

Roberta Potenza da Cunha Ribeiro

Efeitos de diferentes exercícios de força com intensidade preferida ou prescrita sobre a dor em mulheres com fibromialgia

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências

Programa de Ciências Médicas

Área de concentração: Processos Imunes e Infecciosos

Orientador: Prof. Dr. Bruno Gualano

São Paulo

2017

Roberta Potenza da Cunha Ribeiro

**Efeitos de diferentes exercícios de força com intensidade preferida ou
prescrita sobre a dor em mulheres com fibromialgia**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutora em Ciências

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de outubro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ribeiro, Roberta Potenza da Cunha

Efeitos de diferentes exercícios de força com intensidade preferida ou prescrita sobre a dor em mulheres com fibromialgia / Roberta Potenza da Cunha Ribeiro -- São Paulo, 2017.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências Médicas. Área de concentração: Processos Imunes e Infeciosos.
Orientador: Bruno Gualano.

Descritores: 1.Fibromialgia 2.Exercicio 3.Dor crônica 4.Analgesia
5.Mulheres 6.Estudos cross-over

USP/FM/DBD-365/17

Resumo

Ribeiro RPC. *Efeitos de diferentes exercícios de força com intensidade preferida ou prescrita sobre a dor em mulheres com fibromialgia* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

Exercícios de força com intensidade preferida ou prescrita resultam em efeitos analgésicos semelhantes em pacientes com FM, sugerindo que o modelo de treinamento deve ser recomendado para melhorar a aderência ao exercício. O objetivo foi comparar o efeito de sessões de exercícios de força com intensidade preferida e prescrita na dor de pacientes com FM. De forma aleatória, as mulheres do sexo feminino (n = 32, idade 20-55 anos) foram submetidas às seguintes sessões de exercício: i) prescrição padrão (STD, 6 x 10 repetições com 60% de uma repetição máxima); ii) carga auto-selecionada com número fixo de repetições (SS); iii) carga auto-selecionada com volume total correspondente ao volume STD (SS-VM); e iii) carga auto-selecionada com um número livre de repetições até atingir o escore 7 na Escala de Percepção ao esforço (SS-PSE). A dor foi avaliada através da Escala Visual Analógica (EVA) e do Questionário de Dor de McGill Short-Form (SF-MPQ) antes imediatamente após e 24, 48, 72 e 96 horas após as sessões de exercícios de força. O humor, escala de afetividade ao exercício e a PSE da sessão também foram medidos. A intensidade foi significativamente menor em SS, SS-VM, SS-PSE do que em STD, enquanto o volume total, humor, afetividade ao exercício e PSE não tiveram diferença entre as sessões. As pontuações de VAS também aumentaram imediatamente após todas as sessões de exercício (p <0,0001) e, em seguida, reduziram significativamente após 48, 72, 96 h (p <0,0001), permanecendo elevada em relação aos pré-

valores. Os valores de SF-MPQ aumentaram significativamente imediatamente após todas as sessões de exercício de resistência ($p = 0,025$), depois diminuíram gradualmente ao longo do tempo, atingindo os níveis basais às 24 h. Não houve efeito de interação significativa para a dor. As sessões de exercício de força prescrita e preferida não foram capazes de induzir analgesia em pacientes com FM, sugerindo que os modelos de exercícios de força que levem a menores intensidades percebidas podem ser necessários para superar essa resposta anormal nesta síndrome.

Descritores: fibromialgia; exercício; dor crônica; analgesia; mulheres; estudos cross-over

Abstract

Ribeiro RPC. *Effects of different strength exercises with preferred or prescribed intensity on pain in women with fibromyalgia* [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2017.

Preferable and prescribed resistance exercises result similar analgesic effects in FM patients suggesting that the training model should be recommended to improve exercise adherence. Compare the effect of preferred and prescribed resistance exercises on pain in FM patients. In a randomized cross-over fashion, FM female patients (n = 32, age 20-55 years) underwent the following exercise sessions: *i*) standard prescription (STD; 6 x 10 repetitions at 60% of one-maximum repetition); *ii*) self-selected load with fixed number of repetitions (SS); *iii*) self-selected load with total volume matched for STD volume (SS-VM); and *iii*) self-selected load with a free number of repetitions until achieving score 7 in the rating of perceived exertion (SS-RPE). Pain was assessed through the Visual Analogic Scale (VAS) and the Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ) before and 0, 24, 48, 72 and 96 hours after the resistance exercise sessions. Mood, affective valence scale and session RPE were also measured. Intensity was significantly lower in SS, SS-VM, SS-RPE than in STD, whereas total volume, mood, affective and RPE were comparable between the sessions. VAS scores equally increased immediately after all the exercise sessions ($p < 0.0001$), and then significantly reduced after 48, 72, 96 h ($p < 0.0001$), remaining elevated as compared to pre-values. SF-MPQ values significantly increased immediately after all the resistance exercise sessions ($p = 0.025$), then gradually reduced across time, reaching baseline levels at 24 h. There was no significant interaction effect for pain. Prescribed and preferable resistance

exercise equally failed to induce analgesia in FM patients, suggesting that resistance exercise models leading to lower perceived intensities might be needed to overcome this dysfunctional response in this syndrome.

Descriptors: fibromyalgia; exercise; chronic pain; analgesia; women; cross-over studies

Dedico essa tese aos meus pais **Norival Roberto Nogueira da Cunha** e **Rejane Celina da Cunha** por toda dedicação, esforço e apoio nessa jornada de formação pessoal e profissional. Ao meu marido **Vinicius Buccelli Ribeiro** pelo companheirismo e compreensão neste período de estudo e ao meu filho **Lucca da Cunha Ribeiro** por ser minha maior motivação em ser uma pessoa e profissional melhor.

Agradecimentos

Primeiramente gostaria de agradecer ao meu orientador **Bruno Gualano** por todo suporte dado nesses anos de estudo e de projeto, assim como ao **Prof. Hamilton Roschel** que auxiliou em toda formulação e análise dos dados da pesquisa.

Às **Doutoras Ana Lúcia de Sá Pinto e Fernanda Rodrigues Lima** por terem me auxiliado no diagnóstico das pacientes que participaram do projeto e por todo suporte dado nesse período. Aos **Doutores Marco Antônio Gonçalves Pontes Filho e Diogo Souza Domiciano** por me receberem de braços abertos no Ambulatório de Fibromialgia para recrutar pacientes para o projeto e também por terem compartilhado seus conhecimentos sobre a doença comigo neste período.

À **Ana Jéssica Pinto** por todo auxílio na execução do artigo e à **Tathiane Christine Franco** por todo auxílio nos treinos com as pacientes.

Aos amigos que o mestrado e doutorado me deram, **Helen Fusco, Reynaldo Rodrigues, Carlos Merege Filho, Wagner Dantas, Saulo dos Santos Gil, Ana Paula Hayashi** por todas conversas, risadas e almoço juntos. Sem vocês a jornada até aqui teria sido muito mais penosa e sem graça.

Queria agradecer imensamente a todas as pacientes que participaram do meu estudo, por todo esforço que elas fizeram para estar no Laboratório de Avaliação e Condicionamento em Reumatologia (LACRE), muitas vezes por

vencerem a dor delas para cumprir com o compromisso assumido. Aprendi com a história de cada uma delas.

À minha prima e terapeuta **Janaina Memolo Potenza Lopes**, por me escutar durante esses anos falando sobre minhas dúvidas e ansiedades nesse período de pós graduação e principalmente pela amizade de sempre e por sempre ter uma palavra amiga para me dar.

Aos meus irmãos **Andrea Potenza da Cunha** e **Rodrigo Potenza da Cunha**, minhas sobrinhas **Luiza da Cunha Adell** e **Gabriela de Oliveira Almeida**, ao meu sobrinho **João Gabriel de Oliveira Almeida**, meus cunhados **Marcelo Adell** e **Kátia Oliveira** e aos meus sogros **Carlos Alberto Ribeiro** e **Mônica Buccelli Ribeiro** pelo simples fato de fazerem parte da minha vida.

Aos meus pais **Norival Roberto Nogueira da Cunha** e **Rejane Celina da Cunha** por terem me guiado até aqui, por terem me ensinado a importância de sempre buscar conhecimento, pelo esforço imenso que fizeram para que eu me formasse e por todo amor dedicado a mim, meus irmãos e toda nossa família. Vocês são meu maior exemplo.

Ao meu marido **Vinicius Buccelli Ribeiro** primeiramente por ter sido meu maior exemplo e incentivador na vida de pós graduanda, por todo apoio e compreensão nesse período de coleta de dados, treino e disciplinas e pela família que estamos construindo juntos. E ao meu filho **Lucca da Cunha Ribeiro**, que entendeu (dentro de suas possibilidades) todos os dias que não pude estar ou brincar com ele para “trabalhar no computador” ou para “trabalhar fora de casa” e principalmente pelo amor puro e sincero e por seu sorriso que ilumina meus dias.

Sumário

1. Introdução.....	p.1
1.1 Diagnóstico	p.2
1.2 Patofisiologia da dor	p.4
1.3 Tratamento	p.6
2. Justificativa e Objetivos	p.13
3. Material e Métodos.....	p.14
3.1 Desenho do Estudo.....	p.14
3.2 Participantes	p.14
3.3 Desenho Experimental	p.16
3.4 Sessões de Exercício de Força	p.19
3.5 Instrumentos de Avaliação para dor, humor, percepção subjetiva de esforço e de afetividade ao exercício	p.21
3.5.1 Percepção Subjetiva ao Esforço (PSE).....	p.21
3.5.2 Dor	p.22
3.5.3 Escala de Estado de Humor (POMS)	p.22
3.5.4 Escala de Afetividade ao Exercício (FE).....	p.23
4. Análises Estatísticas.....	p.24
5. Resultados	p.25
6. Discussão	p.34
7. Conclusão	p.42
8. Anexos	p.43

8.1 Critério de diagnóstico de Fibromialgia Segundo o ACR 1990.....	p.43
8.2 Critério de diagnóstico de Fibromialgia Segundo o ACR 2011	p.44
8.3 Escala de Percepção Subjetiva ao Esforço (PSE)	p.47
8.4 Escala Visual Analógica (EVA)	p.48
8.5 Forma Reduzida do McGill (SF-MPQ)	p.49
8.6 Escala de Estado de Humor (POMS).....	p.50
8.7 Escala de Afetividade ao Exercício	p.51
9. Referências Bibliográficas.....	p.52

Lista de Tabelas

Tabela 1. Dados demográficos, parâmetros da doença, tratamento clínico, comorbidades força muscular e dor basal nas pacientes com FM.....p.26

Lista de Figuras

Figura 1. Fluxograma da pesquisa.....	p.16
Figura 2. Desenho Experimental do estudo.....	p.19
Figura 3. Intensidade das diferentes sessões de exercício de força.....	p.27
Figura 4. Volume total das diferentes sessões de exercício de força.....	p.28
Figura 5. Número de repetições realizadas nas diferentes sessões de exercício de força.....	p.29
Figura 6. PSE para as diferentes sessões de exercício de força.....	p.30
Figura 7. EVA ao longo do tempo para as diferentes sessões de exercício de força.....	p.31
Figura 8. SF-MPQ ao longo do tempo para as diferentes sessões de exercício de força.....	p.32

Lista de Abreviaturas

ACR: Colégio Americano de Reumatologia

FM: Fibromialgia

WPI: Widespread Pain Index

SS: Severity Score

SNC: Sistema Nervoso Central

FCE: Fluxo Cérebro Espinhal

FC_{máx}: Frequência Cardíaca Máxima

LACRE: Laboratório de Avaliação e Condicionamento em Reumatologia

HCFMUSP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo

HC: Hospital das Clínicas

ACSM: Colégio Americano de Medicina do Esporte

1 RM: Teste de 1 Repetição Máxima

VT: Volume Total

PSE: Percepção Subjetiva ao Esforço

SF-MPQ: Forma reduzida do McGill

EVA: Escala Visual Analógica

POMS: Escala de Estado de Humor

FE: Escala de Afetividade ao Exercício

1.INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é definida pelo Colégio Americano de Reumatologia (*American College of Rheumatology*, ACR) (1) como uma síndrome crônica de origem desconhecida caracterizada principalmente por dor generalizada. A dor nesses pacientes é caracterizada por um aumento na sensibilidade a pressão e ao toque leve que irão causar alodínea (percepção de dor para estímulos não dolorosos) e hiperalgesia (dor desproporcional ao estímulo doloroso) (2). Além do quadro doloroso, a fadiga, os distúrbios relacionados com o sono e a depressão são sintomas muito comuns nessa população, acometendo cerca de 70%, 90% e 62-86% dos pacientes, respectivamente (2). Outros sintomas também estão relacionados com a FM, como a rigidez matinal, parestesias de extremidades, sensação subjetiva de edema e distúrbios cognitivos. É frequente também a presença de outras comorbidades, que contribuem com o sofrimento e a piora da qualidade de vida destes pacientes, dentre as quais pode-se citar a ansiedade, a síndrome da fadiga crônica, a síndrome miofascial, a síndrome do cólon irritável e a síndrome uretral inespecífica (3).

