade do barorreflexo cardiovagal.

Manzi *et al.* (2009) demonstraram a influência da dose individualizada de treinamento na predominância de um dos ramos autonômicos sobre o controle do ritmo sinusal. Em concordância com este achado, Wilhelm *et al.* (2011) registraram que corredores com padrões de treinamento de maior volume e intensidade apresentam maior componente HF, o que está associado a um maior risco de fibrilação atrial. Assim, os resultados dos estudos sugerem que haja grande influência não da modalidade (corrida, natação, remo, etc...) ou forma do exercício (contínuo, intervalado ou misto), mas da “carga” de treinamento, para a detecção de alterações nos índices da VFC que indicam a maior participação de um dos ramos autonômicos sobre o controle do ritmo sinusal.

Comparada com os exercícios aeróbios, a literatura sobre as adaptações autonômicas induzidas pelo ER é escassa e, foi observado nos poucos estudos, modelos bem distintos de ER.

Heffernan et al., 2006, demonstraram que o ER agudo dinâmico intenso produziu queda significativamente maior da atividade global do SNA após sessão de exercícios quando comparado com sessão de corrida de *endurance* ou de resistência, o que explicaria a maior lentidão na recuperação da FC após a sessão de ER. No entanto, foi demonstrado por Otsuki et al. (2007) que jovens atletas com treinamento de força recuperam mais rápido a FC do que seus pares controle, sugerindo uma mais rápida reativação parassimpática ou retirada simpática, embora não tenham sido medidos os componentes da VFC.

A intensidade do ER parece ser elemento essencial nas respostas autonômicas cardíacas agudas. Lima et al. 2011 verificaram que uma sessão de treinamento a 70% de 1RM produziu aumento na banda LF e redução na banda HF, enquanto uma sessão de treinamento a 50% de 1RM produziu aumento na banda HF e redução na banda LF,

sugerindo aumento na modulação simpática e redução na modulação vagal, fundamentalmente em maiores intensidades de ER. Nesse sentido, a tendência dos estudos segue um padrão semelhante ao encontrado para os exercícios aeróbios, em que a intensidade do exercício praticado e as características de treinabilidade individual, parecem ser fatores mais importantes do que a modalidade de exercício na determinação das respostas autonômicas suscitadas pelo exercício. Adicionalmente, ao contrário dos exercícios aeróbios, não são conhecidas as respostas autonômicas ao treinamento resistido em longo prazo, medida pela VFC.

No nosso estudo foi usada intensidade dos exercícios com classificação de leve a moderada, com uma sobrecarga de 45 % da estimativa de 1 RM, obtida pelo método de repetições máximas. As adaptações cardiovasculares decorrentes do exercício físico dependem do tipo, duração, intensidade e volume de treinamento. Exercícios de baixa intensidade são capazes de promover adaptações. No entanto, os exercícios de moderada a alta intensidade são os que promovem respostas mais evidentes (SOUTO MAIOR et al, 2009). Além disto, características individuais como fatores genéticos, sexo, idade, nível de condicionamento físico estão relacionadas com modificações na VFC (MELO et al., 2005).

Pacientes com FM parecem necessitar de um período maior e mais esforço pessoal para adaptação a um programa de exercício. Por este motivo, a progressão da carga deve ser individual e mais lenta do que para indivíduos sem FM. Foi descrito piora da dor nas primeiras semanas de treinamento aeróbio (McCAIN et al., 1988). Para observar melhora na qualidade de vida são recomendados ensaios com duração maior que 15 semanas (MANNERKORPI & EKDAHL, 1997; VALIM et al., 2003).

Observamos na literatura que a grande maioria das pesquisas com exercícios resistidos considera a frequência de duas vezes por semana adequada para melhora dos sintomas em indivíduos com FM. Este fato deve-se provavelmente à necessidade de maior tempo de recuperação muscular na FM. Comparado com a literatura, tivemos oportunidade de estudar número maior de pacientes e utilizar número maior de instrumentos de avaliação.

Além do tipo de exercício, outra possível explicação para os resultados do nosso estudo na VFC, poderia ser uma grande variabilidade na modulação do SNA de cada indivíduo. Possivelmente uma amostra maior deve ser necessária com o objetivo de evidenciar

diferenças nessa variável que apresenta grande dispersão dos dados (HEFFERNAN et al., 2007; COOKE ; CARTER, 2005; TAKAHASHI et al., 2009).

Também foi estudada a possibilidade de que as mudanças descritas, de aumento do tônus vascular simpático de pacientes com FM, não reflitam necessariamente o tônus simpático cardíaco; ou seja, é possível que as alterações autonômicas sejam consequência do descondicionamento físico e não causa da dor e dos sintomas. Kulshreshtha e Deepak (2013) propõem um modelo associando descondicionamento físico com inatividade física resultante da dor difusa. O descondicionamento também modula o SNA (tônus simpático alto e parassimpático baixo). Um tônus simpático periférico alto pode causar vasoconstrição com isquemia regional que, em sequência, resulta em dor difusa. A dor isquêmica leva a inatividade física gerando um ciclo vicioso (KULSRESHTHA; DEEPAK, 2013).

A não observação de alterações na VFC no nosso estudo pode estar relacionada com a metodologia utilizada. O método de obtenção de registros do ECG durante pequenos períodos de 10 minutos é validado e muito utilizado em pesquisa clínica, entretanto talvez um registro do ECG por 24 horas seja mais adequado para evidenciar modificações mais importantes do SNA com os exercícios. O registro do ECG por 24 horas permite fazer o estudo da VFC ao longo do ritmo circadiano. Uma limitação deste estudo foi ter utilizado somente a VFC e não ter utilizado outros parâmetros como *tilt* teste (teste de inclinação), eletroneuromiografia de fibras finas, e o questionário COMPASS (The Composite Autonomic Symptom Scale). A utilização de outros parâmetros poderia fornecer maior número de dados para comparação e estudos. No entanto, temos que considerar que a VFC é o principal método de mensuração das adaptações autonômicas pesquisadas (LOPES, 2007).

Os resultados mostraram que ambos os tratamentos, com exercícios resistidos e de flexibilidade, foram benéficos e seguros para a melhora da dor, função, depressão, ansiedade e qualidade de vida das pacientes com FM. No entanto, em ambos os grupos não foram observadas interferências na modulação autonômica, avaliada pelo método da Variabilidade da Frequência Cardíaca. Esta observação sugere que a melhora da disfunção autonômica não é condição para se alcançar melhora clínica, em pacientes com fibromialgia.

9 CONCLUSÕES

1- Não foi observado nenhum efeito crônico na modulação autonômica em pacientes submetidas a exercícios resistidos ou em controles que realizaram exercícios de alongamento e flexibilidade.

2- Exercícios resistidos e de flexibilidade foram eficazes na melhora dos sintomas, da dor, da qualidade de vida, e do humor.

3 - Apesar da melhora da função, depressão, ansiedade e qualidade de vida em ambos os grupos, não foi observado nenhum efeito do treinamento resistido na modulação autonômica. Portanto, a melhora da disfunção autonômica não foi condição para se alcançar melhora clínica.

4 - O exercício resistido foi mais eficaz e induziu melhora mais precoce da força e da dor comparado com o grupo controle. Os exercícios de flexibilidade tiveram maior importância no controle da ansiedade (IDATE TRAÇO-ESTADO). Essas observações sugerem efeitos diferentes e complementares na melhora física e mental de pacientes com FM.

5- Exercícios resistidos de moderada intensidade são seguros e bem tolerados em pacientes com fibromialgia. A treinabilidade das pacientes com FM foi adequada, levando-se em conta o ganho de força nos intervalos de avaliação.

6 – Houve ganho de aptidão cardiorrespiratória apenas no grupo que recebeu treinamento com exercício resistido.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2010.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. **Med Sci Sports Exerc.**, Madison, v.41, p.687-708,2009.
- ADIGÜZEL, O.et al. The possible effect of clinical recovery on regional cerebral blood flow deficits in fibromyalgia: a prospective study with semi quantitative SPECT. **Southern Medical Journal**, Birmingham, vol.97, n.7, p.651-655, 2004.
- ANDERBERG, U.M.et al.Elevated plasma levels of neuropeptide Y in female fibromyalgia patients. **European Journal of pain**, London, vol.3, n.1, p.19-30,1999.
- ARNOLD, L.M.et al. Family study of fibromyalgia. **Arthritis Rheum.**, Atlanta, vol.50, p.944-952, 2004.
- AUBERT,A.E., SEPS, B., BECKERS,F.Heart Rate Variability in Athletes. **Sports Med.**, Auckland, vol.33, p.889-919,2003.
- BELLATO, E.et al. Fibromyalgia Syndrome: Etiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. **Pain Res Treat.**, New York, v.27, janeiro 2013, 960270.
- BENNET, R.M.;CLARK, S.R.; GOLDEBERG, L. Aerobic fitness in patients with fibromyalgia – a controlled study of respiratory gas exchange and 133xenon clearance from exercising muscle. **Arthritis Rheum.**, Atlanta, vol.32, p.454-460,1989.
- BIRCAN, C.et al. Effects of muscle strengthening versus aerobic exercise program in fibromyalgia. **Rheumatol Int.**, Berlin, v.28, p.527-532, 2008.
- BOOCOOCK, M.G. et al. Interventions for the prevention and management of neck/upper extremity musculoskeletal conditions: a systematic review. **Occup Environ Med.**, London, v.64, n.5, p.291-303, 2007.
- BROSSEAU L.et al. Ottawa Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Strengthening Exercises in the Management of Fibromyalgia: Part 2. **Physical Therapy**, New York, v.88, n.7, p. 873-886, 2008.
- BROSSEAU, L.et al. Ottawa Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Aerobic Fitness Exercises in the management of Fibromyalgia: Part 1- **Physical Therapy**, New York, v.88, n.7,p. 857-871, 2008.
- BURCKHARDT,C.S.; CLARK, S.R.; BENNETT, R.M. The Fibromyalgia Impact Questionnaire: development and validation. **J Rheumatol.**, Toronto, v.18, p. 728-733,1991.
- BUSCH, A.J.et al. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. Update of: **Cochrane Database System Review**, CDOO3786, n.4, p.1469-493, 2007.

BUSCH A.J.et al. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. **J Rheumatol**, Toronto, v.35, n.6, p. 1130- 1144, 2008.

BUSCH, A.J.et al. Exercise Therapy for Fibromyalgia. **Curr Pain Headache Rep.**, Philadelphia, v.15, p.358-367, 2011.

CASONATTO, J.et al. Cardiovascular and autonomic responses after exercise sessions with different intensities and durations. **CLINICS**, São Paulo, v.66,n.3, p.453-458, 2011.

CATAI, A.M. et al. Effect of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. **Braz Med Biol Res.**, Ribeirão Preto, v.35, n.6, p.741-52, 2002.

CAZZOLA M. et al. Which kind of exercises is best in fibromyalgia therapeutic programmes? A practical review. **Clin Exp Rheumatol.**, Piza, v.28, n.6, p.117-24, dez. 2010.

CLAUW, D.J. Fibromyalgia: An Overview. **The American Journal of Medicine**, Brooklyn, v.122, n.12, p.S3-S13, 2009.

CLAUW, D.J.; SCHMITT-WILCKE, T. Fibromyalgia: from pathophysiology to therapy. **Nature Reviews Rheumatology**, London, vol.7, p. 518- 527, 2011.

COOKE, W.H.; CARTER,J.R. Strength training does not affect vagal-cardiac control or cardiovascular baroreflex sensitivity in young healthy subjects. **Eur J Appl Physiol.**, Berlin, v.93,p.719-725, 2005.

COELHO, P.F. **Resposta Autonômica e Teste Ergoespirométrico em pacientes com Fibromialgia**. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de São Paulo,São Paulo,2008.

COHEN, H. et al. Abnormal sympathovagal balance in men with fibromyalgia. **J Rheumatol.**, Toronto, v.28, n.3, p.581-9, 2001.

COLLIER, S. et al. Cardiac autonomic function and baroreflex changes following 4 weeks of resistance versus aerobic training in individuals with pre hypertension. **Acta Physiol.**, Oxford, v.3, p.339-48, 2009.

CUATRECASAS, G.; ALEGRE, C.; CASANUEVA, F.F. GH/IGF1 axis disturbances in the fibromyalgia syndrome: is there a rationale for GH treatment ? **Pituitary**, Norvell, DOI 10.1007/s 11102-013-0486-0, 2013.

DA CUNHA RIBEIRO R.P. et al. Cardiac autonomic impairment and chronotropic incompetence in fibromyalgia. **Arthritis research & therapy**, London, v.13, R190,2011.

DANTAS, E.M. et al. Spectral analysis of heart rate variability with the autoregressive method: What model order to choose? **Computers in Biology and Medicine**, Elmsford, v.42, p.164-170, 2012.

DE MEERSMAN, R.E. Heart rate variability and aerobic fitness. **Am Heart J.**, St Louis, v.125, n.3, p.726-31, 1993.

DESMEULES JA et al. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. **Arthritis and Rheum.**, Atlanta, v.48, p.1420-29, 2003.

DI FRANCO, M.; IANNUCELLI, C.; VALESINI, G. Neuroendocrine immunology of fibromyalgia. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v.1193, p.84-90, 2010.

DOĞRU, M.T. et al. Correlations between autonomic dysfunction and circadian changes and arrhythmia prevalence in women with fibromyalgia syndrome. **Anadolu Kardiyol Derg.**, Cagaloglu, v.9, n.2, p.110-7, 2009.

FARIA, T.O. et al. Acute resistance exercise reduces blood pressure and vascular reactivity, and increases endothelium-dependent relaxation in spontaneously hypertensive rats. **Eur J Appl Physiol.**, Berlin, v.110, p.359-366, 2010.

FAYED, N. et al. Localized 1H-NMR spectroscopy in patients with fibromyalgia: a controlled study of changes in cerebral glutamate/glutamine, inositol, choline and N-acetylaspartate. **Arthritis Research and Therapy**, London, v.12, n.4, R134, julho, 2010.

FIGUEROA, A. et al. Resistance exercise training improves heart rate variability in women with fibromyalgia. **Clin Physiol Funct Imaging.**, Oxford, n.28, n.1, p.49-54, 2008.

FLECK, S.J.; KRAEMER, W.J. **Fundamentos do treino de força muscular**. 3.ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2008.

FORTE, R.; De VITO, G; FIGURA, F. Effects of dynamic resistance training on heart rate variability in healthy older women. **Eur J Appl Physiol.**, Berlin, v.89, n.1, p.85-92, 2003.

FURLAN, R. et al. Abnormalities of cardiovascular neural control and reduced orthostatic tolerance in patients with primary fibromyalgia. **J Rheumatol.**, Toronto, v.32, n.9, p.1787-93, 2005.

GAMELIN, F.X. et al. Effect of training and detraining on heart rate variability in healthy young men. **Int J Sports Med.**, Stuttgart, v.28, p.564-570, 2007.

GEEL, S.; ROBERGS, R.A. The effect of graded resistance exercise on fibromyalgia symptoms and muscle bioenergetics: a pilot study. **Arthritis Care Res.**, Atlanta, v.47, p.82-86, 2002.

GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. **Braz J Med Biol Res.**, Ribeirão Preto, v.29, p.453-457, 1996.

GRACELY, R.H. et al. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v.46, n.5, p.1333-1343, 2002.

GRANT., CC.et al. Heart Rate Variability Assessment of the effect of physical training on autonomic cardiac control. **Ann Noninvasive Electrocardiol.**, Armonk, v.17,n.43, p.219-229, 2012.

GRAVEN-NIELSEN, T.et al. Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients. **Pain**, Amsterdam, p.483-491, 2000.

