



Universidade de Lisboa

Faculdade de Motricidade Humana



Contribuição para o estudo da Fibromialgia: Análise de Variáveis de Aptidão Física, de Composição Corporal e Capacidade Funcional.

Dissertação elaborada com vista à obtenção do grau de Doutor no Ramo de Motricidade Humana, Especialidade de Actividade Física e Saúde

Orientador: Doutora Maria Helena Santa-Clara Pombo Rodrigues

Co-orientador: Doutora Cristina Paula Fidalgo Negreiros Monteiro Bento

JÚRI:

Presidente: Reitor da Universidade de Lisboa

Vogais:

Doutora Maria Joana Mesquita Cruz Barbosa de Carvalho, Professora Adjunta com Agregação da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto

Doutora Maria Margarida Marques Rebelo Espanha, Professora Associada da Faculdade de Motricidade Humana da Universidade de Lisboa

Doutora Maria Helena Santa-Clara Pombo Rodrigues, Professora Auxiliar da Faculdade de Motricidade Humana da Universidade de Lisboa

Doutora Cristina Paula Fidalgo Negreiros Monteiro Bento, Professora Auxiliar da Faculdade de Motricidade Humana da Universidade de Lisboa

Doutora Maria Teresa Barreiros Caetano Tomás, Professora Adjunta da Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Instituto Politécnico de Lisboa

Maria da Lapa Capacete Rosado

2013

Para:

Pai, Mãe;

Beatriz, Sofia e Francisco

Agradecimentos

A elaboração de um trabalho desta natureza e dimensão requer esforço, constância, entusiasmo e só é exequível com o contributo e apoio desinteressado de várias pessoas e instituições. Por isso, quero dedicar umas palavras do meu mais sincero agradecimento.

Assim, agradeço à Professora Doutora Helena Santa-Clara Pombo Rodrigues, orientadora deste trabalho, todo o apoio construtivo e assertivo, e suporte técnico e científico que forneceu ao longo desta caminhada. Também não posso deixar de salientar todo o carinho, confiança, amizade e solidariedade demonstrados, principalmente nos momentos em que mais precisava, jamais esquecerei.

À Professora Doutora Cristina Monteiro pelo apoio, suporte, estímulo e disponibilidade imprescindíveis ao longo deste trabalho, o meu profundo agradecimento.

À Dra. Manuela Costa e a todos os seus colegas do Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, por terem criado condições para o recrutamento da amostra da presente investigação.

Agradeço ao meu colega de laboratório, Nuno Pimenta, por toda a colaboração e dedicação ao longo dos vários momentos de avaliação dos doentes da amostra.

Aos cardiologistas Dr. Pedro Jerónimo de Sousa, à Dra. Rita Calé e ao Dr. Helder Dores, pela sua contribuição e disponibilidade para a realização de provas de esforço cardiorrespiratórias.

À Prof^a. Raquel Mareco e seus alunos, pela sua colaboração e ajuda preciosa.

A todos os colegas de percurso, Catarina Matias, Diana Santos e Xavier Melo, todo o suporte e ajuda quando necessária, o meu obrigado.

Ao Professor Doutor Luís Sardinha, à Professora Doutora Analiza Silva e à Prof^a Paula Marta Bruno, todo o seu apoio e conhecimento científico que se revelaram uma mais valia para a consecução deste estudo.

Ao meu colega Tiago Neto, pela sua colaboração, o meu obrigada.

A todas as participantes neste projeto, porque sem elas não teria sido possível realizar este estudo, os meus agradecimentos pelo entusiasmo e confiança demonstrado, algumas ficarão para sempre na memória pela sua amizade. Bem hajam!

Aos amigos, pela compreensão demonstrada, a minha reconhecida gratidão.

Finalmente, mas não menos importantes, à minha família por todo o suporte, paciência e fé ao longo destes anos. À minha mãe e ao meu pai, porque a eles lhes devo a pessoa em que me tornei, pelo modelo e valores que sempre me transmitiram. À Beatriz e Sofia por compreenderem e aceitarem as ausências da mãe. Ao Francisco Sabbo, meu companheiro, obrigada por nunca duvidar e por estar sempre do meu lado. À memória da Ana de Andrade Sabbo pelo estímulo e força demonstrada.

Por último resta-me desejar que a presente dissertação seja construtiva e útil para todos.

General abstract

This dissertation intended to verify the effect of a supervised exercise program versus home-based exercise of moderate intensity, during 16 weeks, on physical fitness of people with fibromyalgia. There was need to adjust goals and data obtained in the first moment of evaluation were analysed, intending to evaluate the relationship between variables of physical fitness, contributing to the study of fibromyalgia.

Physical fitness variables and results of exercise effects on body composition, cardiorespiratory capacity and functional capacity are presented and analysed. In the context of this dissertation 5 studies were written. In study I, was found the accuracy of different predictive equations of oxygen consumption, using the distance walked in the 6 minutes walk test and updated the specific equation for this population. Study II, analysed the relationship between oxygen consumption, body composition and muscle strength. The study III assessed the accuracy of predictive equations of body composition using skinfold thickness, using dual x-ray densitometry as reference method. In study IV, we intended to verify between different indices of body composition, which index better reflects body composition of these women. In study V, the association between the heart rate recovery, after a cardiopulmonary exercise test, and oxygen consumption was analysed.

The main results showed that the study population has decreased physical fitness, functional capacity and body composition values indicative of overweight. No autonomic changes were found. The distance walked in the 6 minutes walk test, the age, percent body fat and appendicular lean soft tissue are predictors of VO_2 peak. After the intervention by exercise, the participants showed positive changes in physical fitness.