Após a osteoartrose, a FM é considerada a segunda doença reumática mais comum(4), podendo acometer indivíduos de qualquer idade, incluindo crianças (5), porém é mais comum em adultos jovens (6). A incidência é de 2 à 8% da população geral (7), sendo que não há diferenças nos diferentes países, culturas e etnias (5). Quanto a sua prevalência dentre homens e mulheres, a razão pode se modificar de acordo com o critério de diagnóstico utilizado;

quando utilizado o critério baseado no número de pontos dolorosos presentes pelo corpo (1), a prevalência desta síndrome é bem maior em mulheres, uma vez que apresentam muito mais pontos dolorosos do que os homens, porém com o diagnóstico mais recente que se baseia nos sintomas associados juntamente com as regiões doloridas (8), a prevalência dessa síndrome mostrou uma razão entre mulher e homem de 2:1 (9).

O impacto socioeconômico dessa síndrome é alarmante, uma vez que 10-25% dos pacientes são afastados do trabalho enquanto outros tantos requerem condições diferenciais para exercerem suas funções (10). Além disso, os pacientes com FM utilizam-se de mais terapias analgésicas e procuram os serviços médicos e de diagnóstico com maior frequência que a população geral, fazendo com que o custo anual desta doença seja muito maior do que na população geral (11). Uma forma de se economizar com este custo seria evitar o uso excessivo de exames complementares desnecessários e de medicamentos inúteis no seu tratamento priorizando um diagnóstico preciso e imediato, juntamente com o tratamento correto (12).

1.1 Diagnóstico

O ACR, em 1990 (1), desenvolveu um critério de diagnóstico baseado em pontos dolorosos, denominados de *tender points*. Para ter a confirmação do diagnóstico de FM, o indivíduo deveria apresentar dor generalizada há pelo menos 3 meses e dor em 11 dos 18 *tender points*, determinados previamente

(Anexo 8.1), quando submetidos a uma dígito pressão de aproximadamente 4kg (pressão suficiente para deixar a ponta do dedo utilizado para aplicar a pressão branco) (13).

Após duas décadas utilizando esse diagnóstico, o ACR propôs um novo critério, envolvendo não somente a dor, mas também os sintomas associados, e para tal, os *tender points* foram substituídos por um escore de sintomas. Nesse novo método (Anexo 8.2), o indivíduo deve responder sobre os locais doloridos juntamente com a presença e severidade da fadiga, dos distúrbios do sono, problemas com a memória, dores de cabeça, intestino irritável e problemas de humor (4). O critério então é dividido em uma parte denominada de “*Widespread pain index*” (WPI) e outra denominada de “*Sevetity Score*” (SS); para completar o diagnóstico, o paciente deve pontuar ≥ 7 na WPI e ≥ 5 na SS, ou então entre 3 e 6 na WPI e ≥ 9 no SS (14).

A mudança do critério proporcionou uma melhora na sensibilidade e especificidade para 90,2% e 89,5%, respectivamente (4). Uma das razões, e talvez a mais importante, para que houvesse essa mudança, foi o fato de o diagnóstico antigo ser muito dependente do avaliador, sendo que muitas vezes o mesmo não documentava corretamente o número de *tender points*. Soma-se a isso o fato de não existir um exame laboratorial ou de imagem que possam detectar a FM. Além disso, é preciso citar que o critério novo envolve a associação de sintomas clínicos, como a fadiga e cognição, que não estavam presentes no critério antigo (15).

O diagnóstico diferencial da FM é muito amplo. A dor músculo esquelética e a fadiga, juntamente com outros sintomas, imitam a FM e vice-

versa. Adicionalmente a esse fato, existem doenças similares que não excluem a FM e que podem se sobrepor concomitantemente, tais como:

- distúrbios inflamatórios e autoimunes que incluem artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjogren, polimialgia reumática e espondiloartrites

- doenças musculares e mialgias

- doenças endócrinas como hipotireoidismo e hiperparatireoidismo

- doenças neurológicas incluindo neuropatias periféricas, esclerose múltipla e miastenia grave

- síndrome miofascial, disfunção da articulação têmporo-mandibular, dor lombar

- dores de cabeça.

Uma vez que a FM não proporciona alterações laboratoriais específicas como em outras doenças, os resultados normais juntamente com uma história detalhada e o exame físico são fundamentais para o auxílio de seu diagnóstico (16).

1.2 Patofisiologia da dor

A dor, como foi visto anteriormente, é o principal sintoma da FM. Diversos estudos vêm sendo realizados a fim de se descobrir o motivo pelo qual essa população apresenta amplificação da percepção da dor.

Estudos de neuroimagem mostram que a FM está associada com processamento anormal do estímulo de dor no sistema nervoso central (SNC). Avaliações de ressonância magnética revelam que a resposta da dor pode ser acionada em pacientes com FM com estímulos muito mais brandos do que os estímulos oferecidos no grupo controle saudável (17, 18).

A hipersensibilidade nos pacientes com FM não se limita apenas ao estímulo de pressão, mas inclui também dor ao estímulo de calor e frio e de picada (19-24); além disso, os paciente com FM apresentam um limiar de dor diminuído para os estímulos elétricos e auditivos (20, 25-27).

Antes de entender o processamento anormal da dor na FM, é preciso saber como funciona o processamento da dor em indivíduos saudáveis. Um processamento normal da dor envolve dois grupos de vias neurais: uma ascendente e outra descendente. Os nervos periféricos transmitem sinais sensoriais, incluindo sinais nociceptivos (dor), para a medula espinhal pela via ascendente de dor até o cérebro para que sejam processados. Os sinais nociceptivos são enviados quando receptores específicos, denominados de nociceptores, são ativados por um estímulo tanto de temperatura, quanto de pressão ou impacto (28).

A via modulatória da dor descendente envia sinais tanto facilitatórios quanto inibitórios do cérebro para a medula espinhal e periferia, podendo aumentar ou diminuir as respostas nociceptivas vindas do cérebro. Os sinais dessas vias são mediados e propagados por neurotransmissores e por substâncias neuroquímicas (28, 29).

Os pacientes com FM apresentam, de um modo geral, alterações de substâncias neuroquímicas e em seus receptores que estão associadas com o

aumento dos sinais das vias ascendentes (pró-nociceptivos) e com a diminuição dos sinais descendentes (anti-nociceptivos) (15). Por exemplo, estudos mostraram que esses pacientes apresentam um aumento de substância P, fator de crescimento do nervo e fator neurotrófico derivado do cérebro, os quais favorecem a sinalização ascendente no fluido cérebroespinal (FCE). Além disso, paciente com FM também apresentam um aumento na concentração de glutamato e de outros aminoácidos no FCE. O aumento da concentração de glutamato estimula um fenômeno denominado de “*wind-up*”, caracterizado pela amplificação da dor após um estímulo de dor repetido, resultando em hiperalgesia e alodínia (15, 30).

Concomitantemente a esse aumento da atividade das vias ascendentes, os pacientes com FM apresentam também uma diminuição dos níveis de serotonina, norepinefrina e dopamina, que são neurotransmissores que auxiliam na inibição dos estímulos de dor nas vias descendentes. Além disso, os níveis de opioides também estão aumentados, porém há uma diminuição nos níveis de seus receptores, o que poderia justificar o motivo pelo qual a maioria desses pacientes não respondem ao tratamento com drogas dessa classe (15, 31, 32).

1.3 Tratamento

Apesar dos autores divergirem quanto à fisiopatologia da doença, é consenso entre eles que o tratamento da FM deva ser multidisciplinar, com a

combinação de modalidades de tratamentos não farmacológicos e farmacológicos. Entende-se por tratamento não farmacológico medidas educacionais, exercício físico, massagem e terapia comportamental. Os medicamentos, que compõem o tratamento farmacológico, são utilizados para tratar os sintomas da FM, sendo estes os mais utilizados: medicamentos neuromodulatórios, como os antidepressivos (amitriptilina, fluoxetina, escitalopran) e os opióides; os anti-inflamatórios não-esteroidais, relaxantes musculares (ciclobenzaprina) e antiepilépticos (gabapentina, pregabalina). O tratamento deve ser elaborado em acordo com o paciente, de tendo em vista a intensidade da sua dor, funcionalidade e suas características (33, 34), sendo importante também levar em consideração suas questões biopsicossociais e culturais (34).

Os agentes farmacológicos para a dor nem sempre são eficazes na FM, uma vez que os analgésicos e anti-inflamatórios não-esteroidais têm ação principal sobre mecanismos periféricos, com pouco efeito na modulação central (35). Nesse tocante, os medicamentos que agem no processamento de dor através de vias neurais descendentes e ascendentes, tais como antidepressivos, podem ser eficazes em pacientes que apresentam dor por uma falha no SNC ou na amplificação sensorial, sendo considerados tratamentos de primeira linha na FM (28, 36, 37). Os medicamentos antidepressivos são capazes de modular a dor através de diversos mecanismos, tais como: inibição de monoamina oxidase, inibição da recaptção de serotonina e noradrenalina e inibição seletiva de recaptção de serotonina (38, 39). Não se pode desconsiderar, no entanto, o grande efeito

placebo associado a esses medicamentos(40) . De fato, a eficácia terapêutica dessas drogas é limitada.

Em adição ao tratamento medicamentoso, tem-se proposto a prática de atividade física para pacientes com FM. Sugere-se que a atividade física regular promove efeitos positivos psicológicos, emocionais e biológicos ao paciente com FM. Além disso, trata-se de uma intervenção de baixo custo, capaz de promover melhora substancial na qualidade de vida do paciente (41). Embora os mecanismos pelos quais a atividade física atue terapêuticamente na FM não sejam completamente entendidos, supõe-se que a ativação de mecanismos opióides endógenos mediados pelo exercício resulte em uma diminuição da percepção da dor. De fato, há evidências sugerindo que exercícios de intensidade e duração adequadas promovam liberação periférica e central de beta-endorfinas, aos quais são associadas a mudanças na sensibilidade da dor (42-45). Outra hipótese vigente refere-se à ação termogênica induzida pelo exercício, redundando em um efeito “tranquilizante” (46). Além disso, existem alguns pesquisadores que sugerem uma possível interação entre a modulação da dor e do sistema cardiovascular (ex.: pressão arterial), já que ambos os processos envolvem os mesmos núcleo do tronco cerebral, neurotransmissores e neuropeptídeos (47-51). Em suporte a referida hipótese, tem-se notado que os aumentos da pressão arterial e da frequência cardíaca em resposta ao exercício ocorrem em paralelo à diminuição da sensibilidade ao estímulo de dor (50, 52, 53).

Os efeitos benéficos do exercício físico na FM têm sido reportados por diversos estudos (54-62). Kayo e colaboradores (63) mostraram que as

pacientes que realizaram exercícios físicos (sejam eles aeróbios ou de força) apresentaram melhor alívio da dor, quando comparadas ao grupo de pacientes que somente tomavam medicamentos. Em consonância com esses dados, um outro estudo realizado mostrou que tanto o grupo de exercícios aeróbios quanto o grupo de exercícios de força apresentaram melhoras efetivas nos sintomas, no número de *tenders points*, no aspecto psicológico e na qualidade de vida (64).

Apesar do potencial papel terapêutico do exercício na FM, pacientes acometidos por essa síndrome tendem a apresentar uma baixa tolerabilidade ao esforço físico, cursando com sintomas de fadiga e dor que resultam em reduzida aderência aos programas de atividade física (65-69) e também em uma barreira para que os mesmos pratiquem atividade física (70). Essa falta de aderência aos programas de exercícios físicos pode ser justificada pelo fato dos pacientes com FM apresentarem uma modulação de dor imediatamente após exercício diferente dos indivíduos saudáveis, sendo que os indivíduos saudáveis apresentaram um aumento do limiar de dor pós-exercício, enquanto que os pacientes com FM não apresentam mudanças (71-75).

Alguns estudos mostraram que um exercício agudo é capaz de reduzir a sensibilidade a um estímulo de dor em indivíduos saudáveis, indicando uma resposta hipoalgesica. Esse fenômeno é denominado de analgesia induzida pelo exercício (AIE) ou hipoalgesia induzida pelo exercício (HIE) (76, 77). A literatura traz resultados divergentes quanto a esse efeito nos pacientes com FM, sendo que alguns mostram um efeito hipoalgesico induzido pelo exercício (78, 79), enquanto outros mostram um efeito hiperalgésico (63, 67, 74, 78),

sendo que o tipo de exercício e/ou a intensidade do mesmo podem influenciar nesta resposta.

Naugle e colaboradores (80), em uma revisão de estudos que analisaram o efeito analgésico do exercício em indivíduos saudáveis e com dor crônica, mostraram que indivíduos saudáveis apresentaram diminuição da percepção da dor tanto após exercícios aeróbios quanto em exercícios de força, realizados em protocolos e intensidades diferentes; em contrapartida, os pacientes com FM mostraram um efeito hiperalgésico do exercício para protocolos com exercícios aeróbios realizados em alta intensidade e para exercícios com contrações isométricas moderadas (73, 75, 81).

O mecanismo que justifica o efeito analgésico do exercício em indivíduos saudáveis parece envolver a liberação de opioides, bem como a ativação dos mecanismos supra espinhais inibitórios de dor controlados pelo cérebro (76, 77, 82, 83). Por outro lado, em indivíduos com dor crônica, dentre elas a FM, durante a contração do músculo, há uma deficiência em ativar as vias descendentes inibitórias (84) conjuntamente à estimulação das vias descendentes facilitatórias de dor, sendo que estas se sobrepõem àquelas, (73). Essa dificuldade em ativar as vias inibitórias pode explicar por que esses pacientes sintem mais dor após os exercícios.