GUEDES, D.P.; GUEDES J.E.R.P. **Manual Prático para Avaliação em Educação Física**. 1. ed. São Paulo: Editora Manole Ltda, 2006.

GUIMARÃES, F.S. Escalas analógicas visuais na avaliação de estados subjetivos. **Rev.psiquiátrica clínica**, São Paulo, v.25, n.5, p. 217-22, 1998.

GUZZETTI, S. et al. Symbolic Dynamics of Heart Rate Variability: A Probe to Investigate Cardiac Autonomic Modulation. **Circulation**, Dallas, v.112, n.26, p.465-470, 2005.

HÄKKINEN, A.; HÄKKINEN, K.; HANNONEN, P. Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women. **Ann Rheum Dis.**, London, v.60,p.21-26,2001.

HÄKKINEN, K.et al.Effects of Strength Training on Muscle Strength, Cross-Sectional Area, Maximal Electromyographic Activity, and Serum Hormones in Premenopausal Women with Fibromyalgia. **The Journal of Rheumatology**, Toronto, v.29, n.6, p.1287 – 1295, 2002.

HAMMOND, A.; FREEMAN, K. Community patient education and exercise for people with fibromyalgia: a parallel group randomized controlled trial. **Clinical Rehabilitation**, London, v.20, p. 835-846, 2006.

HARRIS R.E. et al. Dynamics levels of glutamate within the insula are associated with improvements in multiple pain domains in fibromyalgia. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v.58, n.3, p.903-907, 2008.

HEFFERNAN, K.S. et al. Heart rate recovery and heart rate complexity following resistance exercise training and detraining in young men. **Am J Physiol Heart Circ Physiol.**, Bethesda, v.293, p.H3180-H3186, 2007.

HELFENSTEIN M.; FELDMAN D. Síndrome da fibromialgia: características clínicas e associações com outras síndromes funcionais. **Rev Bras Reumatol.**, Campinas, v.42, n.1, p.8-14, 2002.

HEYMANN, R.E. et al. **Fibromialgia e Síndrome Miofascial**. 1. ed. São Paulo: Editora Legnar, 2006.

HEYMANN, R.E. et al. Consenso Brasileiro do tratamento da Fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, Campinas, v.50, n.1, p.1-6, 2010.

HOOTEN, W.M.et al. Effects of Strength vs. aerobic exercise on pain severity in adults with fibromyalgia: A randomized equivalence trial. **Pain**, Amsterdam, v.153, p. 915-923, 2012.

IRIGOYEN, M.C. et al. Exercício Físico no diabetes melito associado à hipertensão arterial sistêmica. **Rev Bras Hipertensão**, Rio de Janeiro, v.10, p. 109-117, 2003.

JACOMINI,L.C.L.; SILVA, N.A. Disautonomia :um conceito emergente na Síndrome da FM. **Rev.Bras.de Reumatologia**, Campinas, v.47,n.5, p.354-361,2007.

JONES, K.D.et al. A randomised controlled trial of muscle strengthening versus flexibility training in fibromyalgia. **J Rheumatol.**, Toronto, v.29, n.5, p.1041-1048, 2002.

JONES, K.D.; CLARCK, S.R. Individualizing the exercise prescription for persons with fibromyalgia. **Rheum Dis Clin North Am.**, Philadelphia, v.28,n.2, p.419-436,2002.

JONES, K.D.; LIPTAN, G.L. Exercise interventions in Fibromyalgia: Clinical applications from the evidence. **Rheum Dis Clin N Am.**, Philadelphia, v.35, p. 373-391, 2009.

KADETOFF, D.; KOSEK,E. The effects of static muscular contraction on blood pressure, heart rate, pain ratings and pressure pain thresholds in healthy individuals and patients with fibromyalgia. **Eur J Pain.**, London, v.11, n.1, p. 39- 47, 2006.

KAYO, A.H. et al. Effectiveness of physical activity in reducing pain in patients with fibromyalgia: a blinded randomized clinical trial. **Rheumatol Int.**, Berlin, v.32, p.2285-2292, 2012.

KINGSLEY, J.D.et al.The Effects of a 12-Week Strength-Training Program on Strength and Functionality in Women with Fibromyalgia. **Arch Phys Med Rehabil.**, Chicago, v.86, n.9, p. 1713-1721, 2005.

KINGSLEY, J.D.et al. Cardiovascular autonomic modulation after acute resistance exercise in woman with fibromyalgia. **Arch Phys Med Rehabil.**, Chicago, v.90, p.1628-34, 2009.

KINGSLEY, J.D.; MCMILLAN, V.; FIGUEROA A.The effects of 12 weeks of resistance exercise training on disease severity and autonomic modulation at rest and after acute leg resistance exercise in woman with fibromyalgia. **Arch Phys Med Rehabil.**, Chicago, v.91, p.1551-7, 2010.

KOSIRIS, L.P.et al. Serum levels of total and free IGF – I and IGFBP-3 are increased and maintained in long-term training. **J Appl Physiol.**, Washington, 86(4): 1436-1442,1999.

KULSHRESHTHA, P.; DEEPAK,K.K. Autonomic nervous system profile in fibromyalgia patients and its modulation by exercise: a mini review. **Clin Physiol Funct Imaging.**, Orford, v.33, p.83-91, 2013.

LEE et al. Smoking habits influence pain and functional and psychiatric features in fibromyalgia. **Joint Bone Spine**, Paris, V.78, n.3, p.259-65, May2011.

LESUER, D.A. et al. The accuracy of prediction equations for estimating 1-RM performance in the Bench Press, Squat, and Dead lift. **Journal of Strength and Conditioning Research**, Lincoln, v.11, n.4, p. 211-213, 1997.

- LIGHT, K.C. et al. Genetics and Gene Expression Involving Stress and Distress Pathways in Fibromyalgia with and without Comorbid Chronic Fatigue Syndrome. **Pain Res treat.**, New York, 2012:427869. Doi:10.1155/2012/427869.
- LIMA, A. et al. Acute Effect of resistance exercise intensity in cardiac autonomic modulation after exercise. **Arq Bras Cardiol.**, São Paulo, v.96, n.6. p.498-503, 2011
- LINDH, M.H. et al. Studies on Maximal Voluntary Muscle Contraction in Patients with Fibromyalgia. **Arch Phys Med Rehabil.**, Chicago, v.75,p.1217-1222,1994.
- LOPES, F.L. et al. Redução da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Indivíduos de meia idade e o efeito do treinamento de força. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v.11,n.2.p.113-119, mar./abr. 2007.
- LUNDEBERG, T. Pain physiology and principles of treatment. **Scand J Rehabil Med.**, Stockholm, v.32,n.13, 1995.
- MADDEN, K.M.; LEVY, W.C.; STRATTON, J.R. Exercise training and heart rate variability in older adult female subjects. **Clin Invest Med.**, Quebec, v.29,n.1, p.20-8, 2006
- MANDL, T.; BORNMYR, S.; CASTENFORS, J.; JACOBSON, L.; MANTHORPE, R.; WOLLMER, P. Sympathetic Dysfunction in patients with primary Sjogren's Syndrome. **J Rheumatology**, Toronto, v.28, p.296-301, 2001.
- MANNERKORPI, K.; EKDAHL, C. Assesment of functional limitation and disability in patients with fibromyalgia. **Scand. J. Rheumatol.**, Stockholm, v.26, n.4-13, 1997.
- MANZI, V. et al. Dose-response relationship of autonomic nervous system responses to individualized training impulse in marathon runners. **Am J Physiol Heart Circ Physiol.** Bethesda , v.296,p. H1733–H1740, 2009.
- MARTINEZ-LAVIN,M.; HERMOSILLO, A.G. Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia. **Semin Arthritis Rheum.**, New York, v.29, n.197-199, 2000.
- MARTINEZ-LAVIN, M. Biology and therapy of fibromyalgia. Stress, the stress response system and fibromyalgia. **Arthritis Res Ther.**, London, v.9, p. 216-219, 2007.
- MARTINEZ-LAVIN,M. Fibromyalgia when distress becomes(un) sympathetic pain. **Pain Res Treat.**, 981565, 2012.
- MAYHEW, J.L. et al. Relative Muscular endurance as a predictor of bench press strength in college men and women. **Journal of Applied Sports Sciences Research**, Lincoln, v.6, p.200, 1992.
- MCCAIN,G.A.; BELL, D.A.; MAI, F.M. A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. **Arthritis Rheum.**, Atlanta, v.31.n.9, p.1135-1141, 1988.

MCCMAHON, S.B.; WALL, P.D. The distribution and central termination of single cutaneous and muscle unmyelinated fibres in rat spinal cord. **Brain Res.**, Amsterdam, v.16,n.359,p.39-48,1985.

MENDELL, L.M. Physiological properties of unmyelinated fiber projection to the spinal cord.**Exp Neurol.**, New York, v.16, p. 316-32, 1966.

MELO, R.C.et al. Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v.38, p.1331-1338, 2005

MOLDOFSKY, H.; SCARISBRICK, P. Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. **Psychosom Med.**, New York, v.38, p. 344, 1976.

MOLDOFSKY, H. Sleep and fibrositis syndrome. **Rheum Dis Clin North Am.**, Philadelphia, v.15, n.1, p. 91-103, 1989.

MONTEIRO, M.F.; SOBRAL FILHO, D.C. Exercício físico e o controle da pressão arterial. Artigo de Revisão. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v.10, n.6., p.513-516, 2004.

MOUNTZ, J.M. et al. Fibromyalgia in women: abnormalities of regional cerebral blood flow in the thalamus and the caudate nucleus are associated with low pain threshold levels. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v.38, n.7, p.926-938, 1995.

NAUGLE, K.M.; FILLINGIM, R.B.; RILEY, J.L. A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. **The Journal of Pain**, Philadelphia, v.13, n.12, p.1139-1150, 2012.

NIJS, J. et al. Primary care physical therapy in people with fibromyalgia: opportunities and boundaries within a monodisciplinary setting. **Phys Ther.**, New York, v.90, n.12, p.1815-22, dez. 2010.

NOVAIS, L.D.; et al. Avaliação da variabilidade da Frequência Cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas em treinamento físico.**Rev Bras Fisioter** , São Carlos, v.8,n.3, p.207-13, 2004.

OTSUKI, T.et al. Post exercise heart rate recovery accelerates in strength-trained athletes. **Med Sci Sports Exerc.**, Madison, v.39, p.365-370, 2007.

OZGOCMEN,S.et al.R-R interval variation and sympathetic skin response in fibromyalgia. **Arch Med Res.**, México, v.37,n.5, p.630-4, 2006.

PAIVA, E.S.et al. Impaired growth hormone secretion in fibromyalgia patients: evidence for augmented hypothalamic somatostatin tone. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v.46, n.5, p.1344-1350, 2002.

PASCHOAL MA. **Variabilidade da frequência cardíaca: estudo das influências autonômicas sobre suas características temporal e espectral em halterofilistas e**

sedentários. Dissertação de mestrado, Universidade Estadual de Campinas, Campinas (SP), 1999.

PENROD, J.R. et al. Health Services Costs and Their Determinants in Women with Fibromyalgia. **The Journal of Rheumatology**, Toronto, v.31, n.7, p.1391-1398, 2004.

PEREIRA, A.M. et al. Prevalence of musculoskeletal manifestations in the adult Brazilian population: a study using COPCORD questionnaires. **Clinical and Experimental Rheumatology**, Piza, v.27, n.1, p. 42-46, 2009.

PETZKE, F., CLAUW, D.J. Sympathetic nervous system function in fibromyalgia. **Curr Rheumatol Rep.**, Philadelphia, v.2, n.2, p.116-23, 2000.

PERINI,R.; VEICSTEINAS, A. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. **Eur J Appl Physiol.**, Berlin, v.90, p.317-325, 2003.

PIERPONT, G.L.; VOTH, E.J. Assessing autonomic function by analysis of heart rate recovery from exercise in healthy subjects. **The American Journal of Cardiology**, New York, v.94, p.64-68, 2004.

RAO, SG. The neuropharmacology of centrally-acting analgesic medications in fibromyalgia. **Rheum Dis Clin N Am.**, Philadelphia, v.28, p.235-259, 2002.

REZENDE, M.C. et al. EpiFibro - um banco de dados nacional sobre a síndrome da fibromialgia – análise inicial de 500 mulheres. **Revista Brasileira de Reumatologia**, Campinas, v.53, n.5, p.382-387, 2013.

ROIZENBLAT, S. et al. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia patients. **Arthritis & Rheumatism**, Atlanta, v.44, p.222-230, 2001.

ROOKS, D.S.; SILVERMAN, C.B.; KANTROWITZ, F.G. The effects of progressive strength training and aerobic exercise on muscle strength and cardiovascular fitness in women with fibromyalgia: a pilot study. **Arthritis Care & Research**, Atlanta, v.47, p. 22-28, 2002.

ROUTLEDGE, F.S. et al. Improvements in heart rate variability with exercise therapy. **Can J Cardiol.**, Oakville ONT, v.26, n. 6, p.303-312, 2010.

SACKNER, M.A.; GUMMELS, E.M.; ADAMS, J.A. Say NO to fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: an alternative and complementary therapy to aerobic exercise. **Medical Hypotheses**, Edinburgh, v.63, n.118-123, 2004.

SALE, D.G., MacDOUGALL, D. Specificity in strength training: a review for the coach and athlete. **Canadian Journal of Applied Sports Sciences**, Lincoln, v.6, n.2, p.87, 1981.

SALLIS, J.F.; HASKELL, W.L.; WOOD, P.D. Physical activity assessment methodology in the five-city project. **Am J Epidemiol.**, Baltimore, v.121, p.91-106, 1985.

SAÑUDO, B. et al. Aerobic exercise versus combined exercise therapy in women with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled Trial. **Arch Phys Med Rehabil.**, Chicago, v.91, p.1838-1843, 2010.

SENNA, E.R.; et al. Prevalence of rheumatic disease in Brazil: a study using the COPCORD approach. **J Rheumatol.**, Toronto, v.31, n.3, p.594-597, 2004.

SHIN, K. et al. Assessment of training-induced autonomic adaptations in athletes with spectral analysis of cardiovascular variability signals. **Japanese Journal of Physiology**, Tokyo, v.45, p.1053-1069, 1995.

SOLANO, C. et al. Autonomic dysfunction in fibromyalgia assessed by the Composite Autonomic Symptoms Scale (COMPASS). **J Clin Rheumatol.**, Philadelphia, v.15, n.4, p.172-6, 2009.

SÖRENSEN, J. et al. Fibromyalgia- are there different mechanisms in the processing of pain? A double blind crossover comparison of analgesic drugs. **J Rheumatol.**, Toronto, v.24, n.8, p.1615-21, 1997.

SOUTO MAIOR, A. et al. Influência da intensidade e do volume do treinamento resistido no comportamento autonômico cardíaco. **Rev SOCERJ**, Rio de Janeiro, v.22, n.4, p.201-209, 2009.

SRIKUEA, R. et al. Association of Fibromyalgia with altered skeletal muscle characteristics with may contribute to postexertional fatigue in postmenopausal women. **Arthritis & Rheumatism**, Atlanta, v. 65, n.2, p.519-528, 2013.

SULLIVAN, A.B. et al. The role of exercise and types of exercise in the Rehabilitation of chronic Pain: Specific or nonspecific benefits. **Curr Pain Headache Rep.**, Philadelphia, v.16, p.153-161, 2012.

STISI, S. et al. Etiopathogenetic mechanisms of fibromyalgia syndrome. Italian Fibromyalgia Network. **Reumatismo**, Milan, v. 60, n.1, p.25-35, 2008.