Keywords: fibromyalgia; body composition; physical fitness; functional capacity; combined exercise; dual-energy x-ray absorptiometry; skinfold thickness; oxygen consumption; 6 minutes walk test; muscle strength

This Thesis was funded by a grant from the Portuguese Foundation for Science and Technology. Research grant with the reference SFRH / BD / 47936 / 2008

Resumo geral

A presente dissertação pretendeu verificar o efeito de um programa de exercício supervisionado versus domiciliário, de intensidade moderada, com a duração de 16 semanas, na aptidão física de pessoas com fibromialgia. Houve necessidade de ajustamento dos objetivos e analisaram-se os dados obtidos no primeiro momento de avaliação, pretendendo-se analisar a relação entre variáveis de aptidão física, contribuindo para a compreensão da aptidão física de pessoas com fibromialgia.

Apresentam-se e analisam-se variáveis de aptidão física e os resultados do efeito do exercício a nível de composição corporal, capacidade cardiorrespiratória e capacidade funcional. Neste âmbito realizaram-se 5 estudos. No estudo I analisou-se a precisão de diferentes equações preditivas de consumo de oxigénio, que utilizam a distância caminhada no teste de marcha de 6 minutos e propõe-se uma atualização para a equação específica para esta população. No estudo II observou-se a relação entre o consumo de oxigénio, composição corporal e força muscular. No estudo III avaliou-se a precisão de equações preditivas de composição corporal utilizando pregas adiposas e a densitometria de raio-X de dupla energia como método de referência. No estudo IV verificou-se qual o índice que melhor reflete a composição corporal destas mulheres. No estudo V analisou-se a associação entre a frequência cardíaca de recuperação, após um teste de esforço máximo e o consumo de oxigénio.

Os principais resultados reforçam os resultados anteriores de que a população estudada apresenta diminuição da aptidão física, da capacidade funcional e valores de composição corporal indicativos de excesso de peso. Não apresentaram alterações autonómicas e verificou-se que a distância caminhada durante o teste de marcha de 6 minutos, a idade, percentagem de massa gorda e a massa magra apendicular são preditores do VO_2 pico. Após a intervenção as participantes apresentaram alterações positivas a nível da aptidão física.

Palavras-chave: fibromialgia; composição corporal; capacidade cardiorrespiratória; capacidade funcional; exercício combinado; densitometria de raio-X de dupla energia; pregas adiposas; consumo de oxigénio; teste de marcha de 6 minutos; força muscular.

A presente dissertação foi financiada pela Fundação para a Ciência e Tecnologia. Bolsa de Investigação com a referência SFRH / BD / 47936 / 2008

Índice

Agradecimentos	III
General abstract	V
Resumo geral	VII
Índice	IX
Abreviaturas	XI
Índice geral de Quadros	XIII
Introdução	- 1 -
Capítulo I - Revisão da literatura	- 3 -
Fibromialgia	- 5 -
Perspetiva histórica	- 5 -
Desenvolvimento dos critérios de diagnóstico	- 6 -
Etiopatogenia da fibromialgia	- 10 -
Fibromialgia, aptidão física e capacidade funcional	- 14 -
Fibromialgia e composição corporal	- 17 -
Fibromialgia e exercício físico	- 19 -
Capítulo II – Metodologia	- 27 -
Desenho do estudo	- 29 -
Objetivos	- 30 -
Amostra	- 31 -
Variáveis em estudo	- 33 -
Variável independente	- 33 -
Variáveis dependentes	- 37 -
Cronologia dos procedimentos de recolha de dados	- 43 -
Análise estatística	- 44 -
Capítulo III – Resultados (Estudo I)	- 47 -
Does Age and Percent Body Fat Improve the Prediction of VO_{2peak} in women with Fibromyalgia?	- 47 -
Capítulo IV – Resultados (Estudo II)	- 61 -
Relationship between hand grip strength, body composition and oxygen consumption in women with fibromyalgia: A cross sectional study	- 61 -
Capítulo V – Resultados (Estudo III)	- 77 -
Accuracy of predictive skinfold-thickness equations estimating fat mass in female fibromyalgia patients	- 77 -
Capítulo VI – Resultados (Estudo IV)	- 93 -
Accuracy of indices of body composition in women with fibromyalgia	- 93 -

Capítulo VII – Resultados (Estudo V)	- 107 -
The first two minutes of heart rate recovery and its association to peak VO ₂ in women with fibromyalgia .	- 107 -
Capítulo VIII – Resultados período de controlo e intervenção pelo exercício	- 121 -
Resultados do período de controlo	- 123 -
Resultados da intervenção pelo exercício.....	- 125 -
Capítulo IX – Discussão	- 129 -
Capacidade cardiorrespiratória.....	- 131 -
Composição corporal.....	- 133 -
Capacidade funcional	- 135 -
Capítulo X – Conclusão	- 139 -
Capítulo XI – Limitações e reflexões	- 143 -
Capítulo XII – Referências	- 147 -
Capítulo XIII – Anexos	- 165 -
Anexo I.....	- 167 -
Anexo II.....	- 181 -
Anexo III	- 185 -
Anexo IV	- 191 -
Anexo V	- 203 -
Anexo VI.....	- 225 -

Abreviaturas

FM – Fibromialgia

ACR – *American College of Rheumatology*

5-HT – Serotonina

SNC – Sistema Nervoso Central

SNS – Sistema Nervoso Simpático

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SBR – Sensibilidade Barorreflexa

HPA – Hipotálamo-Pituitária-Adrenérgico

CAR – *Cortisol awakening response*

ACTH - Adrenocorticotropina

CRH – *Corticotropine Release Hormone*, Hormona Libertadora de Corticotropina

GH – *Growth Hormone*, Hormona de Crescimento

COMT – Catecol-O-Metiltransferase

GHRH – *Growth Hormone Release Hormone*, Hormona Libertadora de Hormona de Crescimento