No entanto, a prática regular de exercícios pode reverter a desregulação da modulação da dor na FM (85). É bem estabelecida a importância do exercício regular na melhora da dor desses pacientes, sejam eles aeróbios ou de força, porém ainda se tem buscado a melhor estratégia de treino para que se reduza a dor e, conseqüentemente, melhore-se a aderência ao programa de

treinamento. Há um consenso sobre a prescrição de exercícios aeróbios (frequência de 2-3 vezes por semana, com frequência cardíaca entre 60-70% FC_{max} , com duração de 20-30 min) para pacientes com FM, porém não sobre a realização de exercícios de força para essa população. Busch e colaboradores (86) realizaram uma meta-análise que incluiu 7 ensaios clínicos controlados e randomizados. Interessantemente, o exercício de força moderado e intenso mostrou-se capaz de melhorar a dor, o número de *tenders points*, qualidade de vida, o impacto da doença (avaliado por questionário), a percepção da fadiga, o humor e a força muscular em pacientes com FM. Em todos os estudos selecionados, houve perda de pacientes ao longo do seguimento, porém os efeitos adversos não foram sistematicamente reportados, de modo que não se pode concluir sobre a segurança dessa intervenção. Nessa mesma linha, Nelson (87) realizou uma revisão que incluiu 8 ensaios clínicos, com objetivo de investigar qual intensidade e frequência de treino de força é capaz de proporcionar redução de sintomas, sem desencadear dor em pacientes com FM. Diante da heterogeneidade e escassez dos achados, o autor concluiu que mais estudos devem ser realizados para que seja definido uma prescrição ideal de treino de força na FM.

Diante dos exposto, observa-se que o estudo das melhores formas de prescrição de exercício se fazem necessárias, a fim de se tornar viável o engajamento e aderência de pacientes com FM em programas de longo prazo. Neste sentido, Newcomb e colaboradores (88) verificaram que tanto o exercício aeróbio com prescrição pré-definida, ou seja, fixa para todos os participantes, quanto aquele desempenhado numa intensidade auto-selecionada foram

capazes de reduzir, de maneira similar, a dor em mulheres portadoras de FM. É importante ressaltar que a carga auto-selecionada foi significativamente menor àquela pré-definida, o que, em última análise, poderia sugerir que o exercício em intensidade escolhida seja mais tolerável e, ao mesmo tempo, tão eficaz quanto à tradicional para essa população, tornando-se uma estratégia de prescrição potencialmente interessante na FM. Seguindo essa mesma linha, Larsson e colaboradores (89) realizaram um estudo no qual mulheres portadoras de FM podiam optar por aumentar ou não a carga de seu treino de força a cada 3-4 semanas de exercício. Os autores demonstraram que tanto as mulheres que optaram por progredir, quanto as que optaram por manter a carga apresentaram melhoras significativas de força muscular, da dor, do impacto da doença nas atividades diárias, da capacidade física e dos aspectos psicológicos quando comparadas ao grupo controle composto de mulheres ativas que apenas realizaram relaxamento. Entretanto, o modelo de exercício de força capaz de promover as maiores reduções de dor em pacientes com FM ainda não foi descoberto.

2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

Embora esforços têm sido realizados para se estabelecer o tipo de treino ideal em indivíduos com FM, não há, ao nosso conhecimento, estudos que tenham avaliado diferentes esquemas de carga de treinos de força, seja esta selecionada ou prescrita, sobre a dor nessa população. A compreensão do melhor modelo de aplicação de carga de treino de força pode favorecer a prescrição mais adequada desse exercício, que sabidamente possui efeitos terapêuticos, a pacientes com FM.

Portanto o presente estudo teve como objetivo principal comparar os efeitos agudos de diferentes modelos de sessões de exercício de força, sendo elas com intensidades escolhidas ou com intensidades prescritas, na dor em pacientes com FM. O objetivo secundário do presente estudo foi verificar se o humor, a afetividade ao exercício e a percepção subjetiva ao esforço influenciaram nas respostas de dor dos pacientes.

Foi aventado *a priori* que *i)* a intensidade escolhida pelos pacientes seria menor do que a intensidade prescrita; *ii)* todos os modelos de exercícios provocariam efeito analgésico após a sessão; *iii)* as sessões com intensidades escolhidas promoveriam menor percepção subjetiva do esforço, podendo, por conseguinte, resultar em maiores reduções de dor quando comparadas ao modelo com intensidade prescrita.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Foi conduzido um estudo prospectivo crossover. Os procedimentos experimentais foram realizados no Laboratório de Avaliação e Condicionamento em Reumatologia (LACRE; Hospital das Clínicas de São Paulo; Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).

O presente estudo foi submetido à Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (CAPPESq - HCFMUSP) e aprovado em 18/11/2015. Todos os pacientes leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

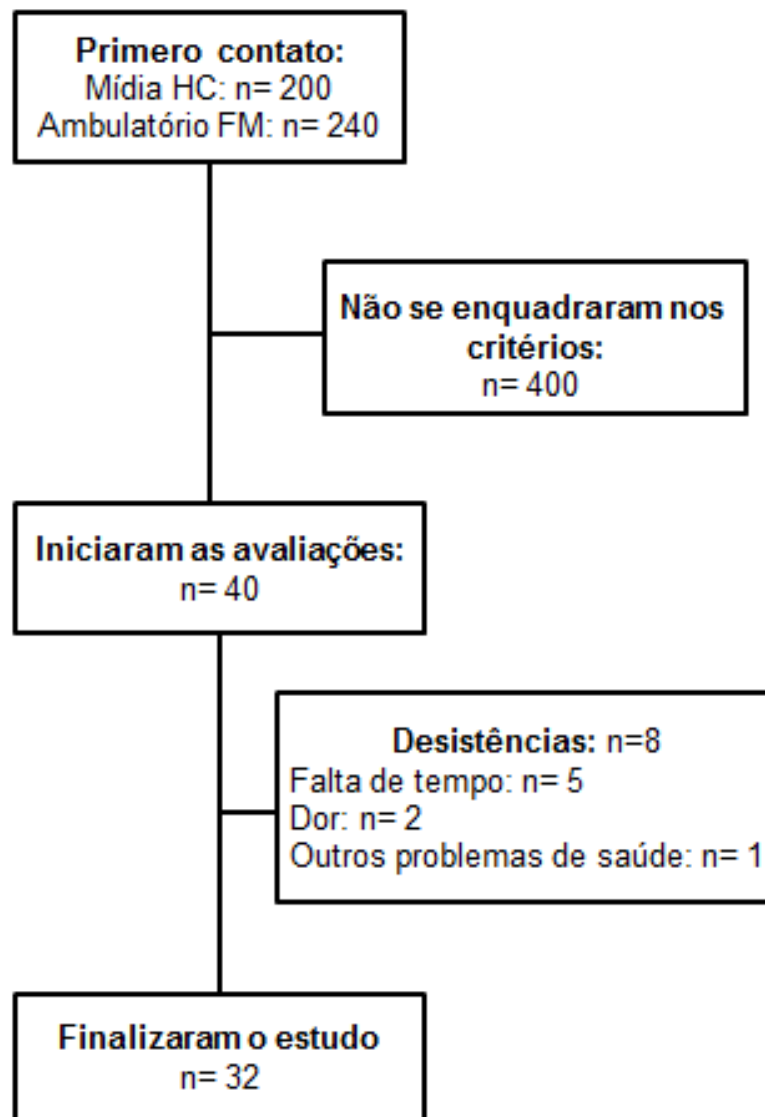
3.2 Participantes

Os pacientes foram recrutados no Ambulatório de Fibromialgia do Hospital das Clínicas (HCFMUSP). Os participantes elegíveis deveriam ser mulheres diagnosticadas com FM, segundo o critério do ACR de 2011 (90). Os critérios de exclusão foram: *i.* acometimentos que comprometeriam a

participação nos testes empregados nesse estudo, tais como distúrbios do aparelho locomotor, doença cardiovascular ou pulmonar limitante; *ii.* Pacientes diagnosticadas com doenças neuropsiquiátricas graves; *iii.* terem estado engajadas em qualquer tipo de dieta ou programa regular de exercícios de força por pelo menos 6 meses antes ao início do estudo.

Foram contactadas inicialmente 440 mulheres. Destas, somente 40 se enquadraram nos critérios de inclusão; 32 finalizaram o estudo, uma vez que 8 participantes desistiram ao longo do estudo (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma da pesquisa.



3.3 Desenho Experimental

As pacientes compareceram ao LACRE por oito encontros. Durante os primeiros quatro encontros, as pacientes foram familiarizadas ao teste de força

de 1 Repetição Máxima para membros inferiores (leg press) e para membros superiores (supino), assim como para aprenderem a identificar uma intensidade confortável nas diferentes sessões de exercício de força. Nos encontros de números 5 à 8 as pacientes foram submetidas às sessões de exercício de força, devidamente randomizadas, descritas a seguir: *i)* sessão STD (Standard) feita com base nas recomendações do Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM- (91) para a população geral, sendo que dentro do prescrito, foi optado por utilizar no nosso estudo 3 séries de 10 repetições à 60% 1-RM para cada exercício; *ii)* sessão SS (Self-Selected), onde as pacientes escolheram a intensidade (escolhida), porém com o mesmo número de séries e repetições prescritas segundo o ACSM (i.e., 3 séries de 10 repetições na intensidade escolhida); *iii)* sessão SS-VM (Self-Selected Volume Matched) onde as pacientes realizaram 3 séries de cada exercício de força, também com intensidade escolhida, mas com o número de repetições definido de acordo com o cálculo do volume total de treino (VT) previsto para a condição STD (prescrição segundo o ACSM), onde VT é representado pela seguinte equação [VT = número de séries X número de repetições X intensidade]. Assim que a paciente escolhia a intensidade de treino, o seguinte cálculo era realizado: paciente com VT segundo os valores da sessão STD de 2.400kg, opta por treinar com uma intensidade de 50kg, ficando portanto com a seguinte equação: $2.400\text{kg} = 3 \times "x" \times 50\text{kg}$, sendo "x" = 16, portanto a paciente realizaria uma sessão de 3 séries de 16 repetições para uma intensidade de 50kg; *iv)* sessão SS-PSE (Self-Selected Percepção Subjetiva ao Esforço) foi composta por 3 séries de exercício de força com intensidade escolhida e com número de repetições livre, até que as pacientes atingissem o valor 7 aferido pela PSE,

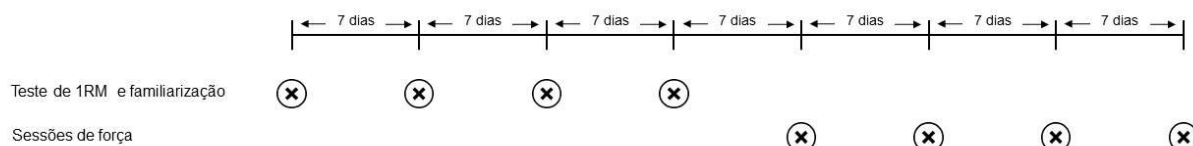
que corresponde ao descritor “muito forte” da escala CR-10 (92). As sessões de exercício de força foram montadas a fim de verificar quais variáveis dentro de um treino de força poderiam ter maior influência na dor das pacientes, sendo que na sessão SS o intuito era verificar o papel da intensidade, na sessão SS-VM era verificar o papel do volume total de treino e do número de repetições realizadas e por fim, na sessão SS-PSE o intuito era ver quanto a percepção do esforço influenciaria na dor (carga interna).

As sessões de exercício de força foram realizadas sempre no mesmo horário do dia e com intervalo de 1 semana entre as sessões, para que qualquer efeito circadiano na dor fosse descartado assim como qualquer efeito tardio da sessão de exercício anterior (Figura 2).

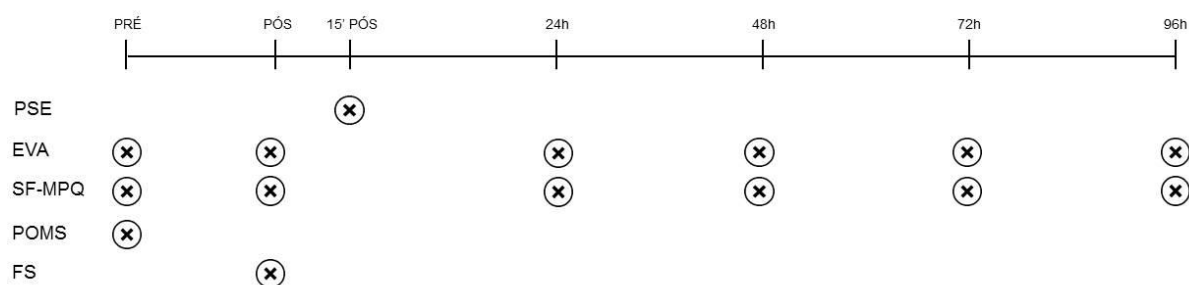
Antes de cada sessão de força, as pacientes responderam aos questionários SF-MPQ (93, 94), Escala Visual Analógica para dor (EVA) e o Perfil de Estados de Humor (POMS) (95). Após eram submetidas à sessão de força, que consistia na realização de 3 séries de leg-press seguida de 3 séries de supino. Imediatamente após o término da sessão de força, as pacientes responderam novamente ao SF-MPQ (93, 94), à EVA e a Escala de Afetividade ao Exercício Físico (96) e após 15 minutos do término da sessão de exercícios, as pacientes responderam à PSE da sessão avaliando a percepção geral de esforço realizado. Além disso, as pacientes foram orientadas a responderem aos questionários de dor em diferentes momentos, a saber: 24h, 48h, 72h e 96h após o término de cada uma das 4 sessões de exercício de força (figura 2).