TAK, L.M. et al. As good as it gets? A meta-analysis and systematic review of methodological quality of heart rate variability studies in functional somatic disorders. **Biol Psychol.**, Amsterdam, v.82, n.2, p.101-10, 2009.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. **European Heart Journal**, London, v.17, p. 354-381, 1996.

TERHORST, L. et al. Complementary and alternative medicine in the treatment of pain in fibromyalgia: a systematic review of randomized controlled trials. **J Manipulative Physiol Ther.**, Lombard IL, v.34, p.483-496, 2011.

TAKAHASHI, A.C.M. et al. The effect of eccentric strength training on heart rate and on its variability during isometric exercise in healthy older men. **Eur J Appl Physiol.**, Berlin, v.105, p.315-323, 2009.

TOUSSIROT, E.; BAHJAOUI, M.; PONCET, J.C. Abnormal autonomic cardiovascular control in anquilosing spondylitis. **Ann Rheumatol.**, 58: 481-487, 1999.

TRITSCHLER, K. **Medida e avaliação em Educação Física e Esportes**. 5. ed. São Paulo: Editora Manole, 2003.

VALIM, V. et al. Aerobic fitness effects in fibromyalgia. **The Journal of Rheumatology**, Toronto, v.30, n.5, p. 1060-1069, 2003.

VALIM, V. Benefícios dos exercícios físicos na fibromialgia. **Rev. Bras. Reumatol.**, Campinas, v. 46, n.1, p. 49-55, 2006.

VALIM, V. et al. Efeitos do exercício físico sobre os níveis séricos de serotonina e seu metabólito na fibromialgia: um estudo piloto randomizado. **Revista Brasileira de Reumatologia**, Campinas, v.53, n.6, p.538-542, 2013.

VALKEINEN, H. et al. Changes in knee extension and flexion force, EMG and functional capacity during strength training in older females with fibromyalgia and healthy controls. **Rheumatology**, Basel, v.43, p.225-228, 2004.

VALKEINEN, H. et al. Muscle hypertrophy, strength development, and serum hormones during strength training in elderly women with fibromyalgia. **Scandinavian Journal of Rheumatology**, Stockholm, v.34, p. 309-314, 2005.

VALKEINEN, H. et al. Acute heavy-resistance exercise-induced pain and neuromuscular fatigue in elderly women with fibromyalgia and in healthy controls. **Arthritis & Rheumatism**, Atlanta, v.54, n.4, p.1334-1339, 2006.

VALKEINEN, H. et al. Effects of concurrent strength and endurance training on physical fitness and symptoms in postmenopausal women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, Chicago, v.89, n.9, p. 1660-1666, 2008.

VALKEINEN, H. et al. Physical fitness in postmenopausal women with fibromyalgia. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v.29, n.5, p.408-413, 2008.

VANDENKERKHOF, E.G. et al. Diet, lifestyle and chronic widespread pain: results from the 1958 British Birth Cohort Study. **Pain Res Manag.**, v.16, p.87-92, 2011.

VANDERLEI, L.C.M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, São Paulo, v.24, n.2, p. 205-207, 2009.

van KOULIL, S. et al. Cognitive-behavioural therapies and exercise programmes for patients with fibromyalgia: state of the art and future directions. **Ann Rheum Dis.**, London, v.66, p.571-581, 2007.

VARGAS-ALARCÓN, G. et al. Catechol-O-methyltransferase gene haplotypes in Mexican and Spanish patients with fibromyalgia. **Arthritis Res Ther.**, London, v.9, n.5, R110, 2007.

VARGAS-ALARCÓN, G. et al. Association of adrenergic receptor gene polymorphisms with different fibromyalgia syndrome domains. **Arthritis Rheum.**, Atlanta, v.60, p.2169-2173, 2009.

WELLS, K.E; DILLON, E.K. The site and reach a test of back and leg flexibility. **Res.Quart.**, v.23, p.115-118,1952.

WILHELM, M. et al. Atrial remodeling, autonomic tone, and lifetime training hours in nonelite athletes. **Am J Cardiol.**, New York, v.108, n.4, p. 580-5, 2011.

WOLFE, F.et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of Multicenter Criteria Committee. **Arthritis Rheum.**, Atlanta, v.33, p.160-172, 1990.

WOLFE, F.et al. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and measurement of symptom severity. **Arthritis Care & Research**, Atlanta, v.62,n.5, p.600-610, 2010.

ANEXOS:

ANEXO A - Critérios de 1990 do Colégio Americano de Reumatologia para classificação da fibromialgia*

1- História de dor difusa.

Definição - a dor é considerada difusa quando todos os seguintes parâmetros estão presentes: dor no lado direito e esquerdo do corpo, dor acima e abaixo da cintura. Dor no esqueleto axial (coluna cervical ou torácica anterior ou coluna dorsal ou lombar) também deve estar presente. Nesta definição, dor no ombro ou na nádega é considerada como dor para lado envolvido. "Dor lombar" é considerada dor em seguimento inferior.

2- Dor em pelo menos 11 dos 18 pontos dolorosos na palpação digital.

Occipito: inserção dos músculos subocciptais, bilateral.

Cervical baixa: espaço intertransversal a nível C5-C7, anteriormente, bilateral.

Trapézio: ponto médio do bordo superior do trapézio, bilateral.

Supraespinhoso: acima da espinha da escápula próximo ao bordo medial, bilateral.

Segunda costela: segunda junção costo-condral, bilateral.

Epicôndilo lateral: 2 cm distal aos epicôndilos laterais, bilateral.

Glúteo: quadrante superior lateral da nádega, bilateral.

Trocânter maior: posterior a proeminência trocantérica, bilateral.

Joelhos: coxim adiposo medial proximal a interlinha do joelho, bilateral.

A palpação digital precisa ser executada com uma força aproximada de 4 Kg. Para que seja considerada "positiva", o indivíduo deve declarar que a palpação foi dolorosa.

** Para condições de classificação, os pacientes são considerados como portadores de fibromialgia se ambos os critérios são preenchidos. A dor difusa precisa estar presente por pelo menos 3 meses. A presença de um segundo critério não exclui o diagnóstico de fibromialgia (WOLFE e cols., 1990)*

ANEXO B - Questionário FIQ (FIBROMYALGIA IMPACT QUESTIONNAIRE). O FIQ avalia aspectos específicos da fibromialgia.

	Você é capaz de:	Sempre	Algumas vezes	Ocasionalmente	Nunca	Não se aplica
1	Fazer compras	0	1	2	3	()
2	Lavar roupas	0	1	2	3	()
3	Cozinhar	0	1	2	3	()
4	Lavar louça	0	1	2	3	()
5	Varrer	0	1	2	3	()
6	Arrumar as camas	0	1	2	3	()
7	Andar vários quarteirões	0	1	2	3	()
8	Visitar amigos e parentes	0	1	2	3	()
9	Fazer serviços de jardinagem ou de quintal	0	1	2	3	()
10	Dirigir um carro	0	1	2	3	()

11 – Nos 7 dias da semana passada, quantos dias você se sentiu bem?

0 1 2 3 4 5 6 7

12 – Quantos dias na semana passada você faltou ao trabalho por causa de sua doença?

0 1 2 3 4 5 6

13 – Quando você trabalha a dor ou outros sintomas de sua doença interferem na sua capacidade para o trabalho?

Sem problema 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 intensa dificuldade

14 – Quantifique a dor proveniente da sua doença

Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 extrema dor

15 - Você tem ficado cansado ?

Sem cansaço 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 muito cansado

16 – Como você se sente ao acordar pela manhã?

Bem disposto 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 muito cansado

17 – Você sente seu corpo rígido?

Sem rigidez 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 muito rígido

18 - Você tem estado nervoso, tenso ou ansioso?

Sem tensão 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 muito tenso

19 - Você tem estado deprimido?

Sem depressão 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 muito deprimido

árduos.			
b. Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c. Levantar ou carregar documentos.	1	2	3
d. Subir vários lances de escada.	1	2	3
e. Subir um lance de escada.	1	2	3
f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se.	1	2	3
g. Andar mais de 01 quilômetro .	1	2	3
h. Andar vários quarteirões .	1	2	3
i. Andar um quarteirão .	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se.	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou outra atividade?	1	2
b . Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (exemplo: necessitou de um esforço extra)?	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade diária , como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimida ou ansiosa)? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou outra atividade?	1	2
b . Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com	1	2

tanto cuidado como geralmente faz?		
---	--	--

6. Durante as **últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

- De forma nenhuma1
- Ligeiramente2
- Moderadamente3
- Bastante4
- Extremamente5

7 – Quanta dor **no corpo** você teve durante as **últimas 4 semanas**? (circule uma)

- Nenhuma1
- Muito leve2
- Leve3
- Moderada4
- Grave5
- Muito grave.....6

8 – Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?(circule uma)

- De maneira alguma1
- Um pouco2
- Moderadamente3
- Bastante4
- Extremamente5

9 – Estas questões dizem sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação às **últimas 4 semanas**. (circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força.	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e. quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g. quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
h. quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10 – Durante as **últimas 4 semanas** quanto do seu tempo a sua **saúde física ou problemas emocionais** interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

- Todo tempo1
- A maior parte do tempo.....2
- Alguma parte do tempo3
- Uma pequena parte do tempo4
- Nenhuma parte do tempo5

11 – O quanto **verdadeiro** ou **falso** é **cada** uma das afirmações para você? (circule um número em cada linha)

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeira	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falso
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas.	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço.	1	2	3	4	5
c. Eu acho que a minha saúde vai piorar.	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente.	1	2	3	4	5

ANEXO D - Inventário BECK de depressão.

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) diante da afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira como você tem se sentido nesta semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

1. 0 Não me sinto triste.
 - 1 Eu me sinto triste.
 - 2 Estou sempre triste e não consigo sair disso.
 - 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

2. 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
 - 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
 - 2 Acho que nada tenho a esperar.
 - 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.

3. 0 Não me sinto um fracasso.
 - 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
 - 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
 - 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.

4. 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.
 - 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
 - 2 Não encontro um prazer real em mais nada.
 - 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.

5. 0 Não me sinto especialmente culpado.
 - 1 Eu me sinto culpado às vezes.
 - 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
 - 3 Eu me sinto sempre culpado.

6. 0 Não acho que esteja sendo punido.
 - 1 Acho que posso ser punido.
 - 2 Creio que vou ser punido.
 - 3 Acho que estou sendo punido.

7. 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.
 - 1 Estou decepcionado comigo mesmo.
 - 2 Estou enojado de mim.
 - 3 Eu me odeio.

8. 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
 - 1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros.
 - 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.
 - 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.

9. 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.
 - 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
 - 2 Gostaria de me matar.
 - 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.

10. 0 Não choro mais que o habitual.
 - 1 Choro mais agora do que costumava.
 - 2 Agora, choro o tempo todo.
 - 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.

11. 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.
 - 1 Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.

- 2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.
- 3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.

12. 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.

- 1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
- 2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
- 3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.

13. 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.

- 1 Adio minhas decisões mais do que costumava.
- 2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
- 3 Não consigo mais tomar decisões.

14. 0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.

- 1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.
- 2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.
- 3 Considero-me feio.

15. 0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.

- 1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
- 2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.
- 3 Não consigo fazer nenhum trabalho.

16. 0 Durmo tão bem quanto de hábito.

- 1 Não durmo tão bem quanto costumava.
- 2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.
- 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.

17. 0 Não fico mais cansado que de hábito.

- 1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.
- 2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.
- 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

18. 0 Meu apetite não está pior do que de hábito.

- 1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.
- 2 Meu apetite está muito pior agora.
- 3 Não tenho mais nenhum apetite.

19. 0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.

- 1 Perdi mais de 2,5 Kg.
- 2 Perdi mais de 5,0 Kg.
- 3 Perdi mais de 7,5 Kg.

Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM () NÃO ()

20. 0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.

- 1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.
- 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.
- 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.

21. 0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.

- 1 Estou menos interessado por sexo que costumava.
- 2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.
- 3 Perdi completamente o interesse por sexo.

ANEXO E - Inventário de ansiedade traço-estado (IDATE)

PARTE I – IDATE ESTADO

Leia cada pergunta e faça um círculo ao redor do número à direita da afirmação que melhor indicar como você se sente agora, neste momento. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar uma resposta que mais se aproxime de como você se sente neste momento.

AVALIAÇÃO

Muitíssimo-----4 Um pouco-----2

Bastante-----3 Absolutamente não----1

- 1- Sinto-me calmo.....1 2 3 4
- 2- Sinto-me seguro.....1 2 3 4
- 3- Estou tenso.....1 2 3 4
- 4- Estou arrependido.....1 2 3 4
- 5- Sinto-me à vontade.....1 2 3 4
- 6- Sinto-me perturbado.....1 2 3 4
- 7- Estou preocupado com possíveis infortúnios.....1 2 3 4
- 8- Sinto-me descansado.....1 2 3 4
- 9- Sinto-me ansioso.....1 2 3 4
- 10- Sinto-me “em casa”1 2 3 4
- 11- Sinto-me confiante.....1 2 3 4
- 12- Sinto-me nervoso.....1 2 3 4
- 13- Estou agitado.....1 2 3 4
- 14- Sinto-me uma pilha de nervos.....1 2 3 4
- 15- Estou descontraído.....1 2 3 4
- 16- Sinto-me satisfeito.....1 2 3 4
- 17- Estou preocupado.....1 2 3 4
- 18- Sinto-me confuso.....1 2 3 4
- 19- Sinto-me alegre.....1 2 3 4
- 20- Sinto-me bem.....1 2 3 4

PARTE II – IDATE TRAÇO

Leia cada pergunta e faça um círculo em redor do número à direita que melhor indicar como você geralmente se sente. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar a resposta que mais se aproximar de como você se sente geralmente.

AVALIAÇÃO

Quase sempre-----4
Frequentemente-----3

Às vezes-----2
Quase nunca-----1

1. Sinto-me bem.....1 2 3 4
2. Canso-me facilmente.....1 2 3 4
3. Tenho vontade de chorar1 2 3 4
4. Gostaria de poder ser tão feliz quanto os outros parecem ser..... 1 2 3 4
5. Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rapidamente. 1 2 3 4
6. Sinto-me descansado.....1 2 3 4
7. Sou calmo, ponderado e senhor de mim mesmo.....1 2 3 4
8. Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma
que não as consigo resolver.....1 2 3 4
9. Preocupo-me demais com as coisas sem importância1 2 3 4
10. Sou feliz.....1 2 3 4
11. Deixo-me afetar muito pelas coisas.....1 2 3 4
12. Não tenho muita confiança em mim mesmo.....1 2 3 4
13. Sinto-me seguro.....1 2 3 4
14. Evito ter que enfrentar crises ou problemas.....1 2 3 4
15. Sinto-me deprimido.....1 2 3 4
16. Estou satisfeito.....1 2 3 4
17. Idéias sem importância me entram na cabeça e ficam me
preocupando.....1 2 3 4
18. Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo
tirá-los da cabeça.....1 2 3 4
19. Sou uma pessoa estável 1 2 3 4
20. Fico tenso e perturbado quando penso em meus
problemas do momento.....1 2 3 4

ANEXO F

Programa de treinamento de flexibilidade: (VALIM, 2003)

Incluiu exercícios de auto-alongamento e alongamento muscular assistido, orientados e supervisionados por fisioterapeuta ou educador físico. Foi feito um protocolo de alongamento global que incluiu principais músculos e tendões, com duração de 45 minutos em cada sessão. Durante este período foram realizados os exercícios relacionados abaixo, três séries de auto- alongamento e/ou alongamento assistido com duração de 30 segundos de alongamento seguido de 30 segundos de repouso. A frequência dos exercícios foi de duas vezes por semana.