IGF-1 – *Insuline Growth Factor*, Fator de Crescimento tipo Insulina

IL – Interleucina

TNF – Fator de Necrose Tumoral

6MWT – *6 Minutes Walk Test*, Prova de Marcha de 6 minutos

6MWD – *6 Minutes Walk Distance*, Distância caminhada na prova de marcha

FC – Frequência Cardíaca

FCR – Frequência Cardíaca de Reserva

FCRec – Frequência Cardíaca de Recuperação

VO₂ – Consumo de Oxigênio

VO₂R – Consumo de Oxigênio de Reserva

VO₂ max – Consumo Máximo de Oxigênio

bpm – *beats per minute*

REM – *Rapide Eye Movement*

AVD's – Atividades da Vida Diária

HGS – *Hand Grip Strength*, Força de Preensão Manual

OMS – Organização Mundial de Saúde

IMC – Índice de Massa Corporal

RCA – Razão Cintura-Anca

DXA – *Dual-Energy X-ray Absorptiometry*, Densitometria de raio-X de dupla energia

PA – Pregas Adiposas

%MG – Percentagem Massa Gorda

MG – Massa Gorda
MGtr – Massa Gorda Tronco
MIG – Massa Isenta de Gordura
MM – Massa Magra
MMtr – Massa Magra Tronco
MMA – Massa Magra Apendicular
IAC – Índice de Adiposidade Corporal
ASC – Área de Superfície Corporal
ETM – Erro Técnico de Medida
CV – Coeficiente de Variação
ASHT – *American Society of Hand therapists*
ICC – Coeficiente de Correlação Intraclasse
CI – Intervalos de confiança
LoA – Limites de Concordância
TBSMM – *Total body skeletal muscle mass*, Massa muscular esquelética total
%TBSMM – *Total body skeletal muscle mass percent*, Percentagem de massa muscular esquelética total
ALST – *Appendicular Lean Soft Tissue*, Massa isenta de gordura apendicular.
MME – Massa Muscular Esquelética
%MME – Percentagem massa muscular esquelética
PSE – Percepção Subjetiva de Esforço
CVM – Contração Voluntária Máxima
RM – Repetição Máxima

Índice geral de Quadros

Quadro 1: Critérios de diagnóstico da síndrome de FM	7
Quadro 2: Critérios de diagnóstico de Campbell	7
Quadro 3: Critérios de diagnóstico de Smythe	7
Quadro 4: Critérios de diagnóstico para a classificação da FM do <i>American College of Rheumatology</i> , 1990	8
Quadro 5: Número de participantes em cada estudo	33
Quadro 6: Prescrição do treino de força	35
Quadro 7: Erro técnico de medida e coeficiente de variação da avaliação das pregas adiposas	40
Quadro 8: Caracterização sócio-demográfica da amostra	123
Quadro 9: Resultados obtidos pelas participantes nas diferentes variáveis analisadas, na avaliação inicial (T0), pré intervenção pelo exercício (T1) e diferença entre momentos	124
Quadro 10: Características sócio-demográficas da amostra, distribuída pelos grupos de exercício supervisionado e domiciliário	125
Quadro 11: Resultados obtidos pelas participantes nas diferentes variáveis analisadas, na avaliação pré intervenção pelo exercício (T1), pós intervenção (T2) e diferença entre momentos	126

*Porventura não tem o homem guerra sobre a terra? E não são os seus dias como os dias do jornaleiro?
Como o servo que suspira pela sombra, e como o jornaleiro que espera pela sua paga,
Assim me deram por herança meses de vaidade, e noites de trabalho me prepararam.
Deitando-me a dormir, então digo: quando me levantarei?
Mas comprida é a noite, e farto-me de me voltar na cama, até à alva.
A minha carne se tem vestido de bichos e de torrões de pó; a minha pele está gretada, e se fez abominável.*
(Job 7:1-5)

*E, agora, derrama-se em mim a minha alma; os dias da aflição se apoderaram de mim.
De noite se me trespassam os meus ossos, e o mal que me corrói não descansa.*
(Job 30: 16-17)

Introdução

A Fibromialgia (FM) é uma síndrome cuja etiopatogenia ainda não está totalmente esclarecida^[1], sendo uma das causas mais frequentes de dor crónica músculo-esquelética^[2], constitui um dos distúrbios mais referenciados pelos reumatologistas^[3], com uma prevalência de 2-5% na população adulta europeia, sendo que mais de 90% dos doentes são mulheres, entre os 30 e 50 anos^[4], afetando 3,6% da população adulta portuguesa^[5].

A necessidade de uniformização das características clínicas dos doentes com FM, motivaram alguns autores a desenvolverem critérios de classificação e/ou diagnóstico. Os critérios^[1] estabelecidos pelo *American College of Rheumatology* (ACR) foram adotados por várias comunidades científicas. Para além da dor crónica, a FM está associada a sintomas, como alterações do sono, incluindo sono não reparador, fadiga, distúrbios cognitivos, como dificuldades de memória e de concentração, rigidez matinal, parestesias, ansiedade e depressão^[6]. Este conjunto de sintomas pode levar à redução do nível de atividade física habitual, agravando a condição de dor promovendo um estado de incapacidade funcional^[7].

As repercussões da dor podem ser inúmeras e a sua presença e intolerância ao exercício físico, podem reduzir a capacidade para o trabalho e para a execução das atividades funcionais quotidianas^[8], promovendo um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes. A aptidão física e a capacidade funcional nestes indivíduos, quando comparadas com indivíduos saudáveis, encontram-se reduzidas e estudos demonstram diminuição da força muscular voluntária, da capacidade de marcha e da força de preensão^[9, 10]. Concomitantemente, a maioria dos doentes apresenta excesso de peso^[11] que parece contribuir para a diminuição da aptidão física^[12, 13].