Figura 2. Desenho Experimental do estudo.

Desenho experimental



Sessões de força



* Tempo mínimo entre cada sessão de força de 7 dias. Abreviações: (1RM) 1 repetição máxima, (PSE) Percepção Subjetiva ao Esforço, (EVA) Escala Visual Analógica, (SF-MPQ) Short-Form McGill Pain Questionnaire, (POMS) Perfil de Estado de Humor e (FS) Escala de Afetividade ao exercício.

3.4 Sessões de exercício de força.

Todas pacientes realizaram 3 sessões de familiarização, com intervalo de 7 dias entre cada uma delas, antes de realizarem o teste de 1RM. Antes do

teste de 1RM, as pacientes realizaram duas séries de aquecimento onde na primeira série as pacientes realizaram oito repetições do movimento avaliado, com 50% da carga estimada para 1RM. Na segunda, três repetições, com 70% da carga estimada para 1RM. Entre as séries de aquecimento foi respeitado um intervalo de dois minutos. Entre o final do aquecimento específico e o início do teste, os sujeitos descansaram três minutos.

Para avaliar a força de membros inferiores foi utilizado o exercício leg-press, no qual os sujeitos realizaram uma extensão completa dos joelhos iniciando o movimento a partir de uma angulação entre 90 e 100° de flexão. O peso foi progressivamente adicionado a partir da última sessão de aquecimento específico até que a carga máxima tenha sido alcançada em não mais que cinco tentativas, com intervalos de três minutos entre elas. Durante a realização do teste de 1RM, foi dado ao avaliado encorajamento verbal.

Para avaliar a força de membros superiores foi utilizado o exercício supino. Para este teste, o procedimento foi repetido, contudo, o sujeito era posicionado no aparelho assumindo como posição inicial, angulações entre 70 e 80° de flexão na articulação do cotovelo. Os testes de 1RM foram realizados em três sessões diferentes com um intervalo de, no mínimo, 48 horas entre elas. A maior carga alcançada durante as tentativas no terceiro dia de teste foi considerada como valor de 1RM (97).

3.5 Instrumentos de avaliação para dor, humor, percepção subjetiva do esforço e de afetividade ao exercício.

Foram utilizadas versões traduzidas e validadas para populações brasileiras de todas ferramentas de avaliação citadas abaixo.

3.5.1. Percepção Subjetiva ao Esforço (PSE)

Para que a PSE fosse coletada, utilizou-se a Escala de Borg CR-10 (92). As pacientes deveriam reportar a percepção subjetiva ao esforço delas após 15 minutos do término de sua sessão de força, onde o 0 representa sem esforço (i.e.,repouso) e 10 representa o esforço máximo (i.e., o exercício mais exaustivo já realizado). O comando verbal dado às pacientes era para que dessem uma nota para o esforço total realizado na sessão. Todas pacientes foram familiarizadas com a PSE (Anexo 8.3).

3.5.2 Dor

Para avaliar a dor foram utilizados dois questionários, a Escala Visual Analógica (EVA) e a forma reduzida do questionário de McGill (93, 94). A EVA é uma reta de 10cm. As pacientes foram instruídas a fazer uma marca nela dando uma nota a sua dor, sendo que o 0 representa sem dor e o 10 representa uma dor incapacitante e severa (Anexo 8.4). Já a forma reduzida do McGill (SF-MPQ) é um questionário capaz de avaliar a dor sensorial e a dor afetiva. São 15 adjetivos para a dor, onde a paciente deve pontuar cada uma delas de 0 à 3, sendo que 0 é nenhuma dor, 1 é dor leve, 2 é moderada e 3 é severa, além disso a paciente deveria pontuar sua dor no momento da aplicação do questionário e dos últimos dias (Anexo 8.5). A pontuação vai de 0-45, em que o maior o valor significa a mais intensa dor.

3.5.3 Escala de Estado de Humor (POMS)

Para avaliação do estado de humor dos participantes, foi utilizado o instrumento Perfil de Estados de Humor (POMS) (95). São 42 descritores de humor, divididos em seis dimensões (T- Tensão-ansiedade; D- Depressão-melancolia; H- Hostilidade-Ira; F- Fadiga-inércia; V- Vigor-atividade e C-

Confusão-desorientação). Cada adjetivo das dimensões foram avaliados, pelas pacientes, de acordo com o humor delas nos últimos sete dias, em uma escala de 0 a 5 (0= nunca, 1= um pouco, 2= moderadamente, 3= bastante, 4= muitíssimo). Quanto maior a pontuação, pior o estado de humor das pacientes nos últimos sete dias (Anexo 8.6).

3.5.4 Escala de Afetividade ao Exercício (FE)

Para determinação da afetividade à sessão, foi utilizada uma escala de sentimentos de 11 pontos, denominada de Feeling Scale (98). A escala tem uma medida bipolar de prazer-desprazer que varia de +5 (muito bom) a -5 (muito ruim), sendo o zero fixado como “neutro” (Anexo 8.7).

4.0 Análises estatísticas

Foi utilizado para análise de todas variáveis dependentes (i.e., intensidade do exercício, volume de treino e repetições, PSE, POMS, FS e todas as 4 sessões de exercício força diferentes) o modelo misto, com as sessões de exercício de força e o tempo como fatores fixos, e os pacientes como fator aleatório. Para o EVA e o SF-MPQ, as diferentes sessões de exercício de força (STD, SS, SS-VM, SS-PSE) e os diferentes tempos (pré exercício, pós exercícios, 24, 48, 72 e 96 horas) foram determinadas como fatores fixos e as pacientes como fator aleatório. Um teste Post-Hoc de Tukey foi utilizado caso valor F tenha sido significativo. Para testar possíveis associações entre as variáveis dependentes utilizou-se a Correlação de Spearman. Foram utilizados o SPSS, v.17.0 e o SAS, v.93, para Windows para realizar todas as análises descritas. O nível de significância adotado foi de $p \leq 0.05$. Os dados estão apresentados em média \pm desvio padrão.

5.0 Resultados

As características da amostra, parâmetros da doença, comorbidades associadas, tratamento clínico, dados basais do teste 1RM e de dor das pacientes estão descritos na Tabela 1. Todas pacientes foram orientadas a não trocarem o tipo de tratamento medicamentoso até que finalizassem o protocolo, para que assim não houvesse interferência nas respostas clínicas da sessão. Pelo desenho de estudo aplicado, as pacientes deveriam ter realizado todo protocolo em 8 semanas (8 encontros com intervalo de 7 dias entre eles), porém a média foi de 11 semanas para o término das sessões de exercício de força.

Os dados sobre a intensidade (porcentagem em relação ao teste de 1RM) estão representados na Figura 3, a intensidade está representada em porcentagem mediante ao 1RM. Pode-se observar que a sessão STD foi a que apresentou uma maior intensidade (60% de 1RM), mostrando que as pacientes optaram por realizar as sessões com uma intensidade menor (SS=50% de 1RM; SS-VM=53% de 1RM e SS-PSE=51% de 1RM) do que a prescrita. Houve diferença significativa entre a sessão STD e as demais sessões para a intensidade ($p < 0.0001$).

Tabela 1. Dados demográficos, parâmetros da doença, tratamento clínico, comorbidades força muscular e dor basal nas pacientes com FM.

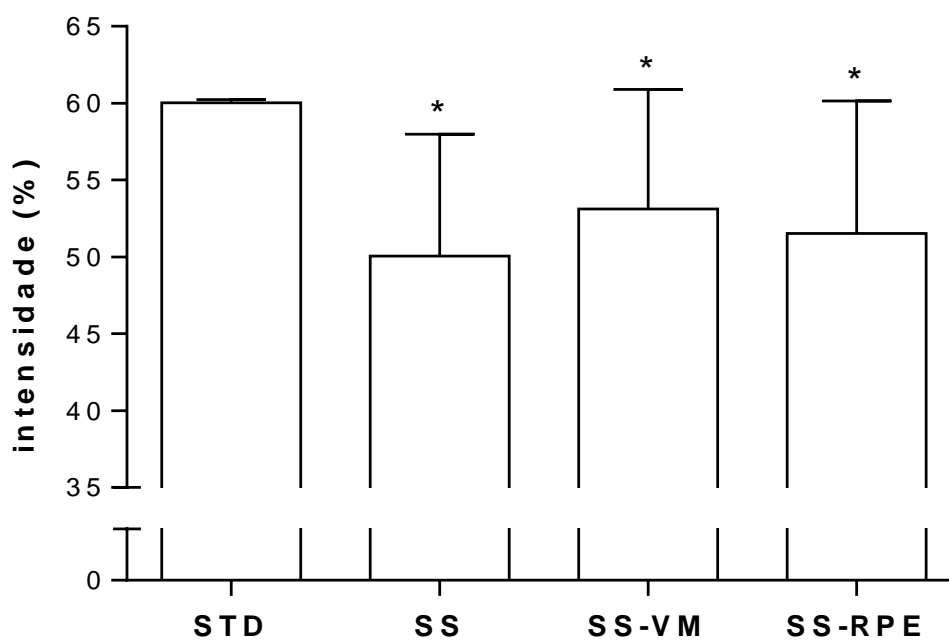
Variável	Participantes (n=32)
Idade (anos)	47.78±13.69
IMC (m²/Kg)	26.47±3.09
Tempo de doença (anos)	9.44±6.55
Medicamentos: n (%)	
Sem medicamento	03/32 (9.3%)
Antidepressivos	21/32 (65.6%)
Analgésicos	11/32 (34.3%)
Relaxante Muscular	17/32 (53.1%)
AINES	05/32 (15.6%)
Opióides	04/32 (12.5%)
Comorbidades: n (%)	
Osteoartrite	02/32 (6.2%)
Hipertensão arterial	09/32 (28.1%)
Dislipidemia	04/32 (12.5%)
Diabetes Mellitus	05/32 (16.6%)
Osteoporose	06/32 (18.7%)
Asma	01/32 (3.1%)
1RM Leg Press (Kg)	144.53±47.61
1RM Supino (Kg)	27.22±6.28

SF-MPQ pré 22.55±15.77

EVA pré 4.16±2.65

Dados expressos em média± DP ou n (porcentagem da amostra). Abreviações: (1RM) 1 repetição máxima, (EVA) Escala Visual Analógica, (SF-MPQ) Short-Form McGill Pain Questionnaire.

Figura 3. Intensidade das diferentes sessões de exercício de força.

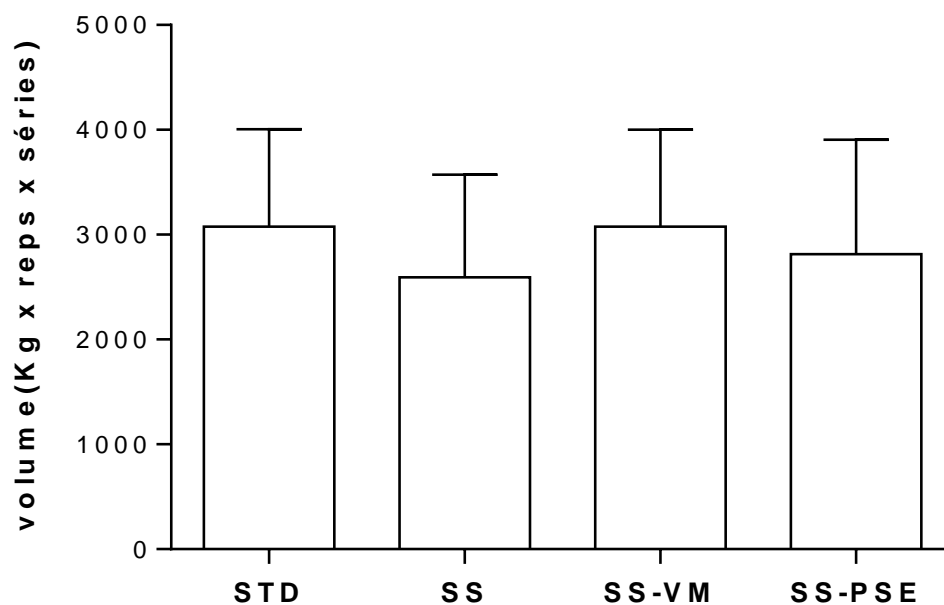


Dados apresentados em média e desvio padrão. *p <0,05 vs. STD.