Exercícios de alongamento:

Em ortostase: com os pés e joelhos um pouco afastados (na largura dos ombros) e semi-flexionados a fim de proteger a coluna vertebral, o paciente realiza ativamente os seguintes alongamentos:

1 – Fazer Flexão lateral da cabeça, como se estivesse "tentando encostar a orelha no ombro"; primeiro o paciente realiza o alongamento para o lado direito, sendo este com a mão direita e em seguida para o lado esquerdo, porém com a mão esquerda, com o objetivo de alongar os músculos flexores laterais da cabeça.

2 – Entrelaçar as mãos e puxar a cabeça para baixo, olhando para o chão, com o objetivo de alongar os músculos extensores da cabeça.

3 – Realizar uma flexão de ombro a aproximadamente 90 graus, mantendo o cotovelo estendido, puxando com a mão contralateral os dedos em posição de extensão. Este exercício tem o objetivo de alongar os músculos flexores do punho e dedos. Em seguida repete com o membro superior contralateral.

4 – Realizar uma flexão de ombro a aproximadamente 90 graus, mantendo o cotovelo estendido, puxando com a mão contralateral os dedos em posição de flexão. O objetivo é de alongar os músculos extensores do punho e dedos. Em seguida, repete com o membro superior contralateral.

5 – Colocar uma das mãos no dorso, com o cotovelo dobrado e empurrando-o para trás.

6 – Colocar uma das mãos na região olecraneana do cotovelo e forçar extensão do braço.

7 - Apoiado no espaldar, fletir o joelho e puxar com a mão oposta o tornozelo.

8 – Subir dois degraus e apoiado no espaldar, colocar a ponta do pé no degrau anterior, fazendo flexão forçada de um pé e depois do outro.

Deitado no tatame:

1 – na posição de decúbito dorsal:

A – O fisioterapeuta flexiona os dois quadris com os joelhos estendidos. O objetivo é alongar os isquiotibiais.

B – O fisioterapeuta flexiona um quadril e simultaneamente mantém a extensão do quadril contralateral. Desta forma alonga os músculos iliopsoas e isquiotibiais ao mesmo tempo.

C - com a perna estendida o fisioterapeuta flete um pé e depois o outro no limite máximo.

2 - na posição de decúbito ventral:

A - Fisioterapeuta realiza uma flexão máxima dos joelhos, com o objetivo de alongar o músculo quadríceps femoral.

B – Com as pernas em flexo de joelhos a 90 graus o fisioterapeuta realiza uma dorsiflexão plantar no limite máximo, com o objetivo de alongar os músculos da panturrilha.

SERVIÇO DE REUMATOLOGIA – HUCAM – UFES

ANEXO G - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

Versão 1

ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA- EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO.

Você está sendo convidado a participar, como voluntário, de um trabalho científico. Sua participação é importante porque os resultados obtidos poderão ajudar a entender melhor a doença e contribuir para melhorar o tratamento. Você poderá perguntar tudo que julgar necessário antes e durante a realização deste estudo.

No caso de você concordar em participar, favor assinar ao final do documento. Como sua participação não é obrigatória, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. A médica pesquisadora também pode encerrar sua participação, no interesse de seu bem estar e segurança. Isto não trará nenhum prejuízo em sua relação com a pesquisadora ou com a Instituição.

O nome da pesquisa é Estudo da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) em Pacientes com Fibromialgia - Efeitos do Treinamento Resistido. Os **objetivos principais** do Estudo são avaliar a melhora da VFC, dos sintomas e da qualidade de vida em pacientes com fibromialgia submetidos a exercícios resistidos, comparado com grupo controle com exercícios de alongamento e flexibilidade.

Os pacientes serão selecionados segundo um protocolo idealizado para a pesquisa e responderão quatro questionários que avaliam sintomas associados à dor e à qualidade de vida.

A pesquisadora responsável por seu acompanhamento é a Dra Maria Bernadete Gavi que pode ser encontrada no ambulatório 6 do HUCAM, situado na Av. Marechal Campos s/nº, Maruípe, tel: 33357325.

Serão organizados dois grupos: um (grupo ER) será submetido a um programa de atividade física por 16 semanas e avaliação através de testes de medição de força e questionários uma vez por mês, pela equipe do Serviço. Outro (grupo FLEX) será submetido a exercícios de alongamento e flexibilidade no período que durar o estudo (4 meses). Este grupo controle também será avaliado mensalmente durante os meses que durar a Pesquisa.

Possíveis riscos, como dor, lesão muscular e infarto serão evitados seguindo-se as normas do Colégio Americano de Medicina do Esporte para prescrição de Exercícios. Os exercícios serão de leve a moderada intensidade e realizados por fisioterapeuta após criteriosa avaliação de força do paciente. Todos os pacientes realizarão teste de esforço.

Os participantes terão o benefício de receber acompanhamento médico e fisioterapêutico, de acordo com o protocolo, durante o estudo. Ao fim do estudo, os participantes do grupo controle poderão receber treinamento de força e todos os pacientes poderão continuar o seguimento no LACORE. Considerando ser uma doença de baixa complexidade, após melhora clínica os pacientes assintomáticos, poderão continuar tratamento em unidade básica de saúde, sob orientação da equipe do serviço de reumatologia do HUCAM. A

pesquisa assegura a sua privacidade e garante sigilo quanto aos dados confidenciais envolvidos. Os dados pessoais não serão divulgados.

Consentimento de Participação:

Eu, _____, RG:
Declaro que li as informações contidas neste documento e concordo em participar da pesquisa.
Tels. de contato: Dra Maria Bernadete Gavi – 3335- 7325. Comitê de Ética em Pesquisa: 33357211 ou e-mail CEP@ccs.ufes.br

Assinatura do paciente I Data ___/___/___

Assinatura da testemunha Data ___/___/___

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ___/___/___

ANEXO H-APROVAÇÃO CEP.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 07 de julho de 2010.

Da: Profa. Dr^a. Ethel Leonor Noia Maciel
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

Para: Prof. (a) Dalton Valentim Vassallo
Pesquisador (a) Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **“Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com fibromialgia – efeitos do treinamento resistido”**.

Senhor (a) Pesquisador (a),

Informamos a Vossa Senhoria, que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa nº. **119/10** intitulado: **“Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com fibromialgia – efeitos do treinamento resistido”** e o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, **APROVOU** o referido projeto, em Reunião Ordinária realizada em 23 de junho de 2010.

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador responsável elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra “c”.

Atenciosamente,


Prof.^a Dr^a Ethel Leonor Noia Maciel
COORDENADORA
Comitê de Ética em Pesquisa
Centro de Ciências da Saúde/UFES

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde
Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe – Vitória – ES – CEP 29.040-091.
Telefax: (27) 3335 7504

20

ANEXO I

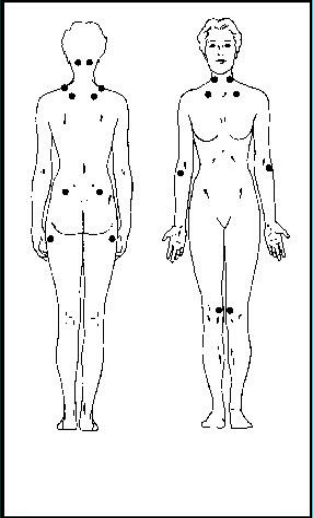
SERVIÇO DE REUMATOLOGIA DO HUCAM – UFES

ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA
- EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO**- FICHA DE TRIAGEM -****1- DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS**

DATA: ____/____/____

Nome:		Registro:	
Data nasc.:	Cor: <input type="checkbox"/> branco <input type="checkbox"/> preto <input type="checkbox"/> pardo <input type="checkbox"/> amarelo	Sexo: 1- Fem 2- Masc	
Estado civil: <input type="checkbox"/> Casado	<input type="checkbox"/> solteiro <input type="checkbox"/> viúvo	<input type="checkbox"/> divorciado <input type="checkbox"/> União livre	
Número de pessoas morando na casa:		Profissão atual:	
Mudou de função ou foi remanejado de setor por causa da FM: 1- sim 2- não		Recebe auxílio transporte (isenção de tarifa pela FM): 1-sim 2- não	
Escolaridade: 1- analfabeto 2- 1º grau incompleto 3- 1º grau completo 4- 2º grau incompleto 5- 2º grau completo 6- Superior incompleto 7- Superior completo	Situação profissional: 1- com carteira assinada 2- sem carteira e sem registro de autônomo 3- trabalho com registro de autônomo 4- auxílio doença ou afastado pelo INSS há quanto tempo: ____ meses por FM: 1- sim 2- não 5- aposentado há quanto tempo: ____ meses por FM: 1- sim 2- não 6- desempregado 7- dona de casa 8- Trabalho informal	Renda Familiar (no. Salários-mínimos): 1- até 1 2- 1 - 3 3- 3 - 5 4- 5 - 7 5- 7 - 9 6- 9 - 10 7- > 10	

2- DADOS CLÍNICOS

Dor difusa: 1- sim 2- não	
Número de pontos: _____	
Preenche critérios ACR: 1- sim 2- não	
Início dos sintomas (meses) _____ Tempo de diagnóstico (meses) _____	
Evento desencadeante: _____	
Sedentário: 1- Sim 2- Não (não faz atividade física regular pelo menos 2 vezes por semana, há pelo menos 4 semanas)	

3 - CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Dor difusa
- > 11 tender points
- Sedentários (sem atividades físicas no mínimo por 04 semanas)
- Sem tratamento
- Sem uso de betabloqueadores, antidepressivos, benzodiazepínicos, bloqueador de canal de cálcio

4 - CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Doença cardiovasculares que limitem a atividade física (ICO, EC classe II a IV de NYHA, arritmia) <input type="checkbox"/> Doenças respiratórias que limitem a atividade física (I.R., Fibrose Pulmonar, DPOC, asma mod.-grave) <input type="checkbox"/> Uso de beta-bloqueador, antidepressivos, benzodiazepínicos, bloqueador de canais de cálcio. <input type="checkbox"/> Em tratamento com medicamento | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Em tratamento com exercício <input type="checkbox"/> Teste Ergométrico positivo para isquemia miocárdica <input type="checkbox"/> Falta de capacidade Cognitiva para entendimento dos questionários. <input type="checkbox"/> Doença tireoidiana não controlada. <input type="checkbox"/> Outras doenças reumatológicas que estejam em atividade ou limitem a atividade física. |
|---|--|

Nome do avaliador: _____

ANEXO J

SERVIÇO DE REUMATOLOGIA DO HUCAM – UFES

ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA - EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO

- FICHA DE INCLUSÃO -

1- IDENTIFICAÇÃO

DATA: ____/____/____

Nome:	Registro:
-------	-----------

2- SINTOMAS ASSOCIADOS:

<input type="checkbox"/> Fadiga <input type="checkbox"/> Sono não restaurador <input type="checkbox"/> Cefaléia <input type="checkbox"/> Parestesias <input type="checkbox"/> Rigidez matinal <input type="checkbox"/> Irritabilidade <input type="checkbox"/> Dificuldade de concentração <input type="checkbox"/> Déficit de memória <input type="checkbox"/> Zumbido	<input type="checkbox"/> Tontura <input type="checkbox"/> Lipotímia/síncope <input type="checkbox"/> Palpitação <input type="checkbox"/> Dispnéia <input type="checkbox"/> Cólon irritável <input type="checkbox"/> Constipação intestinal <input type="checkbox"/> Náusea <input type="checkbox"/> Empachamento <input type="checkbox"/> Perda miccional/sd uretral	<input type="checkbox"/> Dispauremia <input type="checkbox"/> Diminuição da libido <input type="checkbox"/> Dismenorréia <input type="checkbox"/> Sensação de edema <input type="checkbox"/> Raynaud <input type="checkbox"/> Demografismo <input type="checkbox"/> Xerostomia <input type="checkbox"/> Xeroftalmia <input type="checkbox"/> Dor orofacial <input type="checkbox"/> Dor miofascial
---	--	---

HISTÓRIA FAMILIAR:

Doenças psiquiátricas: 1- Sim 2- Não

Qual?

FM: 1- Sim 2- Não

Outras doenças reumáticas:

VÍCIOS:

TABAGISMO: 1-Sim 2- Não.

Quantos/dia? _____ Há quanto tempo? _____

ETILISMO: 1- Sim 2-Não Social Pesado

DROGADIÇÃO: 1- Sim 2- Não

COMORBIDADES:

<input type="checkbox"/> Doença cardiovascular <input type="checkbox"/> Doença gastrointestinal <input type="checkbox"/> Doença respiratória <input type="checkbox"/> Doença do ap genito-urinário <input type="checkbox"/> HCV	<input type="checkbox"/> Doença psiquiátrica Qual? _____ <input type="checkbox"/> Doença neurológica Qual? _____	<input type="checkbox"/> Doença endocrinológica Qual? _____ <input type="checkbox"/> Doença osteomuscular Qual? _____
---	---	--

3- EXAME FÍSICO:

ACV:	PA:	PULSO:
AR:	FR:	
AGI:		
Cabeça / pescoço:		
AGU:		
Extremidades:	Articulações:	

Nome do avaliador: _____

APÊNDICES:

APÊNDICE A

Tabela 4 - Médias e DP das medidas dos testes de força e EVA

	Tempos	Exercício resistido	E. Flexibilidade	valor de p (#)
		N = 35	N = 31	ER vs FLEX
LEG	T. inicial	113,79 ± 36,84	100,43 ± 35,96	0.138
	T. 30 dias	133,22* ± 37,14	110,43 ± 39,28	0,018*
	T. 60 dias	146,83* ± 41,66	121,37 ± 44,31	0,019*
	T. 90 dias	157,94* ± 45,07	126,92 ± 50,45	0,012*
	T. 120 dias	163,21* ± 48,87	132,24 ± 50,55	0,013*
Cadeira extensora	T. inicial	16,99* ± 6,61	12,20 ± 5,34	0,008*
	T. 30 dias	18,91* ± 7,11	15,50 ± 7,81	0,002*
	T. 60 dias	21,22** ± 8,09	14,62 ± 6,48	0,001*
	T. 90 dias	23,97** ± 9,27	15,75 ± 7,81	0,0002**
	T. 120 dias	24,89** ± 9,46	16,08 ± 8,52	0,0004**
Flexão Quadril	T. inicial	10,33** ± 2,78	6,86 ± 2,08	0,001*
	T. 30 dias	12,00** ± 3,18	7,94 ± 2,67	0,001*
	T. 60 dias	13,07** ± 3,14	8,28 ± 2,90	0,001*
	T. 90 dias	14,43** ± 3,77	8,94 ± 3,42	0,001*
	T. 120 dias	15,70** ± 4,12	9,07 ± 2,89	0,001*
Peitoral	T. inicial	22,83* ± 7,81	18,80 ± 8,08	0,041*
	T. 30 dias	26,04* ± 8,66	19,84 ± 8,23	0,004*
	T. 60 dias	27,31* ± 9,33	20,70 ± 7,83	0,002*
	T. 90 dias	30,48** ± 10,53	21,72 ± 9,36	0,0009**
	T. 120 dias	31,74** ± 9,69	22,25 ± 9,43	0,0001**
Tríceps Pulley	T. inicial	22,75 ± 4,92	21,56 ± 6,92	0.426
	T. 30 dias	26,79 ± 6,84	23,60 ± 7,05	0.07
	T. 60 dias	28,54 ± 7,22	25,53 ± 6,64	0.089
	T. 90 dias	30,83* ± 8,85	25,48 ± 7,46	0,013*
	T. 120 dias	31,88* ± 7,86	26,66 ± 8,01	0,01*
Flexão Ombros	T. inicial	7,29 ± 2,00	6,68 ± 2,24	0.215
	T. 30 dias	8,48 ± 2,32	7,31 ± 2,42	0.052
	T. 60 dias	9,44* ± 2,51	7,70 ± 2,17	0,004*
	T. 90 dias	10,17** ± 2,64	8,03 ± 2,59	0,001*
	T. 120 dias	11,09** ± 3,08	8,13 ± 2,84	0,0001**
Flexão Joelhos	T. inicial	10,17* ± 2,75	7,90 ± 3,06	0,002*
	T. 30 dias	12,61** ± 3,85	9,07 ± 3,33	0,0002**
	T. 60 dias	13,75** ± 4,48	9,98 ± 3,95	0,0006**
	T. 90 dias	15,57** ± 4,86	10,53 ± 4,12	<0,001*
	T. 120 dias	16,51** ± 5,23	10,49 ± 3,87	<0,001*
Panturrilha	T. inicial	124,53* ± 38,84	105,12 ± 39,38	0,034*
	T. 30 dias	147,58* ± 45,93	122,02 ± 45,60	0,045*
	T. 60 dias	159,88 ± 51,86	135,94 ± 51,82	0.07
	T. 90 dias	174,66* ± 54,03	139,63 ± 56,17	0,015*
	T. 120 dias	178,25* ± 58,43	146,55 ± 59,23	0,033*
Pulley Costas	T. inicial	27,04* ± 6,78	22,04 ± 7,9	0,007*
	T. 30 dias	29,04* ± 7,41	24,59 ± 7,98	0,007*
	T. 60 dias	31,87* ± 8,31	25,47 ± 6,63	0,002*
	T. 90 dias	33,56** ± 9,47	25,72 ± 7,78	0,0008**
	T. 120 dias	34,24* ± 9,16	27,26 ± 8,59	0,002*
Abdução Ombros	T. inicial	3,75* ± 0,85	3,27 ± 0,81	0,015*
	T. 30 dias	4,11 ± 0,81	3,60 ± 1,34	0.069
	T. 60 dias	4,49* ± 1,24	3,72 ± 1,05	0,008*
	T. 90 dias	4,91** ± 1,30	3,79 ± 1,17	0,001*
	T. 120 dias	5,41** ± 1,37	3,98 ± 1,32	<0,001*
Bíceps	T. inicial	8,29* ± 2,69	3,79 ± 2,41	0,048*
	T. 30 dias	10,00* ± 3,42	7,53 ± 2,51	0,002*
	T. 60 dias	10,41** ± 3,40	7,86 ± 2,36	0,0009**
	T. 90 dias	11,86** ± 4,92	7,81 ± 2,65	0,0003**
	T. 120 dias	11,08** ± 3,38	8,34 ± 2,69	0,0007**
Extensão Ombros	T. inicial	22,27 ± 6,69	21,61 ± 6,59	0.687
	T. 30 dias	25,15 ± 7,84	22,63 ± 5,84	0.145
	T. 60 dias	27,49* ± 6,43	23,58 ± 5,69	0,011*
	T. 90 dias	29,68* ± 7,88	24,46 ± 6,23	0,004*
	T. 120 dias	30,9** ± 8,19	24,51 ± 6,69	0,0009**
EVA	T. inicial	7,81 ± 1,59	8,38 ± 1,46	0.183
	T. 30 dias	7,09* ± 1,56	7,84 ± 1,35	0,041*
	T. 60 dias	5,76 ± 1,69	6,58 ± 2,04	0.077
	T. 90 dias	5,71 ± 1,47	6,48 ± 2,02	0.079
	T. 120 dias	4,26* ± 2,06	6,03 ± 2,11	0,015*

Medidas de média e DP em kg (força) e cm (EVA), ER:Exercício Resistido, FLEX:Exercício Flexibilidade, *p< 0.05 **p< 0.001 -

comparação intra-grupos: teste t pareado ou de Wilcoxon; comparação entre-grupos: ANOVA para medidas repetidas,

EVA: Escala Visual Analógica de Dor.*p< 0.05 **p< 0.001, valor de p (#):comparação entre grupos.

Fonte: elaborada pela autora.

APÊNDICE B

Tabela 07 - Efeito crônico do ER e de flexibilidade sobre a VFC na FM (média, erro padrão e valor p).

	Tempos	Grupo ER N = 35	valor de p* intra grupo (ER)	Grupo FLEX N = 31	valor de p* intra grupo (FLEX)	valor de p (#) ER x FLEX
pNN50 (ms)	inicial	12,59 ± 2,79		5,99 ± 1,52		0.087
	48 horas	8,53 ± 1,99	0,009*	7,06 ± 2,13	1	0.152
	60 dias	6,66 ± 1,84	0.179	4,79 ± 1,06	0.532	0.524
	120 dias	6,66 ± 1,60	0,035*	5,51 ± 1,46	0.698	0.748
RMSSD (ms)	inicial	48,40 ± 10,31		36,86 ± 7,28		0.319
	48 horas	39,79 ± 9,46	0,028*	31,37 ± 5,27	0.346	0.227
	60 dias	32,92 ± 6,72	0,043*	33,54 ± 5,95	0.783	0.295
	120 dias	39,16 ± 8,62	0.085	30,37 ± 4,50	0.937	0.959
LF (ms ²)	inicial	1007,37 ± 495,27		710,12 ± 310,64		0.163
	48 horas	871,55 ± 525,02	0.201	423,70 ± 147,13	0.468	0.52
	60 dias	373,70 ± 122,79	0,007*	428,16 ± 183,77	0.116	0.892
	120 dias	788,54 ± 424,70	0.195	266,81 ± 47,07	0.798	0.54
HF (ms ²)	inicial	1680,60 ± 797,25		773,26 ± 336,09		0.183
	48 horas	1343,45 ± 884,05	0,015*	567,90 ± 218,39	0.783	0.456
	60 dias	624,67 ± 312,33	0,042*	527,04 ± 221,94	0.666	0.365
	120 dias	1090,25 ± 574,71	0.091	555,92 ± 255,24	0.937	0.817
Lfnu	inicial	42,80 ± 3,03		43,68 ± 3,72		0.762
	48 horas	45,54 ± 3,53	0.67	43,94 ± 3,84	0.739	0.907
	60 dias	40,66 ± 3,05	0.481	42,13 ± 3,92	0.753	0.475
	120 dias	43,42 ± 3,53	0.588	46,37 ± 4,48	0.456	0.727
Hfnu	inicial	47,24 ± 2,92		43,85 ± 3,83		0.325
	48 horas	45,86 ± 3,75	0.921	45,50 ± 3,50	0.783	0.719
	60 dias	49,44 ± 3,01	0.201	48,51 ± 3,61	0.247	0.743
	120 dias	47,83 ± 3,40	0.973	44,83 ± 4,16	0.724	0.727
LF/HF	inicial	1,36 ± 0,23		1,88 ± 0,51		0.55
	48 horas	1,74 ± 0,48	0.844	2,38 ± 1,02	0.638	0.757
	60 dias	1,23 ± 0,25	0.149	1,34 ± 0,26	0.652	0.62
	120 dias	1,88 ± 0,56	0.869	2,73 ± 1,00	0.624	0.64

ER: grupo exercício resistido, FLEX: Grupo exercício de flexibilidade, T. inicial: exame feito no momento zero, T. 48 horas: exame realizado 48 horas após a primeira avaliação de força; comparação intra-grupo: teste t pareado ou de Wilcoxon, *p≤0,05, comparação entre-grupos: Anova de medidas repetidas.

Fonte: elaborada pela autora.

APÊNDICE C

EVA – Comparação p-valores intra-grupos

EVA - Comparação do p - valor intra-grupo		
	ER	FLEX
tempo 0 - 1	0.0062*	0.0335*
tempo 0 - 2	0,0001**	0,0001**
tempo 0 - 3	0,0001**	0,0001**
tempo 0 - 4	0,0001**	0,0001**
tempo 1- 2	0,0001**	0,0001**
tempo 1 - 3	0,0001**	0,0001**
tempo 1 - 4	0,0001**	0,0001**
tempo 2 - 3	0.8826	0.7142
tempo 2 - 4	0.0034*	0.1374
tempo 3 - 4	0.0102*	0.2443

EVA: Escala visual analógica de dor, ER: grupo exercicio resistido, FLEX: Grupo exercicio de flexibilidade, *p≤0,05, **p≤ 0,001.

Fonte: elaborada pela autora.

Comparação p-valores entre-grupos.

EVA - Comparação do p - valor entre-grupos ER e FLEX	
	p valor
tempo 0	0.1836
tempo 1	0,0415*
tempo 2	0.0778
tempo 3	0.0795
tempo 4	0,0157*

EVA: Escala visual analógica de dor, ER: grupo exercicio resistido, FLEX: Grupo exercicio de flexibilidade, *p≤0,05, **p≤ 0,001.

Fonte: elaborada pela autora.

APÊNDICE D

Tabela 8: Questionários - Valores p de análise intra-grupo nos momentos inicial, com 8 e 16 semanas

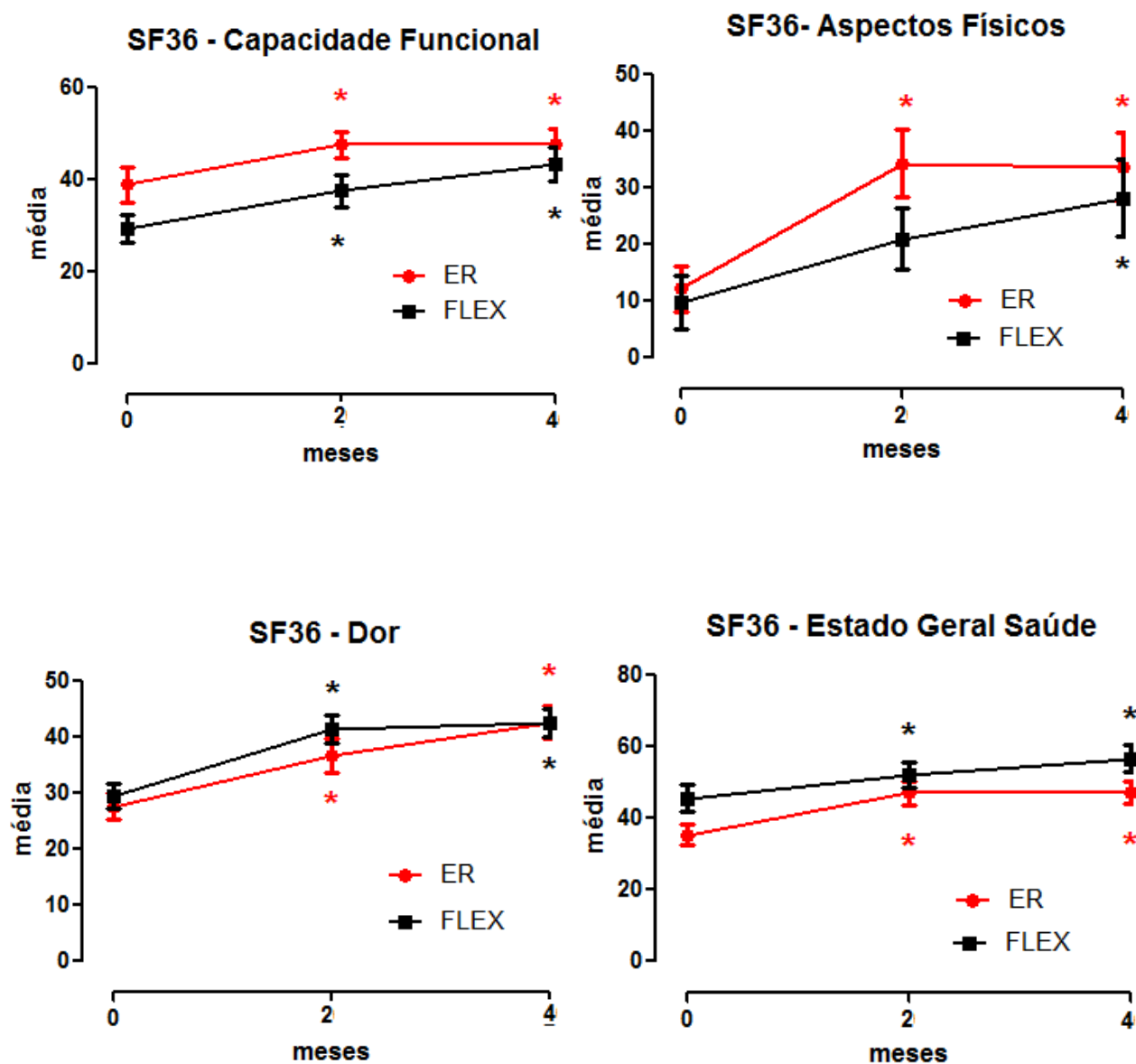
	T0 x T1		T0 x T2		T1 x T2	
	Resistido	Flexibilidade	Resistido	Flexibilidade	Resistido	Flexibilidade
FIQ	< 0,0001**	< 0,0001**	< 0,0001**	< 0,0001**	0.578	0.167
BECK	< 0,0001**	0,049*	0,0002*	0.057	0.366	0.553
IDATE TRAÇO	0.195	0,001*	< 0,0001**	< 0,0001**	0,015*	0.892
IDATE ESTADO	0.08	0.057	0.403	0,025*	0.297	0.193
SF 36						
Capacidade funcional	0,027*	0,001*	0,028*	< 0,0001**	0.954	0,041*
Aspectos físicos	0,0009*	0.066	0,002*	0,024*	0.951	0.152
Dor	0,0007*	0,004*	0,0004*	0,0005*	0.524	0.09
Aspectos emocionais	0,047*	0,05*	0.1005	0,048*	0.939	1
Vitalidade	< 0,0001**	0,0002*	< 0,0001**	0,004*	0.725	0.623
Saúde Mental	0,003*	< 0,0001**	0,0008*	0,001*	0.726	1
Aspectos sociais	0,001*	< 0,0001**	0,003*	< 0,0001**	0.605	0.552
Estado Geral Saúde	< 0,0001**	0,032*	< 0,0001**	0,001*	0.954	0,047*

*p≤ 0.05 **p≤ 0.001 teste t pareado ou de Wilcoxon. T0: início, T1:8 semanas, T2:16 semanas. FIQ: Fibromyalgia

Impact Questionnaire, BECK: Beck Depression Inventory, IDATE TRAÇO - ESTADO: Inventário de Ansiedade Traço Estado, SF-36: Short-Form Health Survey.