Ao longo das últimas duas décadas o conhecimento científico sobre a FM tem aumentado e a evidência mostra que o exercício aeróbio supervisionado tem efeitos benéficos na capacidade funcional e sintomas da FM e o treino de força parece apresentar benefícios em alguns sintomas, como a diminuição da dor e a promoção do bem-estar^[14]. Existe uma grande variedade de instrumentos de medida da aptidão física e capacidade funcional, e testes relacionados com a avaliação clínica destes doentes, dificultando a descrição, interpretação e comparação de resultados.

Com o crescente interesse da comunidade científica nesta área e a insuficiente informação sobre a população portuguesa, realizou-se este estudo em que se pretendeu verificar o efeito do exercício combinado supervisionado versus domiciliário em variáveis de aptidão física e a associação de variáveis fisiológicas de interesse para a prescrição do exercício, identificar a precisão de testes de terreno em comparação com testes de referência, na avaliação da aptidão cardiorrespiratória, composição corporal e capacidade funcional em mulheres com FM, utilizando a prova de esforço cardiopulmonar, a distância percorrida na prova de marcha de 6 minutos, a dinamometria, a antropometria e a densitometria por raio-X de dupla energia, verificando associações entre aptidão física, funcionalidade e composição corporal. A obtenção destas variáveis torna-se importante para verificar as possíveis alterações/limitações existentes, além de permitir um diagnóstico da condição clínica e monitorização destes doentes.

A presente dissertação é constituída por treze capítulos. No **Capítulo I** apresenta-se uma revisão de literatura, na qual se define a FM, o desenvolvimento dos seus critérios de diagnóstico, fatores de risco, etiopatogenia e o impacto da FM na aptidão física, capacidade funcional e composição corporal. No **Capítulo II** descreve-se a metodologia seguida na presente investigação, com descrição do tipo de estudo, da amostra, instrumentos e protocolos de avaliação, análise estatística e cronologia dos procedimentos de avaliação. Nos **Capítulo III a VII** apresentam-se os estudos originais realizados nesta investigação com os dados recolhidos durante o primeiro momento de avaliação. No **Capítulo VIII** apresentam-se os resultados do período de controlo e os resultados obtidos com a intervenção pelo exercício combinado a nível de variáveis cardiorrespiratórias, composição corporal e de capacidade funcional. No **Capítulo IX** apresenta-se a discussão geral da presente investigação, seguida da apresentação das conclusões gerais no **Capítulo X**. O **Capítulo XI** descreve as limitações e reflexões sentidas ao longo deste percurso, o **Capítulo XII** apresenta as referências bibliográficas, e finaliza com o **Capítulo XIII** com os Anexos.

Capítulo I - Revisão da literatura

Fibromialgia

A Síndrome de Fibromialgia (FM) é uma condição crónica, geralmente caracterizada por dor generalizada, distúrbios de sono, fadiga, alterações cognitivas e outros sintomas somáticos, com impacto negativo na função física e emocional e redução da qualidade de vida^[15] e o conhecimento sobre a síndrome tem crescido substancialmente nos últimos 25 anos.

A FM é reconhecida como uma condição comum em clínica com grande impacto nas taxas de morbilidade mundial. A prevalência da FM na população em geral foi estimada entre 0,5 e 5%^[16] e é aproximadamente duas vezes mais prevalente na mulher do que no homem^[5]. A prevalência da FM foi avaliada em 5 países europeus (França, Alemanha, Itália, Portugal e Espanha) e verificou-se que na população portuguesa a faixa etária destes doentes era a mais jovem (média: 41 anos) e com uma prevalência de 3,6%^[5].

Perspetiva histórica

Desde a antiguidade que existem referências à FM e estas encontram-se na Bíblia^[17]. Apesar do grande interesse e investigação dos últimos anos, a FM continua a suscitar controvérsia. É uma entidade clínica individualizada, com critérios de diagnóstico claros e conhecidos^[1, 18], FM é um termo que designa uma síndrome clínica, sem uma definição consensual, sem se conhecer completamente a etiopatogenia subjacente, com uma arbitrariedade que tem acompanhado o seu percurso histórico. Embora as dores músculo-esqueléticas difusas sejam reconhecidas desde o tempo de Hipócrates, só nos últimos 150 anos foi considerado como potencial diagnóstico de vários agrupamentos sintomáticos^[19]. No século XVIII prevalecia uma distinção clara entre o reumatismo articular e outras condições clínicas caracterizadas pela presença de dor e rigidez, com origem aparente nos músculos e outros tecidos moles, reunidos sob a designação de reumatismo muscular^[20].

No século XIX, foram descritas várias formas de reumatismo não articular identificadas com vários nomes. Dependendo de que características os autores queriam enfatizar, muitos nomes foram aplicados a essas condições clínicas de dor: fibrosite, síndrome fibrosite, miofibrosite intersticial, sensibilidade muscular, miogelose, rigidez muscular, reumatismo muscular, reumatismo não articular, ou reumatismo dos tecidos moles, síndrome (dor) miofascial, miofasceíte, ou pontos gatilho, e mialgia ou pontos

miálgicos. A maioria da literatura foi publicada na Alemanha no século XIX. Após a viragem do século a literatura sobre fibrosite apareceu na Grã-Bretanha. Com o aproximar da metade do século XX, apareceu uma distinta contribuição Americana^[21].

Em 1843, Froriep (Alemanha) descreveu a existência de áreas musculares duras e dolorosas à pressão em 148 de 150 doentes com “reumatismo”^[22]. Em 1904, Gowers (Grã-Bretanha) foi o primeiro a usar o termo “fibrosite” para indicar o que se acreditava ser o resultado da proliferação ou inflamação do tecido fibroso muscular ou subcutâneo^[21, 23].