O volume total de treino para as diferentes sessões exercício de força está representado na Figura 4. Não houve diferença estatística do volume total entre as diferentes sessões de exercício de força (STD= 3077.06Kg ± 928.95Kg; SS= 2595.81Kg ± 978.12Kg; SS-VM= 3078.13Kg ± 923.56Kg; SS-PSE=

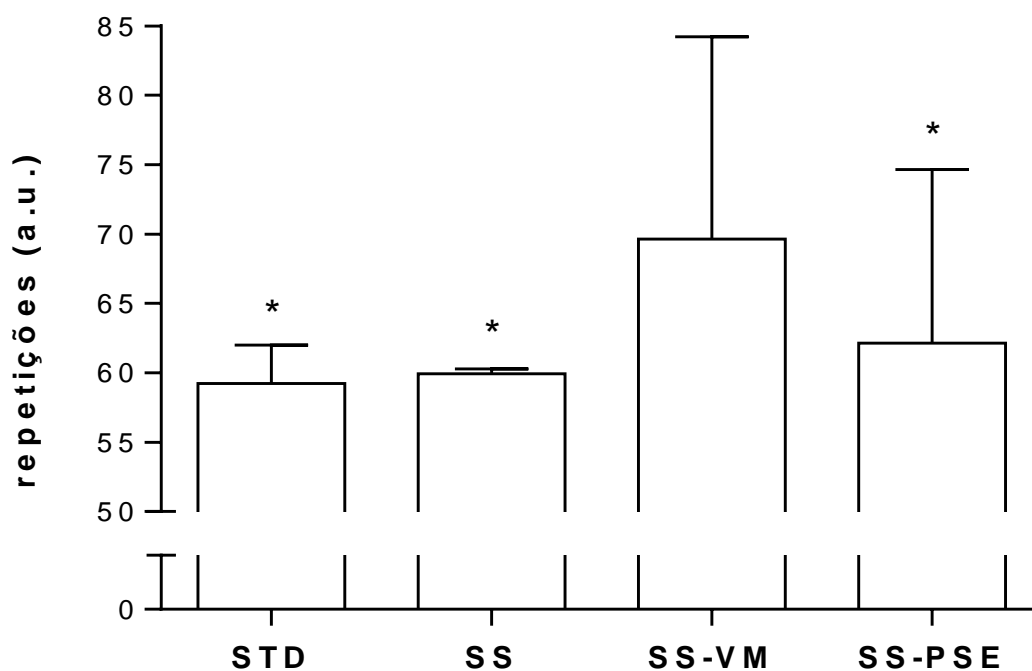
2814.44Kg \pm 1093.64). Em contrapartida, na Figura 5, onde o número total de repetições está representado para as diferentes sessões de exercício de força, pode-se observar que houve uma diferença estatística significativa ($p=0.000$) entre as sessões STD (59.21 \pm 2.79), SS (59.93 \pm 0,35) e SS-PSE (62.15 \pm 12.49) versus a sessão SS-VM (69.62 \pm 14.58). Outro ponto a ser observado é que nas sessões STD e SS o número de repetições é igual, o que era de se esperar, uma vez que nessas sessões o número de séries e repetições eram fixos (3 séries de 10 repetições).

Figura 4. Volume total das diferentes sessões de exercício de força.



Dados apresentados em média e desvio padrão.

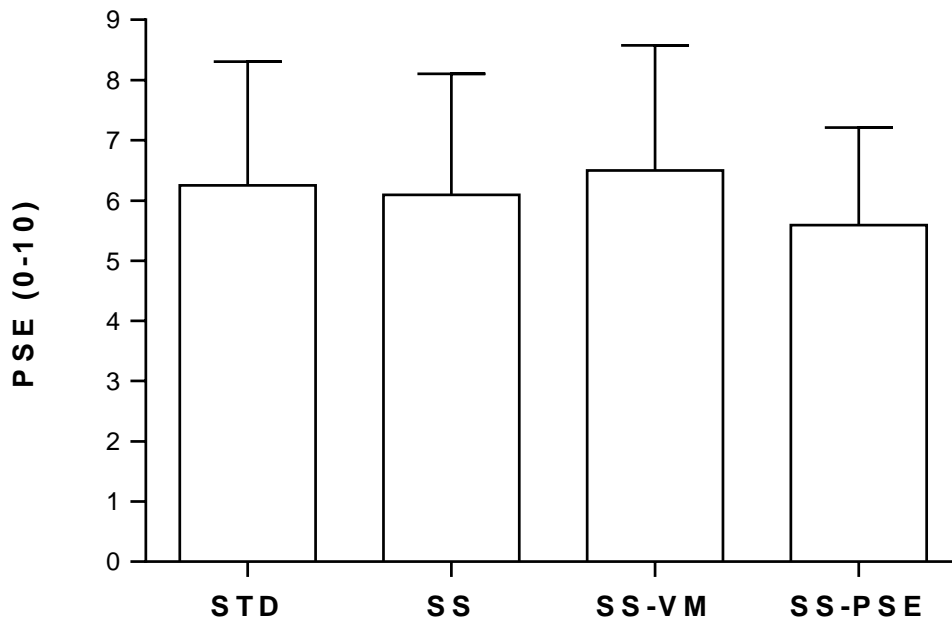
Figura 5. Número de repetições realizadas nas diferentes sessões de exercício de força.



Dados apresentados em média e desvio padrão. * $p < 0,05$ vs. SS-VM.

A Figura 6 mostra os dados da PSE da sessão para as diferentes sessões de exercício de força. Pode-se observar que não houve diferença estatística significativa entre as sessões ou seja, tanto para a sessão prescrita quanto para as sessões com intensidade escolhida a percepção de esforço das pacientes foi a mesma (STD= 6.25 ± 2.06 ; SS= 6.09 ± 2.01 ; SS-VM= 6.50 ± 2.08 ; SS-PSE= 5.59 ± 1.62).

Figura 6. PSE para as diferentes sessões de exercício de força.



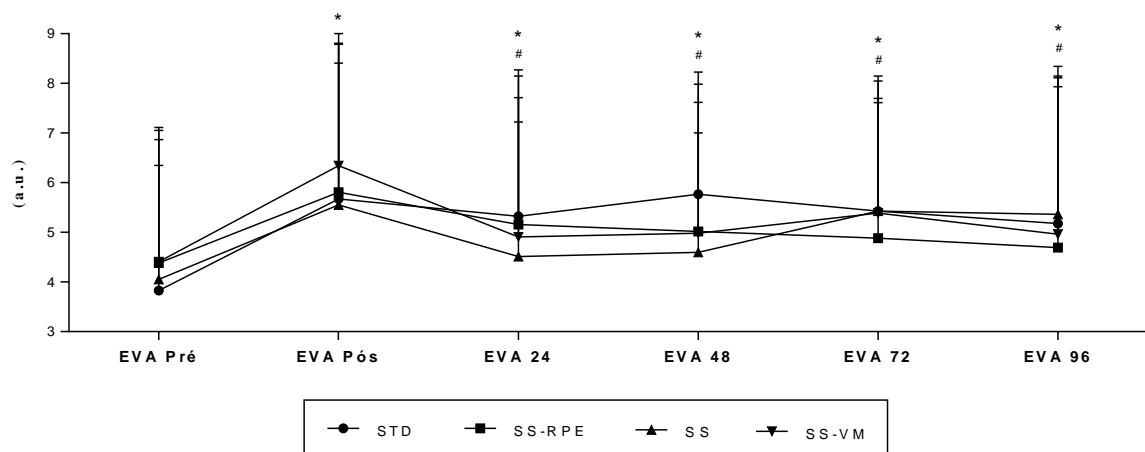
Dados expressos em média e desvio padrão.

Foram realizadas análises para os questionários de dor (EVA e SF-MPQ) ao longo do tempo. Na Figura 7 pode-se observar que para o EVA as pacientes reportaram um aumento da dor significante imediatamente após a sessão de força ($p < 0.0001$), para todas as sessões de exercício de força. Após esse pico de dor, as pacientes reportaram uma diminuição da dor em 24hs, 48hs, 72hs e 96hs ($p < 0.0001$), porém pode-se observar que a dor não retorna para os valores basais. Não houve efeito significativo para interação tempo vs. sessão.

Ao olhar para os dados de dor do SF-MPQ (Figura 8) nota-se que da mesma forma que no EVA a dor aumenta imediatamente após o término das sessões de exercício de força ($p = 0.025$) em relação à dor basal. A dor vai

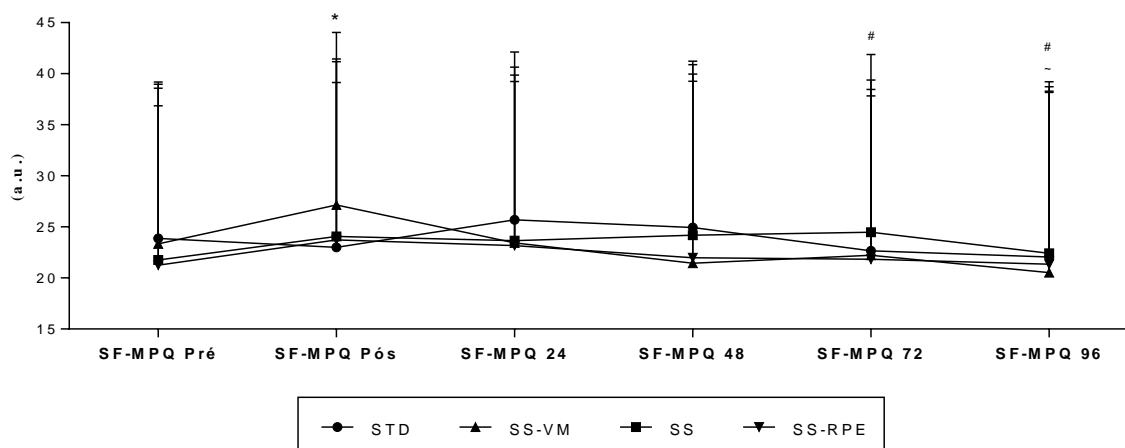
diminuindo gradualmente durante o tempo, porém só há uma redução significativa da dor nas 72hs e 96hs após as sessões de exercício de força ($p=0.05$ e $p=0.002$, respectivamente), houve diminuição significativa da dor também no tempo 96hs vs. 24hs ($p=0.015$). Diferentemente do EVA, neste questionário as pacientes reportaram que a dor retornou aos valores basais já com 24hs após as sessões de exercício de força. Não houve efeito significativo para interação tempo vs. sessão.

Figura 7: EVA ao longo do tempo para as diferentes sessões de exercício de força.



Dados apresentados em média e desvio padrão. * $p < 0.005$ vs. EVA Pré e # $p < 0.005$ vs. EVA Pós.

Figura 8: SF-MPQ ao longo do tempo para as diferentes sessões de exercício de força.



Dados apresentados em média e desvio padrão. * $p < 0,05$ vs SF-MPQ Pré, # $p < 0,05$ vs SF-MPQ Post and ~ $p < 0,05$ vs SF-MPQ 24.

Os questionários POMS (STD: 144.78 ± 35.41 ; SS: 139.31 ± 31.36 ; SS-VM: 142.56 ± 29.98 e SS-PSE: 144.59 ± 35.64) e FE (STD: 2.80 ± 2.50 ; SS: 2.75 ± 2.49 ; SS-VM: 2.53 ± 2.52 e SS-PSE: 3.17 ± 2.12) não apresentaram diferença estatística significativa entre as sessões de exercício de força.

As correlações de Spearman para cada sessão de força revelaram um padrão similar de resposta independentemente da sessão realizada. Agrupando os dados das 4 diferentes sessões de exercício de força, encontramos correlações significantes que mostraram que quanto maior a dor basal das pacientes, maior foi a PSE (PSE vs. EVA pré: $r = 0.2$; $p = 0.035$; PSE vs SF-MPQ pré: $r = 0.3$; $p = 0.01$); quanto maior a intensidade da sessão, maior

foi a PSE ($r = 0.2$; $p = 0.026$); quanto maior a PSE, maior a dor pós sessão (PSE vs. EVA pós: $r = 0.4$; $p = 0.001$; PSE vs. SF-MPQ pós: $r = 0.4$; $p = 0.001$); e quanto maior a PSE, menor a afetividade ao exercício ($r = -0.2$; $p = 0.008$).

Além disso, a FE mostrou-se indiretamente correlacionada com o volume da sessão ($r = -0.3$; $p = 0.002$), à intensidade da sessão ($r = -0.3$; $p = 0.02$), ao EVA pré ($r = -0.3$; $p = 0.005$), EVA pós ($r = -0.3$; $p = 0.002$), SF-MPQ pré ($r = -0.3$; $p = 0.001$) e SF-MPQ pós ($r = -0.3$; $p = 0.001$). A dor basal e a dor imediatamente após a sessão de força mostrou uma correlação direta com o volume da sessão (EVA: $r = 0.3$; $p = 0.001$, para ambos; SF-MPQ: $r = 0.3$; $p = 0.001$, para ambos) e com a intensidade da sessão (EVA: $r = 0.3$; $p = 0.001$ e $r = 0.4$; $p = 0.001$, respectivamente; SF-MPQ: $r = 0.4$; $p = 0.001$, para ambos).

6. Discussão

O objetivo do presente estudo foi verificar o efeito de diferentes sessões de exercício de força, que consistiam em sessões com intensidade escolhida ou com intensidade prescrita, na dor das pacientes com FM. Os achados principais foram: *i)* as pacientes optaram por realizar as sessões com uma intensidade menor do que a intensidade prescrita; *ii)* todas as sessões de exercício de força provocaram um aumento da dor imediatamente após a sessão, sendo que a mesma perdurou pelos dias seguintes; *iii)* as sessões com intensidades escolhidas, assim como a sessão com intensidade prescrita, foram igualmente ineficazes em reduzir a dor.

Alguns estudos mostraram que as pacientes com FM sentem mais a dor induzida pelo exercício do que indivíduos saudáveis (99, 100), o que não é justificado pelas diferenças nos níveis de atividade física, pelo custo metabólico do exercício, acúmulo de metabólitos (e.g., lactato, potássio e sódio) (100) ou pelos microtraumas gerados pelo exercício (101). Não obstante os mecanismos responsáveis por essa resposta anormal permaneçam desconhecidos, estudos que testam diferentes estratégias de treinos a fim de verificar qual o melhor modelo para diminuir a dor ou até mesmo prevenir a dor aumentada são de extrema importância no cenário clínico (73, 80, 87, 102-104).