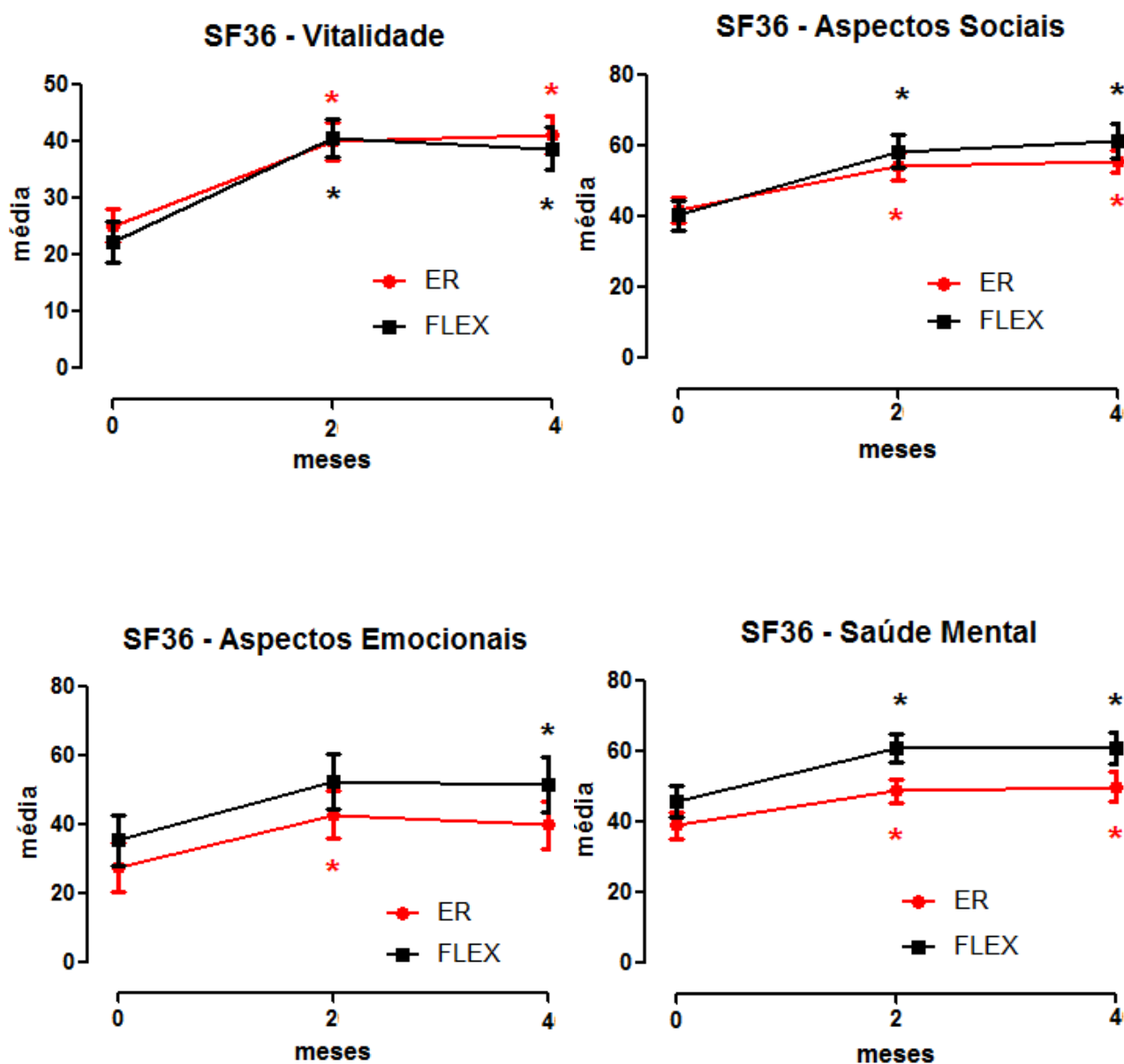
Fonte: elaborada pela autora.

APÊNDICE E

Figura 16. Avaliação dos Domínios do SF-36 do tempo inicial até 4 meses

ER : Grupo Exercício Resistido, FLEX:Grupo Exercício Flexibilidade. Comparação intra- grupo: Teste t pareado ou de Wilcoxon, * $p \leq 0.05$. Comparação entre- grupos: ANOVA de medidas repetidas, # $p \leq 0.05$. Fonte: elaborada pela autora.

APÊNDICE F

Figura 17. Avaliação dos Domínios do SF-36 do tempo inicial até 4 meses

ER : Grupo Exercício Resistido, FLEX:Grupo Exercício Flexibilidade. Comparação intra- grupo: Teste t pareado ou T. e de Wilcoxon, * $p \leq 0.05$. Comparação entre- grupos:ANOVA de medidas repetidas, # $p \leq 0.05$. Fonte: elaborada pela autora.

APÊNDICE G

Strengthening exercises improve symptoms and quality of life but do not change autonomic modulation in fibromyalgia: a randomized clinical trial.

Name of registration: Heart Rate Variability in Fibromyalgia – Effects of strengthening exercises

Registry Number: NCT02004405

Maria Bernadete Renoldi Oliveira Gavi¹, Dalton Valentin Vassalo², Fabian Tadeu Amaral³, Danielle Constância Felício Macedo⁴, Pablo Lúcio Gava⁵, Eduardo Miranda Dantas⁶, Valéria Valim⁷ *

¹MD, Laboratory Assessment, Conditioning and Rehabilitation, Rheumatology Division, University Hospital, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil

²MD, PhD. Post Graduation Program in Physiological Sciences, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil

³Physical Educator, PhD, Laboratory Assessment, Conditioning and Rehabilitation, Centro de Educação Física e Desportos, Vitória, Brazil

⁴Occupational therapist, Master, Center of Health Sciences, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil

⁵Physiotherapist, Master, Center of Health Sciences, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil

⁶PhD, Collegiate of Biological Sciences, Federal University of Vale do São Francisco, Petrolina, Brazil

⁷MD, PhD, Rheumatology Division, University Hospital, Medicine Department, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil

Short title: Effects of strengthening exercises on fibromyalgia

* Corresponding author:

Valeria Valim

MD, PhD, Professor

Rheumatology Division, University Hospital

Medicine Department

Federal University of Espírito Santo

Av. Marechal Campos, 1460, Departamento de Clínica Médica

CEP 29040-090

Fone/Fax: 55-27-33357325 or 33357217

Email: val.valim@gmail.com

Abstract

Objective: Autonomic dysfunction is an important mechanism that could explain many symptoms observed in fibromyalgia (FM). Exercise is an effective treatment, with benefits potentially mediated through changes in autonomic modulation. Strengthening is one of the less studied exercises in FM, and the acute and chronic effects of strengthening on the autonomic system remain

unknown. The objective of this study was to assess the chronic effects of strengthening exercises (STRE) on autonomic modulation, pain perception and the quality of life (QOL) of FM patients.

Methods: Eighty sedentary women with FM (ACR 1990) were randomly selected to participate in STRE or flexibility (FLEX) exercises in a blinded controlled trial. The intensity of STRE was set at 45% of the estimated load of 1 *Repetition Maximum* (RM) in 12 different exercises. The primary outcomes were measured using the Visual Analog Scale (VAS) for pain and the Heart Rate Variability (HRV) analysis. Other outcomes were fitness measured by treadmill test, the sit and reach test (Wells and Dillon's Bench), maximal repetitions test and handgrip dynamometry; and quality of life by the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), the Beck and Idate Trait-State Inventory (IDATE), a short-form health survey (SF-36). **Results:** The STRE group was more effective to strength gain for all muscles and pain control after 4 and 16 weeks ($p < 0.05$). The FLEX group showed higher improvements in anxiety ($p < 0.05$). Both groups showed improvements in the QOL, and there was no significant difference observed between the groups. There was no change in the HRV of the STRE and FLEX groups. **Conclusions:** Strengthening exercises show greater and more rapid improvements in pain and strength than flexibility exercises. Despite the benefits in fitness, pain, depression, anxiety and quality of life, no effect was observed on the autonomic modulation in both groups. This observation suggests that changes in autonomic modulation are not a target to be clinically achieved in fibromyalgia.

Key Words: autonomic nervous system, fibromyalgia, autonomic dysfunction, strengthening, flexibility, exercise, heart rate variability.

Introduction

Fibromyalgia (FM) is reported in 2-5% of the general population [1]. This syndrome, which impairs the quality of life (QOL) and increases financial expenses for the patient and society [2], is difficult to treat. The hallmarks of FM include widespread pain, fatigue, sleep dysfunction, muscular strength loss and cardiovascular fitness impairment [3].

FM patients show sympathetic hyperactivity and abnormal vagal balance. High sympathetic tonus increases the resting heart rate and reduces the heart rate variability (HRV) [4,5]. Autonomic dysfunction might be an important mechanism associated with FM and could explain the major FM symptoms, such as fatigue, morning stiffness, sleep disorders, paresthesias, vestibular syndrome, palpitations, irritable bowel syndrome and Reynaud's phenomenon [6]. Interestingly, a correlation between autonomic dysfunction and symptoms severity or quality of life has been previously described [7].

Undoubtedly, exercise is useful for the treatment of FM [2, 8, 9]. Most clinical trials have focused on aerobic fitness. Few studies have shown strengthening (STRE) as safe and effective for FM [8,9]. However, until recently, the physiological mechanisms through which exercise induces clinical improvements remain unclear, and it is likely that better autonomic control might be involved. It has been shown that exercise improves autonomic modulation in healthy subjects and diabetic and heart disease patients [10]. Little is known about the acute and chronic physiological effects of STRE on autonomic modulation in FM [11-13]. Previous studies with small sample sizes have demonstrated that STRE improves total power and cardiac parasympathetic modulation in women with FM [11, 12].

Hence, we hypothesize that strengthening exercises are beneficial and might improve autonomic

modulation. The objective of this study was to investigate the chronic effects of strengthening exercises on the heart rate variability and disease symptoms in FM patients.

Methods

This study was a randomized, evaluator-blinded, controlled parallel clinical trial comparing the STRE to flexibility exercises (FLEX) in women with FM from outpatient clinic of rheumatology of Federal University of Espírito Santo. The following inclusion and exclusion criteria were used:

Inclusion criteria: women, between 18 and 65 years old, who met the criteria according to the American College of Rheumatology, 1990 [14].

Exclusion criteria:

- a) Cardiovascular, respiratory, metabolic, and rheumatic diseases that could limit exercise;
- b) Diseases associated with autonomic dysfunction, such as arterial hypertension, diabetes and coronary insufficiency;
- c) The use of medication, such as beta blockers, calcium channel blockers, and any other anti-hypertensive, anticonvulsants, non-tricyclic antidepressants, and opioid analgesics, including tramadol, cyclobenzaprine >10 mg/day, and amitriptyline > 25 mg/day, which could interfere with cardiovascular or autonomic responses;
- d) Exercise within the last 3 months;
- e) Inability to understand the questionnaires;
- f) Positive treadmill test for myocardial ischemia; and
- g) Receipt of the social security benefits.

Patients who were not taking medications during the first appointment were requested to use only paracetamol at a maximal dose of 2 g/day during the four months of the treatment. No other medications were allowed.

Randomization

The patients were sequentially randomized to STRE or FLEX groups according to the order of inclusion in the study. The first included patient was allocated to intervention and the second to control group and so on. The physician responsible for initial evaluation and inclusion also randomized patients to groups and obtained the consent form. The assessor was blinded to the group membership and. Only the study coordinator and 2 professionals (physical educator and physical therapist) were responsible for the training knew the group membership information. Primary outcomes were visual analogic scale for pain and Heart Rate Variability. Secondary endpoints were fitness outcomes (treadmill test, the sit and reach test, maximal repetitions test and handgrip dynamometry) and quality of life by the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), the Beck and Idate Trait-State Inventory (IDATE), a short-form health survey (SF-36).

Exercise protocol

All the patients underwent clinical and cardiological evaluations using the treadmill test (TT), before starting the exercise program. The exercise prescription in both groups was consistent with the recommendations of the ACMS [15], with 45 min bouts at 2 times a week for 16 weeks. The STRE group received supervised progressive training in the standing and sitting positions using weight machines. The intensity was moderate, with an overload of 45% of the estimated 1 RM, calculated based on maximal repetitions [15]. Eight major muscle groups were trained (*quadriceps femoris, hamstrings, biceps brachii, triceps brachii, pectoral, calf, deltoid, and latissimus dorsi*) in 12 different exercises, with 3 sets of 12 repetitions (*leg Press, leg extension,*

hip flexion, pectoral fly, triceps extension, shoulder flexion, leg curl, calf, pulldown, shoulder abduction, biceps flexion and shoulder extension). The exercise program for the FLEX group included the major muscles [16].

Evaluation tools

The evaluation of fitness improvement

The participants underwent periodic muscle strength and flexibility evaluations every 30 days (before and 30, 60, 90 and 120 days after training) to adjust the training intensity and monitor the clinical evolution. Two expert professionals, a physiotherapist and a physical educator, both trained for the application of the analysis tools, performed the evaluations.

The participants were subjected to the treadmill test (Ergo PC 13, Micromed version 2.3), the maximal repetitions test [15], handgrip dynamometry [17], and the sit and reach test (Wells and Dillon's Bench) [18].

The treadmill test was performed to assess the cardiovascular risk and measure indirect oxygen consumption (VO₂). A treadmill (Centurion 200, Micromed) was employed using a previously described ramp protocol tested under similar conditions [16].

Pain perception, function, quality of life and mood evaluation

The pain perception was evaluated using the visual analog scale (VAS) at the beginning of the assessment and every 4 weeks thereafter. The QOL and mood were evaluated at the beginning of the assessment, and at 8 and 16 weeks thereafter. The trained examiners were blinded to the groups.

The evaluation of the symptoms was performed using the Fibromyalgia Impact Questionnaire [19], a short-form health survey (SF-36) [20], and the Beck and Idate Trait-State Inventory (IDATE) questionnaire [21].

Heart Rate Variability (HRV) analyses

HRV analyses were performed in the time and frequency domains, before and at the end (16 weeks) of the study. The electrodes were positioned in the distal region of the superior and inferior limbs. A continuous electrocardiographic recording of 10 minutes was performed with the participants in a supine body position in a 170 quiet environment under a controlled temperature (22-24°C) using a digital electrocardiograph (Micromed, sample rate: 250 Hz) and specific software (Wincardio 4. 4a), which generated a beat-to-beat R-R interval series from the selected lead, with higher amplitude of the R wave (typically D2).

The HRV analyses were performed using software developed in Matlab. The series were automatically pre-processed for the removal of ectopic beats and artifacts. The analyses in the time domain included the proportion of R-R intervals that differed in more than 50 ms of the adjacent intervals (pNN50) and the square root of mean of the sum of the squares of difference among the adjacent intervals (RMSSD). The power spectral analysis was performed through autoregressive modeling, using the Yule-Walker method with a Levison-Durbin recursive algorithm. The model order was adjusted to 16 in all analyses, consistent with Dantas et al (2012) [22]. The oscillatory components present in the time series were classified based on very low (VLF: 0-0.04 Hz), low (LF: 0.04-0,15Hz), and high (0.15-0.40 Hz) frequencies. The values for the spectral indices were presented as normalized units. Normalization was achieved by dividing the spectral power of each oscillatory component by the total power of the spectrum minus the VLF power component. The LF/HF ratio was achieved by dividing the LF components by the HF components in normalized units [22].

Statistical analyses and ethical procedures

Considering both alternative hypothesis (H₀) and main hypothesis (H₁), sample size calculation was performed taking in account comparisons between media of VAS for pain from two

fibromyalgia populations with same variance and same number of observations. We have used MedCalc Program to determine sample size, considering type 1 error of 5%, type 2 error of 20%. The used standard deviation of VAS for pain was previously published [16]. These led to at least 58 participants to be randomized to two groups.

The normality of the results was tested using the Shapiro-Wilk test. *Student's "t"-test* for paired samples was used to perform intra-group comparisons at different times, when the data were normally distributed, and the nonparametric equivalent of Student's t-test (Wilcoxon test) was used when the data showed an asymmetrical distribution. To compare the data between the STRE and FLEX groups, ANOVA for repeated measures was used, followed by *Bonferroni's post-hoc test*. Bilateral tests were carried out adopting a 5% level of significance. The statistical software used for the analyses were SPSS version 20.0 and Biostat 5.0.

Other outcomes were fitness measure by treadmill test, the sit and reach test (Wells and Dillon's Bench), handgrip dynamometry and quality of life by the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), the Beck and Idate Trait-State Inventory (IDATE), a short-form health survey (SF-36). This project was approved through the Ethics Committee of the Health Science Center of the Federal University of Espírito Santo, protocol n° 119/10. Written informed consent was obtained from all patients.