Esta denominação ganha credibilidade em 1904, quando Stockman (Escócia) descreve aspetos inflamatórios do tecido fibroso em biópsias de doentes com fadiga, rigidez e dor nos músculos. Estes resultados nunca foram posteriormente confirmados^[23, 24]. A ausência de alterações histopatológicas foi confirmada por Collins e Slocumb na Mayo Clinic (Collins, 1940; Slocumb, 1943) em biópsias realizadas em tecido muscular^[22]. Em 1972, Smythe descreve a sintomatologia da fibrosite como dor nos tecidos moles, rigidez, áreas de sensibilidade dolorosa localizadas. Como fatores diagnósticos adjuvantes enunciava a fadiga crónica, as alterações emocionais, o sono de má qualidade e a rigidez matinal^[22].

Em 1975, propõe-se que o complexo de sintomas da fibrosite seja considerado uma “síndrome de sono não reparador”, apoiado na hipótese de um distúrbio do metabolismo de serotonina como base dos sintomas e alterações do eletroencefalograma do sono não REM (*rapid eye movement*)^[25]. Só em 1976, Hench introduz o termo “Fibromialgia” que não satisfazendo a vertente etiopatogénica reconhece a predominância da dor muscular^[19]. Assim, nos anos 70 a tríade dor crónica generalizada, pontos dolorosos em local previsível e sono não reparador começou a identificar a FM^[26, 27] fornecendo a base de trabalho para o aparecimento das primeiras linhas de orientação para o seu diagnóstico^[24].

Desenvolvimento dos critérios de diagnóstico

A FM caracteriza-se mais por sintomas, sofrimento e incapacidade do que por alterações estruturais ou funcionais^[28] e tem sido descrita pelos critérios estabelecidos pelo *American College of Rheumatology* (ACR)^[1, 18]. Entre 1970 e 1990 são propostos diversos grupos de critérios para o diagnóstico da FM (Quadros 1 a 3)^[26, 29-31].

Quadro 1: Critérios de diagnóstico da síndrome de FM

Critérios obrigatórios	Dor músculo-esquelética generalizada e/ou rigidez com pelo menos três meses de duração. Ausência de causa subjacente (traumática, reumática, infecciosa, etc.). Exames laboratoriais normais.
Critérios <i>major</i>	5 ou mais pontos dolorosos (locais selecionados). Modulação sintomática por fatores climáticos. Modulação dos sintomas por atividade física.
Critérios <i>minor</i>	Agravamento de sintomas por ansiedade ou stress. Sono não reparador, com fadiga matinal. Fadiga crônica generalizada, ansiedade, cefaleias crônicas. Síndrome de cólon irritável, edema subjetivo, parestesias.
Diagnóstico	Critérios obrigatórios e <i>major</i> , mais 3 critérios <i>minor</i> , ou Critérios obrigatórios, 3 pontos dolorosos e 5 critérios <i>minor</i> .

Yunus et al. 1981

Quadro 2: Critérios de diagnóstico de Campbell

-
- Um questionário para definir uma possível FM.
Itens do questionário:
 - Exercício faz-me sentir melhor.
 - Durmo bem de noite.
 - Sinto-me bem descansado quando me levanto de manhã.
 - Acordo frequentemente de noite.
 - Canso-me facilmente.
 - Sinto-me muito cansado durante o dia para fazer o que quero.
 - Tenho dor no pescoço e ombros.
 - Sinto rigidez de manhã.
 - Tenho dor nos meus músculos e articulações.
 - Sinto dor de manhã.
 - Acordo de noite com dor.
 - O calor (saco de água quente) alivia a minha dor.
 - A minha dor é afetada pelo clima.
 - Tenho mais dor quando estou fragilizado emocionalmente.
 - A minha dor piora com o barulho.
 - Sensibilidade à pressão objetiva, com pressões de dolorímetro de pelo menos 4 kg/1,54cm² em pelo menos 12 de 17 localizações de pontos dolorosos.
-

Campbell 1983 (adaptado de Blécourt & Knipping, 1995: pág. 5).

Quadro 3: Critérios de diagnóstico de Smythe

-
- Dor difusa com mais de três meses de duração.
 - Sensibilidade à pressão de 12 em 14 pontos dolorosos específicos.
 - Sensibilidade ao rolamento da pele na região escapular.
 - Distúrbio de sono, com fadiga matinal e rigidez.
 - Exames laboratoriais normais.
-

Smythe 1980 (adaptado de Blécourt & Knipping, 1995: pág. 5).

Em 1990, o ACR publica os critérios para classificação desta condição clínica, com o intuito de estabelecer uma definição padrão da FM para futuras investigações e práticas clínicas (Quadro 4)^[1]. Estes critérios foram rapidamente adotados como critérios específicos para a classificação desta condição, estabelecendo a FM como uma síndrome com maior conhecimento por parte de reumatologistas e outros profissionais de saúde. Com o desenvolvimento dos critérios do ACR, verificou-se um aumento da prevalência de FM, por se tornar mais fácil a sua identificação e classificação, e um aumento muito marcante na investigação e publicação de estudos e artigos referentes a esta condição clínica^[1, 32, 33].

Quadro 4: Critérios de diagnóstico para a classificação da FM do *American College of Rheumatology*, de 1990.

1. História de Dor Generalizada.

Definição: A dor é considerada generalizada quando se verificam todas as seguintes: dor do lado esquerdo e dor do lado direito do corpo, dor acima da cintura, dor abaixo da cintura e dor no esqueleto axial (coluna cervical ou tórax anterior ou coluna dorsal ou coluna lombar).