Nesse sentido, estudos veem testando diferentes modelos de treinamento nos quais as pacientes com FM podem escolher a intensidade do

seu exercício a fim de verificar se a aderência seria maior (105), uma vez que é sabido que há uma associação negativa da intensidade do exercício com a aderência ao mesmo (105). Essa escolha da intensidade também poderia proporcionar a utilização de cargas abaixo do limiar de dor durante a sessão, proporcionando, hipoteticamente, um aumento do limiar de dor durante o exercício (88). Um estudo cross-over testou um protocolo de 20 minutos de exercício aeróbio em bicicleta, em que numa sessão as pacientes com FM poderiam escolher a intensidade, e na outra deveriam realizar o exercício na intensidade prescrita. As pacientes com FM escolheram intensidades mais baixas para realizarem a sessão do que a intensidade prescrita. A dor reduziu de forma similar durante as 96hs após o exercício para as duas condições propostas, levando os autores a sugerirem que a prescrição do exercício aeróbio para essas pacientes deve considerar o modelo de intensidade escolhida como uma estratégia para controlar a dor. No entanto, a natureza do exercício avaliado neste estudo (i.e., aeróbia) não permite qualquer extrapolação a outros modelos de exercícios, como o exercício de força (88).

Um estudo realizado com mulheres saudáveis submetidas a um programa de treinamento de força mostrou que as participantes do grupo que escolheram a intensidade do treino optaram por uma intensidade menor (56% 1RM) do que a intensidade prescrita (75% de 1RM) (106). Contrariamente a esse resultado, outro estudo com treino de força, porém em pacientes com FM, mostrou que a maior parte das pacientes com FM (62%) que participaram da pesquisa optaram por aumentar a carga de seu treino de força para 80% de 1RM, cerca de 10% das pacientes optaram por aumentar para 60% de 1RM e

27% optaram por manter a intensidade do treino em 40% de 1RM durante as 15 semanas de treinamento de força.

Nosso estudo verificou os efeitos de diferentes sessões de exercício de força (com intensidade escolhida e prescrita) na dor das pacientes com FM; de forma similar ao exercício aeróbio (88) e ao estudo com mulheres saudáveis (106), as pacientes optaram por realizar os exercícios com intensidades menores do que a recomendada pelo ACSM (~52% vs. 60% de 1-RM, respectivamente), corroborando a possibilidade das pacientes com FM acharem mais confortável treinar com intensidades menores do que as prescritas para a população geral, de modo que isso deve ser levado em consideração quando da prescrição de exercícios para essas pacientes.

Além disso, nossos resultados mostraram, pela primeira vez, que as pacientes com FM optaram por realizar as sessões de exercício de força em intensidade equivalente a “forte e muito forte” na Escala de Borg CR-10, enquanto que no estudo citado anteriormente (88), as pacientes optaram por realizar sua sessão de exercício aeróbio com intensidade descrita como “fraca e moderada”. No nosso estudo, a PSE foi igual tanto na sessão com intensidade prescrita quanto na sessão com intensidade escolhida, o que contradiz o estudo com exercício aeróbio, no qual as pacientes atribuíram ao exercício com intensidade escolhida uma PSE menor do que a intensidade prescrita (88). Já no estudo com mulheres saudáveis, as voluntárias atribuíram uma PSE menor com a intensidade escolhida (i.e., fraca, forte e muito forte) em comparação à intensidade prescrita (forte e muito forte) (106), optando por treinar com intensidades que correspondiam a uma PSE mais alta. É

importante ressaltar que no presente estudo e no estudo com exercício aeróbio (88), a PSE não foi diferente entre as sessões prescritas e as com intensidade escolhidas.

Contrariamente ao exercício aeróbio (88), o exercício de força no nosso estudo causou aumento de dor nas pacientes com FM, independentemente do tipo de sessão realizada, sugerindo que permitir ao paciente escolher a intensidade de sua sessão não é suficiente para proporcionar redução de dor com o exercício de força. Existem evidências que mostram que o exercício isométrico, mesmo em intensidades baixas (i.e.; 15 a 30% da contração voluntária máxima), é capaz de exacerbar a dor nas pacientes com FM (75, 78). Curiosamente, a resposta ao exercício isométrico submáximo sobre a modulação da dor difere substancialmente entre pacientes com FM e controles saudáveis, com aqueles apresentando respostas de hiperalgesia logo após o exercício e hipoalgesia tardia (75). O mecanismo por trás dessas respostas divergentes ainda não está completamente claro, porém já se sabe que a dor somática e cutânea está aumentada tanto no local da dor quanto em outras áreas após um exercício isométrico submáximo sustentado (75). Esse achado sugere que os efeitos da contração muscular nos mecanismos inibitórios de dor generalizada, que é encontrado em indivíduos saudáveis, parecem não se manifestar nas pacientes com FM (75). O que não se sabe ainda é se esses mecanismos centrais anormais de dor na FM são resultados de uma inibição descendente deficiente ou de uma ativação excessiva dos nociceptores musculares aferentes (75).

Além disso, o efeito paradoxal do exercício aeróbio agudo (88) em relação ao de força na modulação da dor ainda é intrigante. Não existem evidências suficientes para sugerir que a intensidade escolhida nos exercícios aeróbio e de força desencadeariam mecanismos analgésicos diferentes. Assim, pode-se especular que a intensidade, ou sua percepção subjetiva, em vez do tipo de exercício, possa desempenhar um papel mais determinante na redução de dor induzida pelo exercício.

Nesse sentido, nossos resultados mostraram uma correlação significativa, ainda que fraca, entre a intensidade do treino e a PSE, sugerindo que quanto maior a intensidade do exercício, maior a PSE. Houve também uma correlação fraca e direta entre a dor basal e a dor após o exercício com a PSE. Esses dados vão ao encontro de outros obtidos com indivíduos saudáveis, os quais indicam que em resposta ao exercício, a PSE e a dor apresentam um comportamento similar. Além disso, esses estudos mostram que a PSE e a dor estão associadas a respostas fisiológicas semelhantes (frequência cardíaca e concentração de lactato) tanto para exercícios aeróbios, quanto para exercícios de força com contrações dinâmicas (107), o que mostra uma forte relação da PSE com a dor.

De fato, existem muitas evidências demonstrando que exercícios mais intensos, independentemente de isométricos ou aeróbios, levam a uma hiperalgesia, enquanto que exercícios de intensidade leve à moderada são capazes de desencadear hipoalgesia em pacientes com dor crônica difusa (80). Nesses pacientes, a dor induzida pelo exercício vigoroso é atribuída à inibição descendente anormal ou à ativação excessiva das aferências musculares (75,

81). No caso do exercício de força, a diminuição do fluxo sanguíneo pode ter também um papel na hiperalgesia induzida pelo exercício (108, 109). Essas evidências, aparentemente, são contrárias aos nossos resultados, uma vez que as sessões de exercício de força com intensidade escolhida, nas quais a intensidade foi menor (comparadas à intensidade da sessão prescrita), não foram capazes de diminuir a dor das pacientes. No entanto, devemos notar que as pacientes do nosso estudo escolheram intensidades maiores para executar a sessão do que as pacientes do estudo com exercício aeróbio (88), conforme avaliado pela percepção subjetiva ao esforço. Do mesmo modo, a sessão de exercício de força guiada pela PSE (SS-PSE), mostrou uma percepção reportada pelas nossas pacientes com FM, maior do que a percepção das pacientes que realizaram a sessão aeróbia também com intensidade escolhida (88) (“muito forte” vs. “fraca e moderada”, respectivamente). Assim, pode-se especular que as intensidades percebidas, relativamente maiores, testadas neste estudo, apesar de serem consideradas “leves” para indivíduos saudáveis (88), podem ter exacerbado a dor nas nossas pacientes com FM. Nossos resultados sugerem que realizar uma sessão de força com intensidade escolhida não parece ser uma estratégia eficiente para assegurar que a intensidade vá diminuir a dor (ou a melhora do humor ou afetividade ao esforço), opostamente ao que foi mostrado no exercício aeróbio (63, 80, 88, 103). Outros estudos devem ser feitos para testar o efeito de um exercício de força de baixa intensidade, (podendo gerar uma possível PSE menor) na modulação da dor nas pacientes com FM.

As características das pacientes também poderiam explicar os resultados contraditórios obtidos neste e no estudo anterior (88). Por exemplo,

nossas pacientes apresentavam uma dor basal maior do que as pacientes do estudo com exercício aeróbio (88) (i.e., SF-MPQ: ~23 vs. 10, respectivamente), apesar de um regime de remédios semelhante. De fato, é possível especularmos que as pacientes com dor mais severa possa apresentar uma disfunção da resposta endógena analgésica ao exercício (72, 73, 104, 110). Nossos resultados corroboram essa premissa e sugerem que exercitar músculos doloridos possa gerar um aumento da sensibilidade à dor generalizada, ao invés de atenuá-la. Os exercícios de força veem sendo reportados como uma boa estratégia para melhorar a função autonômica, a força e função, qualidade de vida, e a dor generalizada. No entanto, essa disfunção da analgesia induzida pelo exercício pode limitar a aderência a esse tipo de exercício. Estudos que testem estratégias que possam contrapor essa resposta anormal são prioritários. Nesse sentido, a recomendação atual de que os pacientes com FM devem se exercitar em intensidades preferidas para evitar um efeito analgésico subótimo não é corroborada pelo nosso estudo, e talvez uma intensidade prescrita (certamente inferior à prescrita para indivíduos saudáveis) visando menores esforços percebidos (por exemplo, "leve" ou "um pouco difícil") pode ser uma alternativa mais interessante do que recomendar exercício de força em intensidade auto-selecionado. Contudo, essa hipótese carece de experimentação.

As recomendações revisadas pela *European League Against Rheumatism* (EULAR) para o manejo da FM indicam que, com base em meta-análises, a única recomendação com evidências fortes para melhora dos sintomas, principalmente a dor, é o exercício (111). As evidências indicam que protocolos com treinamentos a longo prazo, tanto aeróbios quanto de força,

são capazes de normalizar as conexões entre as áreas de dor no cérebro (112) e de gerar uma remodelação dos mecanismos de dor afetados nessa doença (85). Entretanto, a busca de modelos de exercício de força efetivamente capazes de reduzir dor nessa síndrome precisam ser desenvolvidos.

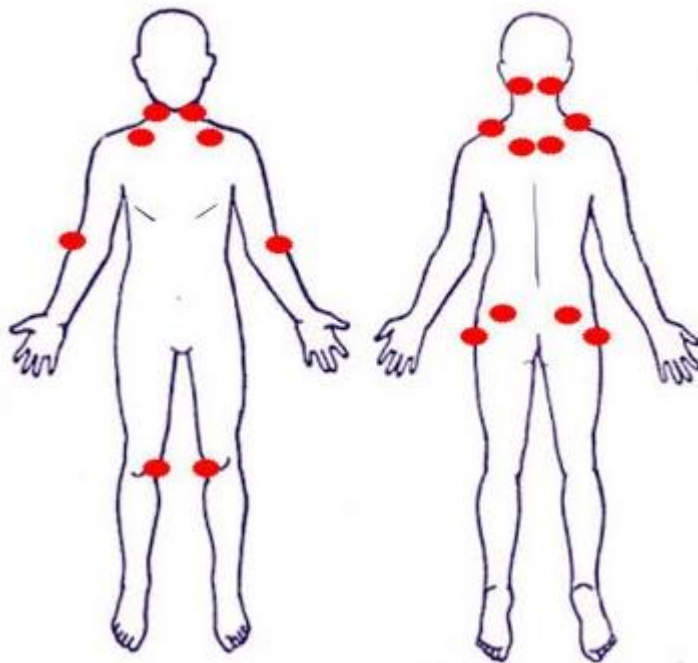
7. Conclusão

Diante dos nossos achados, podemos concluir que tanto a sessão de exercício de força com intensidade prescrita quanto a sessão de força com intensidade escolhida falharam ao induzir redução de dor nas pacientes com FM, sugerindo que novos modelos de exercício de força com intensidades mais baixas são necessários para suprir a disfunção na resposta de dor nessa síndrome. Tal medida é crucial a fim de aumentar a aderência aos programas exercício e, assim, proporcionar todos os benefícios que o exercício de força possa proporcionar ao paciente com FM.

8. Anexos

8.1: Critério de diagnóstico de Fibromialgia Segundo o ACR 1990.

FIBROMIALGIA - PONTOS DOLOROSOS
Dor em 11 dos 18 pontos assinalados



8.2: Critério de Diagnóstico de Fibromialgia Segundo o ACR 2011

Critérios

Um paciente recebe o diagnóstico de fibromialgia se as duas condições abaixo são satisfeitas:

- (1) Índice de Dor Generalizada ≥ 7 e Escore Severidade dos Sintomas ≥ 5
ou índice de Dor
Generalizada entre 3-6 e Escore Severidade dos Sintomas ≥ 9
- (2) O paciente não possui uma doença que pode explicar a dor de outro modo

I. Índice de Dor Generalizada (IDG) (0-19)

Indique com um X se sentiu dor ou fraqueza durante os últimos 7 dias em cada uma das áreas listadas abaixo. Certifique-se de marcar o lado esquerdo e o direito separadamente

- | | |
|--------------------------------|---------------------------------|
| - Ombro esquerdo () | - Perna esquerda () |
| - Ombro direito () | - Perna direita () |
| - Braço esquerdo () | - Mandíbula esquerda () |
| - Braço direito () | - Mandíbula direita () |
| - Antebraço e mão esquerda () | - Região Peitoral () |
| - Antebraço e mão direita () | - Abdome () |
| - Quadril esquerdo () | - Parte superior das costas () |
| - Quadril direito () | - Lombar () |
| - Coxa esquerda () | - Pescoço () |
| - Coxa direita () | Total: _____ |

II. Pontuação da escala de Severidade dos Sintomas (SS) (0-12)

1) Usando a escala abaixo, indique para cada item qual a gravidade do problema durante a última semana.