This study was not registered before enrolment of participants started because it is not necessary according national law. The authors confirm that all ongoing and related for this intervention are registered.

Results

Eighty sedentary women between 18 and 65 years old, who met the criteria according to the American College of Rheumatology (1990) were included from July 2010 to September 2012. Training ended September 2012. Fourteen patients were excluded (9 patients in the FLEX and 5 patients in the STRE group) and did not complete the study (Figure 1).

The mean of the analyzed sample (n=66) had 46 ± 8.5 years, and 56.6% of the participants were married, 62.8% were unemployed and 45.2% had 11 or more years of education. The more frequent symptoms included fatigue (97%), sleep disturbance (86.4%), paresthesias (80.3%), irritability (75.8%), cognitive dysfunction (74.2%), oral dryness (72.7%) and morning stiffness (71.2%).

The groups were similar in body weight, height, body mass index (BMI), maximal oxygen uptake (VO_2), flexibility, pain perception, function (FIQ), life quality (SF-36), anxiety and depression. However, the STRE group was younger and stronger at the beginning of the study (Table 1). Approximately 7% of the patients (n=9) in the STRE group and 8% (n=8) of the patients in the FLEX group used low doses of cyclobenzaprine or amitriptyline.

The strengthening and flexibility programs were effective, as improve strength and flexibility were observed after treatment. The STRE group showed earlier and more gradual and progressive strength gain than the FLEX group for all muscle groups (results not shown) and in the global strength measured using handgrip dynamometry (Figure 2, Table 2).

A progressive improvement in pain perception (monthly evaluation) was observed in the two groups, but the effect in the STRE group was higher than that the FLEX group after 30 days and at 4 months, indicating earlier improvement and better pain control in the STRE group (Figure 2).

The STRE group showed a significant improvement of fitness, not only in strength, but also in the maximal oxygen uptake. Neither of the groups showed any changes in the resting heart rate (Table 2). Both groups had good tolerance to exercise program and neither showed injury.

A significant improvement of the function, depression and QOL was observed in both groups. However, there was no difference between the groups, except for anxiety, in which the FLEX group showed better control (Table 3).

Although improvements in the symptoms were observed, no change in the autonomic modulation was detected after 16 weeks in both groups, as shown in table 4.

Discussion

The results showed that both treatments, strengthening and flexibility, improved the symptoms and QOL of patients with FM. However, in both groups, there was no interference in the autonomic modulation, as evaluated through heart rate variability.

Strengthening exercises were more effective and faster for pain control, whereas flexibility exercises were better for anxiety control. These results are useful to prescribe exercises for FM, as the effects of both treatments can be complementary. In addition, these differences can facilitate the selection of the most suitable exercises, according to the clinical profile of each patient. Only one previous study compared strengthening to flexibility, and the results showed that the magnitude of the effects was wider in the STRE group. Moreover, there was no difference between the groups for all variables studied [23]. Previous reports have compared strengthening with aerobic training [24-27], and similar results between the groups in the clinical improvement of the patients were observed. These studies are consistent with the results obtained in the present study, showing that STRE is beneficial, safe and comparable with other exercises [24-27].

In our study, the STRE group underwent training on machines and using free weights (barbells and dumbbells), and the load was adjusted monthly, similar to the regimen used for healthy sedentary subjects. Despite the low physical fitness, FM patients exhibit muscle trainability and adaptation similar to healthy individuals, as previously reported [11-13, 28-32].

The STRE group was younger and stronger. But these factors did not affect the conclusion that STRE was more effective for strength gain and pain control, as demonstrated through intra-group and inter-group analyses. The STRE generated global fitness improvements, not only for strength but also for flexibility and oxygen consumption, likely reflecting the fact that strength is essential in daily tasks.

Although effective for controlling symptoms, STRE did not affect the ANS, indicating that the involvement of other mechanisms, such as serotonin, endorphins, angiotensin II, cytokines, oxide nitric and GH increase and effects on the cerebral cortex [33-36]. The physiological effects varied according to the type of exercise. Thus, the production of serotonin, endorphins and increased autonomic modulation might be more influenced through aerobic fitness, as demonstrated in healthy and athletes [37-39]. It was recently demonstrated that serotonin is increased after 20 weeks of aerobic training, compared with FLEX training, in FM patients [35]. However, the mechanism underlying how exercise modifies the HRV remains unknown [10, 40, 41]. Until recently, studies have suggested that exercise influences HRV through neural stimulus by heart sympatho-vagal balance readjustments, with increased vagal modulation and reduced sympathetic modulation [42].

Few studies have focused on the acute and chronic physiological effects of strengthening exercises on autonomic modulation in the FM [11-13]. It was demonstrated that after acute strengthening exercise, FM patients responded differently from the controls, as demonstrated by lower sympathetic and higher vagal modulation, likely reflecting altered autonomic responsiveness to physiological stress [12]. Only two previous studies concerning the chronic effects of STRE in FM, and the results are controversial [11,13]. A previous study using a small sample (N=10) demonstrated that STRE improves total power, cardiac parasympathetic tone, pain perception and muscle strength in women with FM after 16 weeks [11]. These same authors also reported that the HRV did not change after 12 weeks of strength training [13]). Other researchers have failed to demonstrate the interference of STRE in ANS in healthy people and athletes, consistent with the results of the present study, showing that the benefits of STRE are not associated with this physiological mechanism [41,43,44]. It is possible that, unlike aerobic training, STRE cannot modulate ANS. Beyond the type of exercise, another feasible explanation for this observation

could be the high variability in the modulation of ANS in each subject [42]. Thus, a larger sample might be necessary to test this hypothesis, as high data dispersion could conceal the modulator effects of STRE training [41,43,44].

In conclusion, despite improvements in depression, anxiety and the quality of life in both groups, no effect of the strength training on autonomic modulation was observed, suggesting that autonomic modulation is not a target to achieve clinical benefits in fibromyalgia.

References

1. Pereira AM, Valim V, Zandonade E, Ciconelli RM (2009) Prevalence of musculo skeletal manifestations in the adult Brazilian population: a study using COPCORD questionnaires. *ClinExp Rheumatol* 27: 42-46.
2. Penrod JR, Bernatsky S, Adam V, Baron M, Dayan N et al (2004) Health Services Costs and Their Determinants in Women with Fibromyalgia. *J. Rheumatol* 31(7): 1391-1398.
3. Clauw DJ. Fibromyalgia: An Overview (2009). *Am J Med.* 122:S3-S13.
4. Martinez-Lavin M (2012) Fibromyalgia when distress becomes (un) sympathetic pain. *Pain Res Treat* 981565:6. Available:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3200207/pdf/PRT2012-981565>. Accessed 19 Sep 2012.
5. Martinez-Lavin M , Hermosillo AG, Rosas M, Soto ME (1998) Circadian Studies of autonomic nervous balance in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 41: 1966-1971.
6. Martinez-Lavin M, Hermosillo AG (2000) Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum.* 29: 197-199.
7. Solano C, Martinez A, Becerril L, Vargas A, Figueroa J et al (2009) Autonomic dysfunction in fibromyalgia assessed by the Composite Autonomic Symptoms Scale (COMPASS). *J Clin Rheumatol* 15(4):172-6.
8. Busch AJ, Webber SC, Brachanie M, Bidonde J, Bello – Haas VD et al (2011) Exercise Therapy for Fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 15:358-367.
9. Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, Egan M, Wilson KG et al (2008) Ottawa Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Strengthening Exercises in the Management of Fibromyalgia: Part 2. *Phys Ther* 88(7): 873-886.
10. Routledge FS, Campbell TS, McFetridge-Durdle JA, Bacon SL (2010) Improvements in heart rate variability with exercise therapy. *Can J Cardiol* 26 (6): 303-312.
11. Figueroa A, Kingsley JD, McMillan V, Panton LB (2008) Resistance exercise training improves heart rate variability in women with fibromyalgia. *Clin Physiol Funct Imaging* 28:49-54.
12. Kingsley JD, Panton LB, McMillan V, Figueroa A (2009) Cardiovascular autonomic modulation after acute resistance exercise in woman with fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 90: 1628-34.
13. Kingsley JD, McMillan V, Figueroa A (2010) The effects of 12 weeks of resistance exercise training on disease severity and autonomic modulation at rest and after acute leg resistance exercise in woman with fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 91: 1551-7.
14. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennet RM, Bombardier C et al (1990) The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 33: 160-172.
15. American College of Sports Medicine. Position stand (2009) Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 41:687-708.
16. Valim V, Oliveira LM, Suda AL, Silva LE, Assis MR et al (2003) Aerobic fitness effects in fibromyalgia. *J Rheumatol* 30: 1060-1069.
17. Innes E (1999) Handgrip strength testing: A review of the literature. *Aust Occup Ther J* 46: 120-140.

18. Wells KE & Dillon EK (1952) The site and reach a test of back and leg flexibility. *Res Quart* 23:115-118.
19. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM (1991) The Fibromyalgia Impact Questionnaire: development and validation. *J Rheumatol* 18:728-733.
20. Brazier JE, Harper R, Jones NMB, O’Cathain A, Thomas KJ et al (1992) Validating the SF-36 health survey questionnaire: new out come measure for primary care. *BMJ* 305: 160-164.
21. Gorenstein C, Andrade L (1996) Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res* 29: 453-457.
22. Dantas, EM, Sant’Anna ML, Andreão RV, Gonçalves CP, Morra EA et al (2012) Spectral analysis of heart rate variability with the autoregressive method: What model order to choose? *Comput Biol Med* 42:164-170.
23. Jones KD, Burckhardt CS, Clark SR, Bennet RM, Potempa KM (2002) A Randomized Controlled Trial of Muscle Strengthening versus Flexibility Training in Fibromyalgia. *J Rheumatol* 29 (5): 1041-1048.
24. Bircan C, Karasel AS, Akgun B, El O, Alper S (2008) Effects of muscle strengthening versus aerobic exercise program in fibromyalgia. *Rheumatol Int* 28:527-532.
25. Valkeinen H, Alén M, Hakkinen A, Hannonen P, KuKKonen-Harjula K et al (2008) Effects of concurrent strength and endurance training on physical fitness and symptoms in postmenopausal women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 89:1660-1666.
26. Hooten WM, Qu W, Townsend CO, Judd JW (2012) Effects of Strength vs. aerobic exercise on pain severity in adults with fibromyalgia: A randomized equivalence trial. *Pain* 153: 915-923.
27. Sañudo B, Galiano D, Carrasco L, Blagojevic M, Hoyo M (2010) Aerobic exercise versus combined exercise therapy in women with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil* 91:1838-1843.
28. Häkkinen A, Häkkinen K, Hannonen P, Alen M (2001) Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women. *Ann Rheum Dis* 60:21-26.
29. Hakkinen K, Pakarinen A, Hannonen P, Hakkinen A, Airaksinen HV et al (2002) Effects of Strength Training on Muscle Strength, Cross-Sectional Area, Maximal Electromyographic Activity, and Serum Hormones in Premenopausal Women with Fibromyalgia. *J Rheumat* 29(6):1287 – 1295.
30. Valkeinen H, Alén M, Hannonen P, Hakkinen A, Airaksinen O et al (2004) Changes in knee extension and flexion force, EMG and functional capacity during strength training in older females with fibromyalgia and healthy controls. *Rheumatology* 43: 225-228.
31. Valkeinen H, Hakkinen A, Hannonen P, Hakkinen K, Alén M (2006) Acute heavy-resistance exercise-induced pain and neuromuscular fatigue in elderly women with fibromyalgia and in healthy controls. *Arthritis Rheum* 54(4): 1334-1339.
32. Srikuea R, Symons TB, Long DE, Lee JD, Shang Y et al (2013) Association of Fibromyalgia with altered skeletal muscle characteristics with may contribute to postexertional fatigue in postmenopausal women. *Arthritis Rheum* 65(2): 519-528.
33. Cuatrecasas G, Alegre C, Casanueva FF (2013) GH/IGF1 axis disturbances in the fibromyalgia syndrome: is there a rationale for GH treatment? *Pituitary*. Epub ahead of print. DOI 10.1007/s11102-013-0486-0.
34. Kosiris LP, Hickson RC, Chatterton Jr. RT, Groseth RT, Christie JM et al (1999). Serum levels of total and free IGF – I and IGFBP-3 are increased and maintained in long-term training. *J Appl Physiol* 86(4): 1436-1442.

35. Valim V, Natour J, Xiao Y, Pereira AFA, Lopes BC et al (2013) Effects of Physical Exercise on Serum Levels of Serotonin and its metabolite in Fibromyalgia: A Randomized Pilot Study. *Brazilian J Rheumatol* 53 (6): 538-541.
36. Faria TO, Targueta GP, Angeli JK, Almeida EAS, Stefanon I et al (2010) Acute resistance exercise reduces blood pressure and vascular reactivity, and increases endothelium-dependent relaxation in spontaneously hypertensive rats. *Eur J Appl Physiol* 110:359-366.
37. Shin K, Minamitani H, Onishi S, Yamazaki H, Lee M (1995) Assessment of training-induced autonomic adaptations in athletes with spectral analysis of cardiovascular variability signals. *Jpn J Physiol* 45:1053-1069.
38. Gamelin FX, Berthoin S, Sayah H, Libersa C, Bosquet L (2007) Effect of training and detraining on heart rate variability in healthy young men. *Int J Sports Med* 28:564-570.
39. Aubert AE, Seps B, Beckers F (2003) Heart Rate Variability in Athletes. *Sports Med* 33:889-919.
40. Kulshreshtha P and Deepak KK (2013) Autonomic nervous system profile in fibromyalgia patients and its modulation by exercise: a mini review. *Clin Physiol Funct Imaging* 33:83-91.
41. Heffernan KS, Fahs CA, Shinsako KK, Jae SY, Fernhall B (2007) Heart rate recovery and heart rate complexity following resistance exercise training and detraining in young men. *Am J Physiol Heart CircPhysiol* 293:H3180-H3186.
42. Grant CC, Viljoen M, van Rensburg J, Med M, Wood PS (2012) Heart Rate Variability Assessment of the effect of physical training on autonomic cardiac control. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 17:219-229.43.
43. Cooke WH, Carter JR (2005) Strength training does not affect vagal-cardiac control or cardio vagal baroreflex sensitivity in young healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 93:719-725.
44. Takahashi ACM, Melo RC, Quitério RJ, Silva E, Catai AM (2009) The effect of eccentric strength training on heart rate and on its variability during isometric exercise in healthy older men. *Eur J Appl Physiol* 105:315-323

Acknowledgments: We thank Prof Jose Geraldo Mill for performing heart rate variability in the Laboratory of Cardiovascular Pathophysiology, Department of Physiological Science.