2. Dor à Palpação Digital em 11 de 18 pontos dolorosos.

Definição: A dor, à palpação digital deve estar presente em pelo menos 11 dos 18 seguintes pontos dolorosos:

Occipital: bilateral, nas inserções do músculo sub - occipital;

Cervical inferior: bilateral, na face anterior dos espaços inter - transversários de C5 a C7;

Trapézio: bilateral, no ponto médio do bordo superior do músculo;

Supra - espinhoso: bilateral: na origem do músculo acima da espinha da omoplata junto do bordo interno;

Segunda costela: bilateral, na junção costocodral da 2ª costela imediatamente para fora da junção na face superior;

Epicôndilo: bilateral, 2 cm externamente ao epicôndilo;

Glúteo: bilateral, no quadrante superior - externo da nádega no feixe anterior do músculo;

Grande trocanter: bilateral, posterior ao grande trocanter;

Joelho: bilateral, na almofada adiposa interna acima da interlinha articular.

A palpação digital deve ser realizada com uma força aproximada de 4kg. Para que um ponto doloroso seja considerado positivo o doente deve referir que a palpação foi ‘dolorosa’; uma resposta de ‘sensível’ não deve ser considerada dolorosa.

* Com intuítos classificativos, diz-se que os doentes têm FM se ambos os critérios são satisfeitos. A dor generalizada deve estar presente pelo menos há 3 meses. A presença de um segunda entidade clínica não exclui o diagnóstico de FM.

Wolfe *et al.* 1990

Os critérios ACR 1990 apresentam uma sensibilidade de cerca de 88% e especificidade de 81% na distinção da FM, mas é necessário excluir outras causas de dor crónica músculo-esquelética. Doenças sistémicas, como são o hipotireoidismo, lúpus eritematoso sistémico e doenças malignas, podem simular a FM e devem ser excluídas^[34].

Estes critérios não se desenvolveram para o diagnóstico clínico da FM, uma vez que se centram essencialmente na dor, discriminando os outros sintomas referidos pelos doentes, havendo desta forma uma omissão na avaliação. Também são criticados devido à natureza arbitrária dos 11 pontos dolorosos, visto que não elaboram uma associação entre estes pontos e a fisiopatologia da FM^[35]. Vinte anos após a sua publicação, novos critérios foram desenvolvidos (ACR 2010)^[18], havendo uma alteração fundamental em que a FM passa a ser caracterizada como uma condição clínica do grupo das dores músculo-esqueléticas crónicas generalizadas e que tem em conta a generalização da dor de uma forma quantitativa, em vez de considerar as alterações dos sintomas e o seu grau de severidade^[33, 36]. Estes novos critérios têm como objetivo uma aplicação fácil na prática clínica, sem necessidade de avaliar os pontos dolorosos e fornecer uma avaliação da severidade dos sintomas da FM através da utilização das escalas: *Widespread Pain Index* (WPI) e *Symptom Severity Scale* (SSS)^[18]. Com esta classificação os doentes têm de cumprir as seguintes condições: WPI ≥ 7 e SSS ≥ 5 ou WPI 3 a 6 e SSS ≥ 9 ; os sintomas têm de estar presentes pelo menos durante 3 meses com intensidade semelhante e o doente não deve ter outra condição clínica que justifique a presença de dor. Posteriormente, Wolfe et al.^[37] modificaram os critérios ACR 2010, acrescentando uma escala de avaliação de sintomas para auxiliar a caracterização da severidade da FM: “*Fibromyalgia Symptom Scale (FSS)*”^[37]. Estes autores consideram que as alterações propostas vão permitir a sua utilização em estudos clínicos, pela sua simplicidade de utilização.

O desenvolvimento dos critérios do ACR foi um importante passo para o reconhecimento e estudo da FM, fornecendo medidas padronizadas que permitem a comparação de resultados obtidos em estudos realizados com doentes que apresentem esta condição clínica.

Etiopatogenia da fibromialgia

Existem diversos fatores que desencadeiam o aparecimento da FM e têm sido assunto de debate em investigações recentes, não existindo um acordo sobre os mecanismos fisiológicos para explicar a síndrome^[38-41] e a sua etiologia permanece desconhecida^[42]. Paralelamente, o conhecimento sobre os fatores de risco tem-se desenvolvido e estes foram identificados como não-modificáveis (idade e género), suscetibilidade genética e agregação familiar^[43], ou modificáveis como o trauma físico (especialmente se envolver o esqueleto axial), intervenções cirúrgicas, infeções e ou situações emocionais adversas agudas ou crónicas (eventos traumáticos durante a infância, violência física ou psicológica, abuso sexual ou abandono)^[44-46].

O desenvolvimento da FM é influenciado quer pelo género quer pela idade do indivíduo, sendo o sexo feminino o género mais afetado e com o avançar da idade existe uma maior probabilidade de desenvolver FM em ambos os géneros. A prevalência no sexo feminino é explicada quer através da maior sensibilidade à dor quer simplesmente pelo facto de as mulheres procurarem mais ajuda médica comparativamente aos homens, aumentando o número de casos observados^[33, 45-48]. A FM apresenta uma forte componente e pré-disposição familiar, havendo uma maior incidência em doentes cujos familiares sejam portadores desta condição, apresentando um risco 8% superior comparativamente com a população em geral. Estes doentes apresentam os primeiros sintomas normalmente durante o período da adolescência e estes são desencadeados por fatores traumáticos, havendo geralmente um maior número de pontos dolorosos nestas situações. Os próprios doentes referem o início ou exacerbação dos seus sintomas logo após um evento traumático^[32, 33, 35, 45-47]. Também alguns agentes infecciosos apresentam uma ligação ao desenvolvimento da FM. Agentes virais tais como a hepatite C e B, e o vírus da imunodeficiência humana foram associados à FM em diversos grupos epidemiológicos e clínicos^[35, 46-48].