Fadiga (cansaço ao realizar atividades)	0	1	2	3
Acordar cansado	0	1	2	3
Dificuldade de pensamento ou memória	0	1	2	3

0: Nenhum problema

1: Leve: problema leve ou às vezes presente ou quase nenhum problema

2: Moderado: geralmente presente e/ou de nível médio; problema considerável

3: Severo: problema sempre presente, contínuo, que atrapalha a rotina diária

2) Durante os últimos 6 meses apresentou algum destes sintomas?

Dores de cabeça	Sim	Não
Dor ou câimbras no abdome	Sim	Não
Depressão	Sim	Não

III. Os sintomas listados nos itens I e II estiveram presentes nos últimos 3 meses?

Sim

Não

Verifique se o paciente possui estes sintomas somáticos (SS) nos últimos 6 meses:

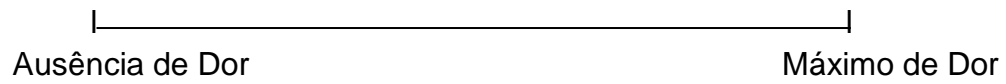
- Dor muscular ()
- Síndrome do intestino irritável ()
- Fadiga/cansaço ()
- Pensando/lembrando problemas ()
- Fraqueza muscular ()
- Dor de cabeça ()
- Dor/cólica abdominal ()
- Dormência/formigamento ()
- Tontura ()
- Insônia ()
- Depressão ()
- Constipação ()
- Dor no abdome superior ()
 - Náuseas ()
 - Nervosismo ()
 - Dor no peito ()
 - Visão turva ()
 - Febre ()
 - Diarréia ()
 - Boca seca ()
 - Coceira ()
 - Respiração ofegante ()
 - Fenômeno de Raynaud ()
 - Urticária/equimoses ()
- Zumbido nos ouvidos ()
- Vômitos ()
- Azia ()
- Úlceras orais ()
- Perda/mudança no paladar ()
- Convulsão ()
- Olhos secos ()
- Falta de fôlego ()
- Perda de apetite ()
- Erupção cutânea ()
- Sensibilidade ao sol ()
- Dificuldades de audição ()
- Facilidade de contusão ()
- Perda de cabelo ()
- Micção frequente ()
- Micção dolorosa ()
- Espasmos da bexiga ()

8.3: Escala de Percepção Subjetiva de Esforço (CR-10)

ESCALA CR-10	
0	Absolutamente nada
0,5	Extremamente fraco (apenas perceptível)
1	Muito fraco
2	Fraco (leve)
3	Moderado
4	-
5	Forte (intenso)
6	-
7	Muito forte
8	-
9	-
10	Extremamente forte (quase máximo)
■	Máximo

8.4: Escala Visual Analógica (VAS)

Marque na linha abaixo onde está a dor que você está sentindo agora.



8.5: Forma Reduzida McGill (SF-McGill)

Por favor, leia cada palavra abaixo e decida se ela descreve a dor que você sente. Se a palavra **não** descreve a sua dor, assinale **NENHUMA**, e vá para o próximo item. Se a palavra descreve a sua dor, quantifique essa sensação, escolhendo as opções leve, moderada ou severa.

	Nenhuma	Leve	Moderada	Severa
1. Latejante	0	1	2	3
2. Em fscadas	0	1	2	3
3. Em fincada	0	1	2	3
4. Aguda	0	1	2	3
5. Cólica	0	1	2	3
6. Pressionante	0	1	2	3
7. Em queimação	0	1	2	3
8. Dolorida	0	1	2	3
9. Pesada	0	1	2	3
10. Dolorida à palpação	0	1	2	3
11. Cortante	0	1	2	3
12. Cansativa - Exhaustiva	0	1	2	3
13. Nauseante	0	1	2	3
14. Amedrontadora	0	1	2	3
15. Cruel - Punitiva	0	1	2	3

Por favor, marque na escala como, no geral, sua dor se apresentou nos **últimos dias**.

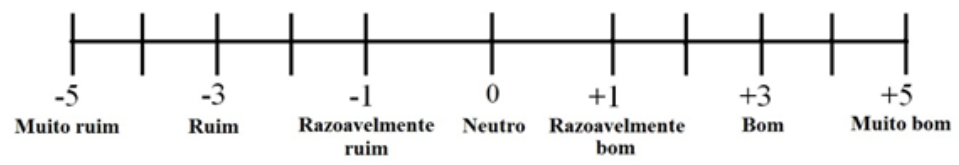
Nenhuma Dor _____ Pior Dor Possível

Qual a intensidade da sua dor **agora**?

- 0 Sem dor _____
- 1 Leve _____
- 2 Desconfortante _____
- 3 Angustiante _____
- 4 Horrível _____
- 5 Excruciante _____

8.6: Escala de Estado de Humor (POMS)

POMS Adaptação por Viana, Almeida e Santos, 2001															
NOME						DATA:									
Instruções: São apresentadas abaixo uma série de palavras que descrevem sensações que as pessoas sentem no dia-a-dia. Leia primeiro cada palavra com cuidado. Depois, assinale com uma cruz (X) a quadrícula que melhor corresponda à forma como se tem sentido ao longo dos ÚLTIMOS SETE DIAS INCLUINDO O DIA DE HOJE.															
<table border="1" style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 40px; text-align: center; vertical-align: middle;">Nada</td> <td style="width: 20px; height: 40px; text-align: center; vertical-align: middle;">Um pouco</td> <td style="width: 20px; height: 40px; text-align: center; vertical-align: middle;">Moderadamente</td> <td style="width: 20px; height: 40px; text-align: center; vertical-align: middle;">Bastante</td> <td style="width: 20px; height: 40px; text-align: center; vertical-align: middle;">Muitíssimo</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> </tr> </table>						Nada	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Muitíssimo	0	1	2	3	4
Nada	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Muitíssimo											
0	1	2	3	4											
Não escreva nos espaços abaixo. Só para uso interno.															
<table border="1" style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px; text-align: center;">T</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">D</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">H</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">V</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">F</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">C</td> </tr> </table>							T	D	H	V	F	C			
	T	D	H	V	F	C									
1	Tenso														
2	Irritado														
3	Imprestável														
4	Esgotado														
5	Animado														
6	Confuso														
7	Triste														
8	Activo														
9	Mal-humorado														
10	Enérgico														
11	Sem valor														
12	Inquieto														
13	Fatigado														
14	Aborrecido														
15	Desencorajado														
16	Nervoso														
17	Só														
18	Baralhado														
19	Exausto														
20	Ansioso														
21	Deprimido														
22	Sem energia														
23	Miserável														
24	Desnortado														
25	Furioso														
26	Eficaz														
27	Cheio de vida														
28	Com mau feitio														
29	Tranquilo														
30	Desanimado														
31	Impaciente														
32	Cheio de boa disposição														
33	Inútil														
34	Estourado														
35	Competente														
36	Culpado														
37	Enervado														
38	Infeliz														
39	Alegre														
40	Inseguro														
41	Cansado														
42	Apático														

8.7: Escala de Afetividade ao Exercício (FE)

9. Referências Bibliográficas

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis and rheumatism*. 1990;33(2):160-72.
2. Alciati A. SP, Atzeno F., Sarzi-Puttini P. Psychiatric problems in fibromyalgia: clinical and neurobiological links between mood disorders and fibromyalgia. *Reumatismo*. 2012;64:268-74.
3. Provenza JR PE, Heymann RE. Fibromialgia e Síndrome Miofascial. In: Legnar, editor. *Manifestações Clínicas*. São Paulo 2006. p. 31-42.
4. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *Jama*. 2014;311(15):1547-55.
5. McBeth J, Jones K. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2007;21(3):403-25.
6. Blanco I, Beritze N, Arguelles M, Carcaba V, Fernandez F, Janciauskiene S, et al. Abnormal overexpression of mastocytes in skin biopsies of fibromyalgia patients. *Clinical rheumatology*. 2010;29(12):1403-12.
7. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis and rheumatism*. 1995;38(1):19-28.
8. Wolfe F. Fibromyalgia research criteria. *The Journal of rheumatology*. 2014;41(1):187.
9. Vincent A, Lahr BD, Wolfe F, Clauw DJ, Whipple MO, Oh TH, et al. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project. *Arthritis care & research*. 2013;65(5):786-92.
10. DL G. *Fibromyalgi*. Rheumatology: London: Mosby; 1994.
11. Berger A, Dukes E, Martin S, Edelsberg J, Oster G. Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome. *International journal of clinical practice*. 2007;61(9):1498-508.
12. Annemans L, Wessely S, Spaepen E, Caekelbergh K, Caubere JP, Le Lay K, et al. Health economic consequences related to the diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Arthritis and rheumatism*. 2008;58(3):895-902.
13. Association) NNFR. Fibromakgia Pressure Point http://www.nfra.net/fibromyalgia_pressure_point.php2016 [cited 2016 jan 18.].
14. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Hauser W, Katz RS, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*. 2011;38(6):1113-22.
15. Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Current pain and headache reports*. 2016;20(4):25.
16. Goldenberg DL. *Differential Diagnosis of fibromyalgia*. UpToDate. Waltham, MA.2015.
17. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis and rheumatism*. 2002;46(5):1333-43.
18. Nebel MB, Gracely RH. Neuroimaging of fibromyalgia. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2009;35(2):313-27.
19. Pfau DB, Rolke R, Nickel R, Treede RD, Daublaender M. Somatosensory profiles in subgroups of patients with myogenic temporomandibular disorders and Fibromyalgia Syndrome. *Pain*. 2009;147(1-3):72-83.

20. Lautenbacher S, Rollman GB, McCain GA. Multi-method assessment of experimental and clinical pain in patients with fibromyalgia. *Pain*. 1994;59(1):45-53.
21. Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E, Baumgartner E, Finckh A, Cohen P, et al. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis and rheumatism*. 2003;48(5):1420-9.
22. Blumenstiel K, Gerhardt A, Rolke R, Bieber C, Tesarz J, Friederich HC, et al. Quantitative sensory testing profiles in chronic back pain are distinct from those in fibromyalgia. *The Clinical journal of pain*. 2011;27(8):682-90.
23. Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms. *Pain*. 1996;68(2-3):375-83.
24. Staud R, Nagel S, Robinson ME, Price DD. Enhanced central pain processing of fibromyalgia patients is maintained by muscle afferent input: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain*. 2009;145(1-2):96-104.
25. McDermid AJ, Rollman GB, McCain GA. Generalized hypervigilance in fibromyalgia: evidence of perceptual amplification. *Pain*. 1996;66(2-3):133-44.
26. Geisser ME, Glass JM, Rajcevska LD, Clauw DJ, Williams DA, Kileny PR, et al. A psychophysical study of auditory and pressure sensitivity in patients with fibromyalgia and healthy controls. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2008;9(5):417-22.
27. Carrillo-de-la-Pena MT, Vallet M, Perez MI, Gomez-Perretta C. Intensity dependence of auditory-evoked cortical potentials in fibromyalgia patients: a test of the generalized hypervigilance hypothesis. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2006;7(7):480-7.
28. Russell IJ, Larson AA. Neurophysiopathogenesis of fibromyalgia syndrome: a unified hypothesis. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2009;35(2):421-35.
29. Williams DA, Clauw DJ. Understanding fibromyalgia: lessons from the broader pain research community. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2009;10(8):777-91.
30. Ablin K, Clauw DJ. From fibrositis to functional somatic syndromes to a bell-shaped curve of pain and sensory sensitivity: evolution of a clinical construct. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2009;35(2):233-51.
31. Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis and rheumatism*. 1992;35(5):550-6.
32. Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ, McLean SA, Gracely RH, Zubieta JK. Decreased central mu-opioid receptor availability in fibromyalgia. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2007;27(37):10000-6.
33. Carville SF, Arendt-Nielsen L, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(4):536-41.
34. Buckhardt CS GD, Crofford L, Gerwin R, Gowans S, Kugel P et al. . Guideline for the management of fibromyalgia syndrome pain in adults and children.: Glenview; 2005.
35. Affaiatati G CR, Fabrizio A, Lapenna D, Tafuri E, Giamberardino MA. Effects of treatment of peripheral pain generators in fibromyalgia patients. *European journal of pain*. 2011;15(1):61-9.
36. Hauser W, Eich W, Herrmann M, Nutzinger DO, Schiltenswolf M, Henningsen P. Fibromyalgia syndrome: classification, diagnosis, and treatment. *Deutsches Arzteblatt international*. 2009;106(23):383-91.
37. Hauser W, Wolfe F, Tolle T, Uceyler N, Sommer C. The role of antidepressants in the management of fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CNS drugs*. 2012;26(4):297-307.