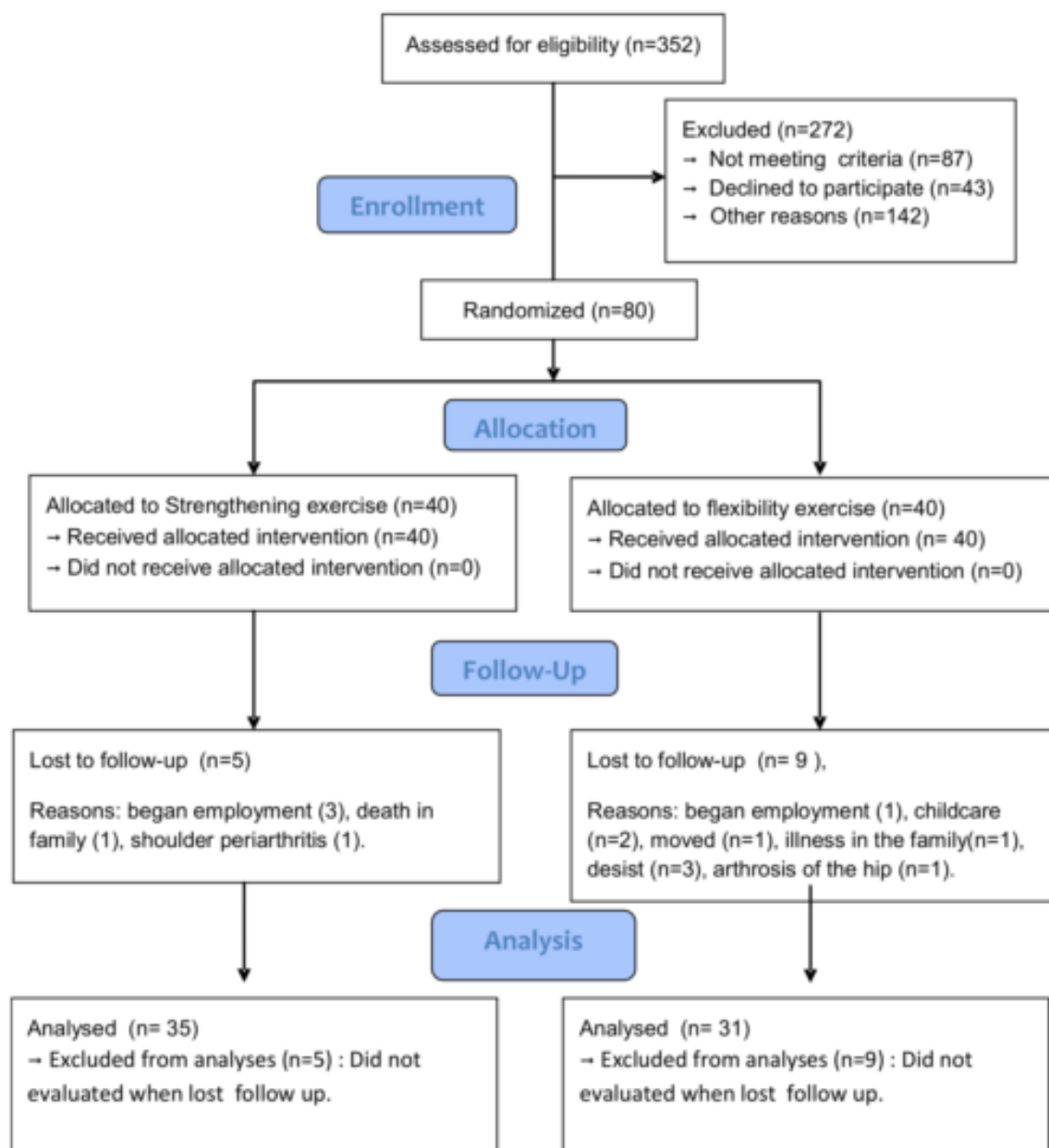
Funders: No current funding sources for this study.

Figure legends

Figure 1. Study design and flow chart.

Figure 2. Isometric Strength, flexibility and pain evaluation. Mean and standard error of measures of strength (handgrip) (A), flexibility (Wells' Bench) (B), Visual-Analogical Scale (VAS) (C), STRE: Resistance Exercise, FLEX: Flexibility Exercise.

Wilcoxon Test: intra-group comparison (*), ANOVA: inter-group comparison (#), * $p \leq 0.05$. ANOVA: analysis of variance for repeated measures. *Post-hoc Bonferroni's test*.



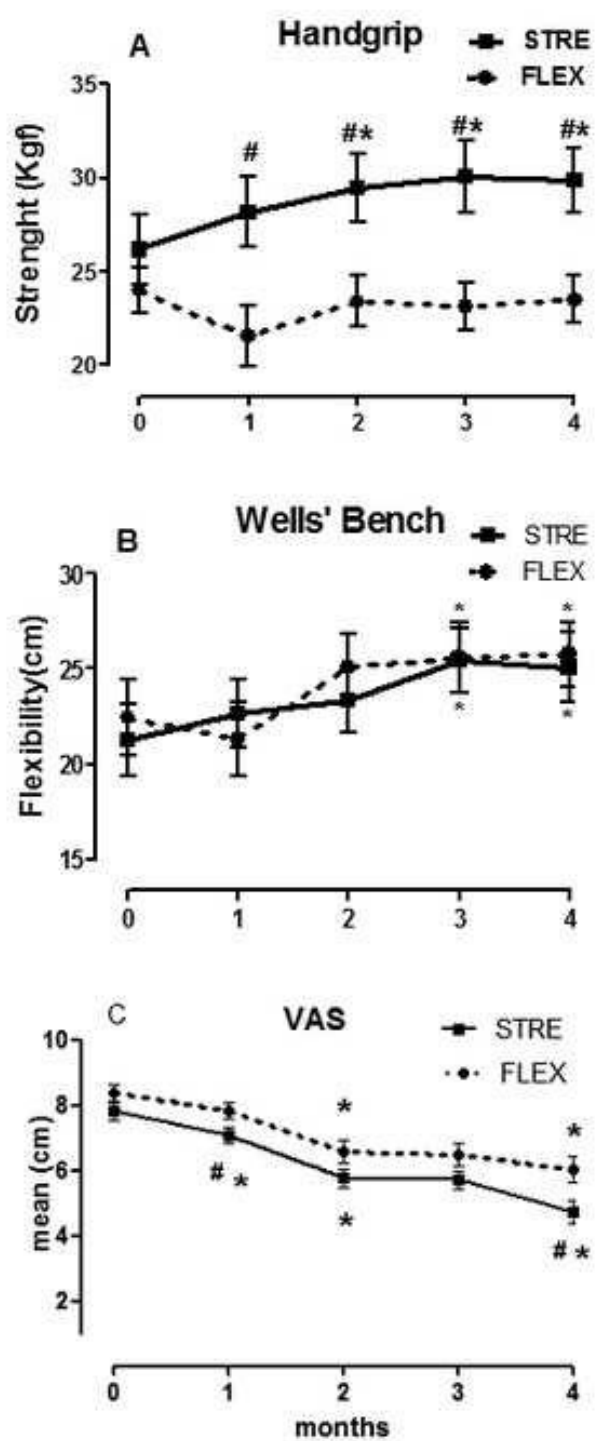


Table 1. Demographics and clinical characteristics of treatment

Variables	STRE (n = 35)	FLEX (n = 31)	p value
Age (years)	44.34 ± 7.94	48.65 ± 7.60	0.028*
Weight (kg)	65.75 ± 9.30	67.70 ± 13.63	0.504
Height (m)	1.59 ± 0.07	1.56 ± 0.06	0.061
CMI (kg/m ²)	26.12 ± 4.08	27.82 ± 4.81	0.128
Pain (VAS) cm	7.81 ± 1.59	8.38 ± 1.46	0.184
FIQ	6.785	6.678	0.790
Depression (Beck)	25.83	22.78	0.225
Anxiety (IDATE TRAIT)	57.2	52.13	0.057
Anxiety (IDATE STATE)	46.69	44.45	0.407
SF-36 Physical Component	27.01	24.37	0.164
SF-36 Mental Component	33.47	36.98	0.181
VO2 max (ml/min)	31.20 ± 10.87	28.90 ± 9.82	0.372
Handgrip (kgf)	26.33 ± 7.03	21.50 ± 6.71	0.037*
Wells' Bench (cm)	20.44 ± 7.91	20.29 ± 8.58	0.955

The values are presented as the means ± SD. STRE: strengthening exercise, FLEX: Flexibility exercise. FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire. SF-36: Short-Form healthy Survey. VO2 max: maximal oxygen uptake. Wilcoxon Test: intra-group comparison. ANOVA: inter-group comparison, analysis of variance for repeated measures, p value: inter-group difference, *p ≤ 0.05. *Pos hoc Bonferroni's test.* Handgrip and Wells' Bench data refer to N=18 in the STRE group and N=20 in the FLEX group.

Table 2. Physical fitness assessment at baseline and after 16 weeks

	STRE before N=35	STRE after N=35	FLEX before N=31	FLEX after N=31	p value STRE x FLEX
SF 36 - Functional capacity	39 ± 22.81	47.86 ± 19.83*	29.39 ± 16.64	43.39 ± 19.85*	0.364
HF (beat/min)	90.97 ± 11.87	88.49 ± 12.30	90.13 ± 16.54	87.87 ± 11.20	0.833
VO2 max	31.20 ± 10.87	37.71 ± 6.24*	28.90 ± 9.82	32.54 ± 7.50	0.002*
Handgrip (kg)	26.33 ± 7.03	29.75 ± 7.04*	21.50 ± 6.71	23.52 ± 5.64	0.004*
Wells' Bench	20.44 ± 7.91	25.34 ± 7.48*	20.29 ± 8.58	25.80 ± 7.56*	0.85
Shoulder flexion (kg)	7.29 ± 2.00	11.09 ± 3.08*	6.68 ± 2.24	8.13 ± 2.84	<0.001*
Leg (kg)	113.79 ± 36.84	163.21 ± 48.87*	100.43 ± 35.96	132.24 ± 50.55	0.013*

The values are represented as the means ± SD. STRE: strengthening exercise, FLEX: Flexibility exercise. Handgrip and Well's Bench data refer to a subsample of 38 patients. Wilcoxon Test: intra-group comparison. ANOVA: inter-group comparison, *p ≤ 0.05. HF: heart frequency at rest. ANOVA: analysis of variance for repeated measures. p value: inter-group difference. *Pos hoc Bonferroni's test.*

Table 3. Effects of exercise on function, symptoms, life quality, anxiety and depression

	STRE before	STRE after	FLEX before	FLEX after	p value
	N=35	N=35	N=31	N=31	STRE x FLEX
FIQ	67.85 ± 15.37	51.15 ± 18.38*	66.78 ± 17.24	51.15 ± 18.38*	0.95
BECK	25.83 ± 17.36	18.49 ± 12.35*	22.77 ± 18.56	16.39 ± 9.46	0.452
IDATE-TRAIT	57.20 ± 10.57	51.40 ± 11.44*	52.13 ± 10.67	45.19 ± 11.74*	0.033*
IDATE-STATE	46.69 ± 10.18	45.11 ± 10.01	44.45 ± 11.58	39.06 ± 10.92*	0.022*
SF36- functional capacity	39.00 ± 22.81	47.86 ± 19.83*	29.39 ± 16.64	38.39 ± 19.85*	0.418
SF36- physical aspects	12.14 ± 24.53	33.57 ± 35.84*	9.68 ± 26.36	28.23 ± 38.59	0.414
SF36-Pain	27.68 ± 13.49	42.68 ± 14.82*	29.54 ± 13.83	42.49 ± 16.53*	0.994
SF36- General S. of Health	35.40 ± 16.62	47.17 ± 18.18*	45.58 ± 20.43	56.65 ± 20.93*	0.28
SF36-Vitality	25.14 ± 17.38	41.14 ± 20.15*	22.58 ± 19.79	38.71 ± 21.13*	0.533
SF36-Social aspects	41.76 ± 21.40	55.66 ± 17.92*	40.32 ± 23.87	61.45 ± 26.31*	0.306
SF36-Emotional aspects	27.62 ± 40.81	40.00 ± 41.07	35.48 ± 41.22	51.61 ± 43.75*	0.27
SF36-Mental Health	38.97 ± 21.46	50.06 ± 25.01	45.94 ± 24.87	60.97 ± 24.55	0.079
SF36- Physical Component	27.01 ± 7.61	35.65 ± 7.80*	24.37 ± 7.58	34.15 ± 9.20*	0.477
SF36- Mental Component	33.47 ± 12.33	39.16 ± 12.64	36.98 ± 12.73	44.55 ± 13.60	0.099

The values are represented as the means and ± SD. STRE: strengthening exercise, FLEX: flexibility exercise. Wilcoxon Test: p intra-group, ANOVA: inter-group comparison, analysis of variance for repeated measures, *p ≤ 0.05. p value: inter-group difference. *Post Hoc Bonferroni's test*.

Table 4. Linear analysis of the heart rate variability before and after 16 weeks of training

	STRE (n=35)		FLEX (n=31)		p value
	Before	16 weeks	Before	16 weeks	STRE x FLEX
Total power (ms ²)	4095.81 ± 1723.52	2884.52 ± 1326.38	2414.78 ± 785.46	1429.41 ± 333.53	0.84
pNN50 (ms)	12.59 ± 2.79	6.66 ± 1.60*	5.99 ± 1.52	5.51 ± 1.46	0.75
RMSSD (ms)	48.40 ± 10.31	39.16 ± 8.62	36.86 ± 7.28	30.37 ± 4.50	0.96
LF (ms ²)	1007.37 ± 495.27	788.54 ± 424.70	710.12 ± 310.64	266.81 ± 47.07	0.54
HF (ms ²)	1680.60 ± 797.25	1090.25 ± 574.71	773.26 ± 336.09	555.92 ± 255.24	0.82
LFnu	42.80 ± 3.03	43.42 ± 3.53	43.68 ± 3.72	46.7 ± 4.48	0.73
Hfnu	47.24 ± 2.92	47.83 ± 3.40	43.85 ± 3.83	44.83 ± 4.16	0.73
LF/HF	1.36 ± 0.23	1.88 ± 0.56	1.88 ± 0.51	2.73 ± 1.00	0.64

The values are presented as the means ± SD. RMSSD: square root of the mean squared differences between adjacent normal RR intervals, in a time interval; PNN50: percentage of adjacent RR intervals differing longer than 50 ms; LF: low frequency; HF: analysis of variance for repeated measures, *p ≤ 0.05, p value: entre-group difference. *Pos Hoc Bonferroni's test*. High-frequency, Wilcoxon Test: intra-group comparison, ANOVA: inter-group comparison

APÊNDICE H

De: "PLOS ONE" <plosone@plos.org>

Data: 4 de fevereiro de 2014 07:45:17 BRST

Para: "Valeria Valim" <val.valim@gmail.com>

Assunto: PLOS ONE Decision: Accept [PONE-D-13-47917R1] - [EMID:a53ca620f8403349]

PONE-D-13-47917R1

Strengthening exercises improve symptoms and quality of life but do not change autonomic modulation in fibromyalgia: a randomized controlled trial

PLOS ONE

Dear Dr. Valim,

I am pleased to inform you that your manuscript has been deemed suitable for publication in PLOS ONE. Congratulations!

Your manuscript will now be passed on to our Production staff, who will check your files for correct formatting and completeness. During this process, you may be contacted to make necessary alterations to your manuscript, though not all manuscripts require this.

Please check the accepted PDF of your manuscript very closely. THERE IS NO AUTHOR PROOFING. You should consider the accepted PDF or any corrected files you upload during the production process as equivalent to a production proof. If you would like to make any corrections to your manuscript, please email our Production team (one_production@plos.org) as soon as possible with your request. The text you supply will be faithfully represented in your published manuscript exactly as you supply it. This is your last opportunity to correct any errors that are present in your manuscript files.

Now that your manuscript has been accepted, please log into Editorial Manager at <http://www.editorialmanager.com/pone>, click the "Update My Information" link at the top of the page, and update your user information to ensure an efficient production and billing process. If you have any questions about billing, please contact authorbilling@plos.org.

If you or your institution will be preparing press materials for this manuscript, you must inform our press team in advance. We no longer routinely supply publication dates to authors; if you need to know your paper's publication date for media purposes, you must coordinate with our press team. Your manuscript will remain under a strict press embargo until the publication date and time. For more information please contact onepress@plos.org.

Please contact one_production@plos.org if you have any other questions or concerns. Thank you for submitting your work to PLOS ONE.

With kind regards,

Mario D. Cordero

Academic Editor

PLOS ONE