Com o objetivo de identificar a causa para a FM vários pesquisadores têm utilizado uma abordagem de gene candidato, para investigar quais os genes associados à FM. Os genes envolvidos na neurotransmissão dos sistemas serotoninérgico e catecolaminérgico encontram-se associados à FM, embora não sejam específicos desta síndrome, encontram-se implicados noutros distúrbios funcionais somáticos e à depressão, podendo influenciar e afetar o metabolismo e o transporte de mono-aminas, alterando assim as respostas ao stress e aumentando os níveis de depressão^[32, 33, 35, 45-48]. Tem-se

verificado em doentes com FM níveis diminuídos de serotonina (5-HT) e estes correlacionam-se inversamente com a percepção de dor^[49]. A serotonina influencia o limiar da dor devido à sua relação com a substância P, neuro-modulador da dor, potencializando os efeitos das endorfinas, desempenhando uma função importante na regulação das vias serotoninérgicas. Quando os níveis de serotonina se encontram baixos existe diminuição do limiar de dor e esta é percebida com maior magnitude ao nível do sistema nervoso central (SNC), perturbando o processo reparador do sono profundo, características comuns nos doentes com FM^[50]. Vários autores^[49, 51-53] analisaram vários genotipos relacionados com os distúrbios do transporte e transmissão da serotonina, e a sua associação com a sintomatologia da FM obtendo resultados controversos.

Alguns investigadores levantaram a hipótese de a dor destes doentes ter origem no sistema nervoso simpático (SNS)^[54, 55] e o envolvimento do sistema nervoso autónomo (SNA) na etiologia da FM foi descrito inicialmente por Bengtsson & Bengtsson em 1988^[56].

As alterações no funcionamento do SNA parecem contribuir para maior dor e outros problemas clínicos associados à FM através da alteração das respostas fisiológicas necessárias para a gestão eficaz de situações adversas, como a dificuldade em manter os níveis de pressão arterial, tendência para hipotensão, podem contribuir diretamente para alguns dos sintomas associados à FM, tais como fadiga e tonturas. Estas alterações mediadas pelo SNS incluem diminuição da vasoconstrição, conseqüente hipotensão ortostática, por disfunção da sensibilidade barorreflexa (SBR)^[57]. Vaerøy et al.^[58] verificaram nestes doentes redução da vasoconstrição reflexa ao frio, bem como a diminuição da resposta microcirculatória a estimulação auditiva. Bou-Holaigah et al.^[59] relataram que, no teste de *tilt-table*, 60% dos doentes com FM exibiram uma diminuição anormal de pressão arterial em comparação com os sujeitos saudáveis. Além disso, todos os doentes que toleraram o teste por mais de 10 minutos relataram um agravamento dos sintomas de dor, enquanto que os sujeitos saudáveis permaneceram assintomáticos.

Martínez Lavín et al.^[60] mostraram a existência de uma menor variabilidade da frequência cardíaca durante a permanência na posição de pé, nestes doentes. Também sugerem que a alteração da variabilidade da frequência cardíaca é devida a alteração do ritmo circadiano, que pode contribuir para a perturbação do sono e fadiga. Stein et al.^[61]

relatarem resultados semelhantes e observaram que a variabilidade da frequência cardíaca também pode ser dependente do sexo, indicando que os mecanismos autonómicos associados à FM podem ser diferentes em homens e mulheres. Estes investigadores compararam a variabilidade da frequência cardíaca entre sujeitos saudáveis e com FM de ambos os géneros. Entre os indivíduos saudáveis não se verificaram diferenças entre géneros, enquanto que nas pessoas com FM, as mulheres apresentaram valores mais baixos em comparação com os homens^[61].

O eixo hipotálamo-pituitária-adrenérgico (HPA) é um sistema de regulação e controlo central do organismo que liga o sistema nervoso central (SNC) com o sistema hormonal. Este sistema neuroendócrino ajuda o organismo a adaptar-se ao aumento de exigências e manter a homeostasia após desafios, mas também é vital para suportar a função fisiológica normal^[62]. O produto final é o cortisol que é uma hormona esteróide produzida e segregada pela glândula adrenal e funciona como uma componente do eixo HPA em resposta ao stress ou níveis baixos de açúcar no sangue. Um eixo HPA saudável, avaliado pela secreção de cortisol, implica níveis mais elevados de cortisol ao despertar, com um pico aproximadamente 30-40 minutos após o despertar (*cortisol awakening response* [CAR]) e um declínio ao longo do dia, quando os níveis atingem um mínimo antes do início do sono^[63].

Disfunção na regulação no eixo HPA tem sido descrita na FM^[64], mas os resultados são heterogéneos. Tem sido referida quer a hiperatividade quer a hipoatividade do eixo HPA. O aumento dos níveis de cortisol plasmático foi observado^[65], enquanto outros estudos referem a diminuição de cortisol livre em urina de 24 horas e baixa libertação do cortisol matinal em doentes com FM^[41, 66-68]. Níveis normais de cortisol em 24 horas, padrões diurnos normais de adrenocorticotropina (ACTH) e secreção de cortisol também foram descritos^[69-72]. Mas os resultados em relação à variação diurna da secreção de cortisol também são inconsistentes^[40, 65, 66, 73].

A alteração do eixo HPA é reconhecida nestes doentes^[74], resultante das alterações dos níveis de cortisol, hormona libertadora de corticotropina (CRH), hormona de crescimento (GH) e hormonas tiroideias, que têm efeitos secundários na dor, fadiga, função imunitária, humor e sono^[75]. O hipocortisolismo caracteriza-se por uma diminuição da secreção de cortisol, uma resiliência comprometida do eixo HPA e uma tríade de dor, fadiga e stress^[76]. Existem evidências de que as mulheres com FM têm níveis baixos de cortisol urinário^[77] e salivar^[68], em comparação com controlos

saudáveis, e uma variabilidade diurna menor que em doentes com artrite reumatóide^[78]. Além disso, características nucleares da FM, como a fadiga, dor e stress, têm sido associadas com níveis baixos de cortisol^[79-81]. Mas, Wingenfeld et al.^[82] verificaram que as alterações emocionais se encontram mais associadas com o cortisol salivar ao longo do dia, e que os limiares de dor não estão associados com a libertação de cortisol. Os resultados obtidos por estes autores parecem suportar a hipótese de que alterações relacionadas com o eixo HPA estão associadas com distúrbios afetivos, como a depressão, nestes doentes^[82].