38. Verdu B, Decosterd I, Buclin T, Stiefel F, Berney A. Antidepressants for the treatment of chronic pain. *Drugs*. 2008;68(18):2611-32.
39. Chan HN, Fam J, Ng BY. Use of antidepressants in the treatment of chronic pain. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2009;38(11):974-9.
40. Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet*. 2010;375(9715):686-95.
41. Goldenberg DL. Using multidisciplinary care to treat fibromyalgia. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009;70(5):e13.
42. Goldfarb AH, Jamurtas AZ. Beta-endorphin response to exercise. An update. *Sports medicine*. 1997;24(1):8-16.
43. Paulev PE TJ, Nielsen U, Kruse P, Jordal R, Bach FW, Fenger M, Pokorski M. Opioid involvement in the perception of pain due to endurance exercise in trained man. *Jpn J Physiol*. 1989;38:507-17.
44. Pertovaara A, Kempainen P, Johansson G, Karonen SL. Ischemic pain nonsegmentally produces a predominant reduction of pain and thermal sensitivity in man: a selective role for endogenous opioids. *Brain research*. 1982;251(1):83-92.
45. Stagg NJ, Mata HP, Ibrahim MM, Henriksen EJ, Porreca F, Vanderah TW, et al. Regular exercise reverses sensory hypersensitivity in a rat neuropathic pain model: role of endogenous opioids. *Anesthesiology*. 2011;114(4):940-8.
46. Matthew G WM. The role of the exercise physiologist in mental health. *Professionalization of Exercise Physiology*. 2001;4(4):1-11.
47. Koltyn KF, Umeda M. Exercise, hypoalgesia and blood pressure. *Sports medicine*. 2006;36(3):207-14.
48. Lovick TA. Integrated activity of cardiovascular and pain regulatory systems: role in adaptive behavioural responses. *Progress in neurobiology*. 1993;40(5):631-44.
49. Zamir N, Maixner W. The relationship between cardiovascular and pain regulatory systems. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1986;467:371-84.
50. Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia. Evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypertension*. 1996;28(3):494-504.
51. Randich A MW. Interactions between cardiovascular and pain regulatory systems. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1986;467:371-84.
52. Ghione S, Rosa C, Panattoni E, Nuti M, Mezzasalma L, Giuliano G. Comparison of sensory and pain threshold in tooth pulp stimulation in normotensive man and essential hypertension. *Journal of hypertension Supplement : official journal of the International Society of Hypertension*. 1985;3(3):S113-5.
53. Schobel HP, Handwerker HO, Schmieder RE, Heusser K, Dominiak P, Luft FC. Effects of naloxone on hemodynamic and sympathetic nerve responses to pain in normotensive vs. borderline hypertensive men. *Journal of the autonomic nervous system*. 1998;69(1):49-55.
54. Kingsley DJ PL, Toole T, Sirithienthad P, Mathis R, McMillan V. The effects of a 12-week strength-training program on strength and functionality in women with Fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:1713-21.
55. Jones KD BC, Clark SR, Bennett RM, Potemba KM. A randomized controlled trial of muscle strengthening versus flexibility training in fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*. 2014;29(5):1041-8.
56. Hakkinen K, Pakarinen A, Hannonen P, Hakkinen A, Airaksinen O, Valkeinen H, 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*. 2002;29(6):1287-95.

57. Valkeinen H, Alen M, Hannonen P, Hakkinen A, Airaksinen O, Hakkinen K. Changes in knee extension and flexion force, EMG and functional capacity during strength training in older females with fibromyalgia and healthy controls. *Rheumatology*. 2004;43(2):225-8.
58. Sanudo B, Carrasco L, de Hoyo M, McVeigh JG. Effects of exercise training and detraining in patients with fibromyalgia syndrome: a 3-yr longitudinal study. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2012;91(7):561-9; quiz 70-3.
59. Wilson B, Spencer H, Kortebein P. Exercise recommendations in patients with newly diagnosed fibromyalgia. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2012;4(4):252-5.
60. Kelley GA, Kelley KS, Jones DL. Efficacy and effectiveness of exercise on tender points in adults with fibromyalgia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis*. 2011;2011:125485.
61. Harden RN, Song S, Fasen J, Saltz SL, Nampiaparampil D, Vo A, et al. Home-based aerobic conditioning for management of symptoms of fibromyalgia: a pilot study. *Pain medicine*. 2012;13(6):835-42.
62. Sanudo B, Galiano D, Carrasco L, de Hoyo M, McVeigh JG. Effects of a prolonged exercise program on key health outcomes in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Journal of rehabilitation medicine*. 2011;43(6):521-6.
63. Kayo AH, Peccin MS, Sanches CM, Trevisani VF. Effectiveness of physical activity in reducing pain in patients with fibromyalgia: a blinded randomized clinical trial. *Rheumatology international*. 2012;32(8):2285-92.
64. Bircan C, Karasel SA, Akgun B, El O, Alper S. Effects of muscle strengthening versus aerobic exercise program in fibromyalgia. *Rheumatology international*. 2008;28(6):527-32.
65. Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM, Barber KA. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(6):1130-44.
66. Culos-Reed SN, Brawley LR. Fibromyalgia, physical activity, and daily functioning: the importance of efficacy and health-related quality of life. *Arthritis care and research : the official journal of the Arthritis Health Professions Association*. 2000;13(6):343-51.
67. Meyer BB, Lemley KJ. Utilizing exercise to affect the symptomology of fibromyalgia: a pilot study. *Medicine and science in sports and exercise*. 2000;32(10):1691-7.
68. Schachter CL, Busch AJ, Peloso PM, Sheppard MS. Effects of short versus long bouts of aerobic exercise in sedentary women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Physical therapy*. 2003;83(4):340-58.
69. van Santen M, Bolwijn P, Landewe R, Verstappen F, Bakker C, Hidding A, et al. High or low intensity aerobic fitness training in fibromyalgia: does it matter? *The Journal of rheumatology*. 2002;29(3):582-7.
70. de Gier M, Peters ML, Vlaeyen JW. Fear of pain, physical performance, and attentional processes in patients with fibromyalgia. *Pain*. 2003;104(1-2):121-30.
71. K.A. BMKHS. Exercise-induced analgesia: an evidence-based review. In: KA S, editor. *Mechanisms and Management of Pain for the Physical Therapist*. 2 ed: Wolters Kuwer, IASP Press, Seattle; 2016. p. 177–201.
72. Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Modulation of pressure pain thresholds during and following isometric contraction in patients with fibromyalgia and in healthy controls. *Pain*. 1996;64(3):415-23.
73. Lannersten L, Kosek E. Dysfunction of endogenous pain inhibition during exercise with painful muscles in patients with shoulder myalgia and fibromyalgia. *Pain*. 2010;151(1):77-86.
74. Mengshoel AM, Vollestad NK, Forre O. Pain and fatigue induced by exercise in fibromyalgia patients and sedentary healthy subjects. *Clinical and experimental rheumatology*. 1995;13(4):477-82.

75. Staud R, Robinson ME, Price DD. Isometric exercise has opposite effects on central pain mechanisms in fibromyalgia patients compared to normal controls. *Pain*. 2005;118(1-2):176-84.
76. Koltyn KF. Analgesia following exercise: a review. *Sports medicine*. 2000;29(2):85-98.
77. Koltyn KF. Exercise-induced hypoalgesia and intensity of exercise. *Sports medicine*. 2002;32(8):477-87.
78. 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. *European journal of pain*. 2007;11(1):39-47.
79. Staud R, Robinson ME, Weyl EE, Price DD. Pain variability in fibromyalgia is related to activity and rest: role of peripheral tissue impulse input. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2010;11(12):1376-83.
80. Naugle KM, Fillingim RB, Riley JL, 3rd. A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2012;13(12):1139-50.
81. Vierck CJ, Jr., Staud R, Price DD, Cannon RL, Mauderli AP, Martin AD. The effect of maximal exercise on temporal summation of second pain (windup) in patients with fibromyalgia syndrome. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2001;2(6):334-44.
82. Ray CA, Carter JR. Central modulation of exercise-induced muscle pain in humans. *The Journal of physiology*. 2007;585(Pt 1):287-94.
83. Millan MJ. Descending control of pain. *Progress in neurobiology*. 2002;66(6):355-474.
84. Meeus M, Roussel NA, Truijzen S, Nijs J. Reduced pressure pain thresholds in response to exercise in chronic fatigue syndrome but not in chronic low back pain: an experimental study. *Journal of rehabilitation medicine*. 2010;42(9):884-90.
85. Lima LV, Abner TSS, Sluka KA. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena. *The Journal of physiology*. 2017;595(13):4141-50.
86. Busch AJ, Webber SC, Richards RS, Bidonde J, Schachter CL, Schafer LA, et al. Resistance exercise training for fibromyalgia. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(12):CD010884.
87. Nelson NL. Muscle strengthening activities and fibromyalgia: a review of pain and strength outcomes. *Journal of bodywork and movement therapies*. 2015;19(2):370-6.
88. Newcomb LW, Koltyn KF, Morgan WP, Cook DB. Influence of preferred versus prescribed exercise on pain in fibromyalgia. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011;43(6):1106-13.
89. Larsson A, Palstam A, Lofgren M, Ernberg M, Bjersing J, Bileviciute-Ljungar I, et al. Resistance exercise improves muscle strength, health status and pain intensity in fibromyalgia - a randomized controlled trial. *Arthritis research & therapy*. 2015;17:161.
90. Wolfe F, Hauser W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. *Annals of medicine*. 2011;43(7):495-502.
91. Ratamess NAA, B. A. ; Evetoch T. K. ; Housh T.J.; Kibler, W. B.; Kraemer W. J. and Triplett N. T. Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE*. 2009:22.
92. G. B. Perceived exertion and pain scales.: Champaign: Human Kinetics; 1998.
93. Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain*. 1987;30(2):191-7.
94. Luciola da C. Menezes Costaa CGM, James H. McAuleyh, Mark J. Hancockb, Warley de Melo Oliveirac, Daniel Camara Azevedod, Ludmilla Motta Andrade Freitas Pozzie, Andre Roberto Scarpelli Pereiraf, Leonardo Oliveira Pena Costa. The Brazilian-Portuguese versions of the McGill Pain Questionnaire were reproducible, valid, and responsive in patients with musculoskeletal pain. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011;64:903-12.

95. Viana MFA, P.L.; Santos, R.C. Adaptação portuguesa da versão reduzida do Perfil de Estados de Humor – POMS. *Análise Psicológica*. 2001;1(19):77-92.
96. Hardy CJR WJ. Not What, but How one Feels: The Management of Affect During Exercise. *Journal of Sport e Exercise Psychology*. 1989;11:304-17.
97. Brown LE WJ. ASEP procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. *J Exerc Phys* 2001. 2001;4:1-21.
98. Hardy CJR, W.J. Not What, but How one Feels: The Management of Affect During Exercise. *Journal of Sport e Exercise Psychology*. 1989;11:304-17.
99. Mengshoel AM, Forre O, Komnaes HB. Muscle strength and aerobic capacity in primary fibromyalgia. *Clinical and experimental rheumatology*. 1990;8(5):475-9.
100. Mengshoel AM, Saugen E, Forre O, Vollestad NK. Muscle fatigue in early fibromyalgia. *The Journal of rheumatology*. 1995;22(1):143-50.
101. Norregaard J, Bulow PM, Mehlsen J, Danneskiold-Samsøe B. Biochemical changes in relation to a maximal exercise test in patients with fibromyalgia. *Clinical physiology*. 1994;14(2):159-67.
102. Ellingson LD, Stegner AJ, Schwabacher IJ, Koltyn KF, Cook DB. Exercise Strengthens Central Nervous System Modulation of Pain in Fibromyalgia. *Brain sciences*. 2016;6(1).
103. Hauser W, Klose P, Langhorst J, Moradi B, Steinbach M, Schiltenswolf M, et al. Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Arthritis research & therapy*. 2010;12(3):R79.
104. Nijs J, Kosek E, Van Oosterwijck J, Meeus M. Dysfunctional endogenous analgesia during exercise in patients with chronic pain: to exercise or not to exercise? *Pain physician*. 2012;15(3 Suppl):ES205-13.
105. Dishman RK, Farquhar RP, Cureton KJ. Responses to preferred intensities of exertion in men differing in activity levels. *Medicine and science in sports and exercise*. 1994;26(6):783-90.
106. Focht BC. Perceived exertion and training load during self-selected and imposed-intensity resistance exercise in untrained women. *Journal of strength and conditioning research*. 2007;21(1):183-7.
107. Hollander DB, Durand RJ, Trynicki JL, Larock D, Castracane VD, Hebert EP, et al. RPE, pain, and physiological adjustment to concentric and eccentric contractions. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(6):1017-25.
108. Elvin A, Siosteen AK, Nilsson A, Kosek E. Decreased muscle blood flow in fibromyalgia patients during standardised muscle exercise: a contrast media enhanced colour Doppler study. *European journal of pain*. 2006;10(2):137-44.
109. Larsson R, Oberg PA, Larsson SE. Changes of trapezius muscle blood flow and electromyography in chronic neck pain due to trapezius myalgia. *Pain*. 1999;79(1):45-50.
110. Kosek E, Lundberg L. Segmental and plurisegmental modulation of pressure pain thresholds during static muscle contractions in healthy individuals. *European journal of pain*. 2003;7(3):251-8.
111. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Hauser W, Fluss E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017;76(2):318-28.
112. Flodin P, Martinsen S, Mannerkorpi K, Lofgren M, Bileviciute-Ljungar I, Kosek E, et al. Normalization of aberrant resting state functional connectivity in fibromyalgia patients following a three month physical exercise therapy. *NeuroImage Clinical*. 2015;9:134-9.