Também a diminuição do metabolismo enzimático das catecolaminas pela catecol-O-metiltransferase (COMT) tem sido identificada como fator de risco para o desenvolvimento de alterações neuro-psiquiátricas, enxaquecas e doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson e ainda para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares^[83]. Esta diminuição de atividade da COMT tem sido associada a modulação da dor^[84, 85] e parece aumentar o risco de desenvolver FM^[86-88]. Recentemente, Martínez-Jauand et al.^[89] verificaram que a sensibilidade à dor em doentes com FM se encontra associada com o gene COMT e Fernández-de-Las-Peñas et al.^[90] mostraram a influência deste gene na ansiedade, depressão e incapacidade em mulheres com FM.

Em relação ao sistema endócrino, as alterações do eixo da GH podem ser um dos fatores a contribuir para a fisiopatologia da FM^[91]. Leal-Cerro et al.^[92] verificaram que estes doentes exibem uma diminuição da secreção de GH com sensibilidade normal da pituitária à administração exógena de Hormona Libertadora de GH (GHRH), sugerindo a existência de uma alteração a nível hipotalâmico, no controlo neuroendócrino da secreção de GH, mas com a sensibilidade do receptor de GH, nos tecidos alvo preservada. Além disso, também foram reportados níveis baixos de fator do crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), sugerindo um fenómeno secundário devido à disfunção do eixo hipotálamo-pituitária-GH-IGF-1, em doentes com FM^[93]. Muitos dos sintomas descritos nos doentes com FM são similares aos dos adultos com deficiência de GH, como a fadiga, depressão, fraqueza muscular, diminuição da massa isenta de gordura, intolerância ao frio, alterações de memória e sentimento geral de saúde frágil^[94]. Tem-se observado que alguns sintomas da FM são reminiscentes de “comportamento doentio” (*sickness behavior*), uma síndrome de dor, de atividade reduzida, fadiga, diminuição da cognição e humor depressivo provocado pela alteração do sistema de resposta imune e caracterizada pelo aumento de citocinas inflamatórias e quimiocinas^[95]. Esta síndrome

está integrada nas alterações comportamentais que se desenvolvem como resultado de uma inflamação^[96, 97]. Mas, esta ativação de resposta imune não se encontra limitada à inflamação, também pode ocorrer na obesidade^[98], stress crónico^[99], depressão^[100] e exercício exaustivo^[101] ou sobre-treino^[102]. A FM tem sido considerada como uma condição não inflamatória mas, pesquisas recentes têm revelado o papel das respostas neuroimunes para a persistência da dor^[96] e com base na suposição de que a origem de toda a dor é a inflamação e a resposta inflamatória^[103, 104], e como a dor é um sintoma primário da FM, tem sido atribuída especial atenção à hipótese de a FM derivar de um processo inflamatório, o qual implica o envolvimento de citocinas inflamatórias na síndrome, as quais produzem efeitos profundos nas funções do SNC^[105-107]. No entanto, estudos anteriormente realizados demonstraram resultados não coincidentes entre si, pois em alguns deles as citocinas circulantes nos doentes com FM permaneceram inalteradas (Fator de Necrose Tumoral- α e Interleucina-1 α), enquanto que noutros se revelaram aumentadas e, ainda noutros apresentavam-se diminuídas em comparação com controlos saudáveis^[108, 109]. As citocinas tradicionalmente identificadas como pró-inflamatórias, das quais se destacam a Interleucina-1 α (IL-1 α), a Interleucina-1 β (IL-1 β), a Interleucina-2 (IL-2), a Interleucina-6 (IL-6), Interleucina-8 (IL-8) e o Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α), ou anti-inflamatórias, das quais se destacam a Interleucina-4 (IL-4), a Interleucina-10 (IL-10) e a Interleucina-13 (IL-13)^[107], induzem determinados sintomas consoante a sua concentração, tais como fadiga, febre, sono, dor e mialgia, todos eles observados em doentes com FM^[108-112]. Neste contexto, a IL-6 e a IL-8 parecem desempenhar os papéis mais importantes, uma vez que a primeira tem sido associada a uma hipersensibilidade à dor e a última promove uma dor transmitida pelo SNS^[103, 106]. Por outro lado outras citocinas pró-inflamatórias, tais como a IL-1 β e o TNF- α , podem induzir outros sintomas característicos da FM tais como stress, fadiga, e sintomas depressivos, enquanto que a citocina anti-inflamatória IL-10 aparenta ter um efeito bloqueador da dor^[104, 111-113].

Fibromialgia, aptidão física e capacidade funcional

Os doentes com FM apresentam diminuição da capacidade aeróbia^[114, 115] provavelmente devido à presença de dor e fadiga. A presença destes sintomas e o desconhecimento da sua origem leva à diminuição do nível de atividade física e da capacidade funcional^[9, 116]. Também apresentam limitações na execução das atividades

da vida diária (AVD's) com impacto negativo na sua qualidade de vida^[117, 118], limitando atividades como a marcha, alcançar e transportar objetos^[119]. Os sintomas de dor moderada ou severa, fadiga e sono não reparador podem ocasionar alterações de humor e redução do nível de atividade física habitual^[120, 121], agravando a condição de dor e, em casos extremos, a incapacidade funcional^[7].

O teste de marcha de seis minutos (6MWT) tem sido utilizado em estudos anteriores, envolvendo doentes com FM^[122, 123] e apresentou boa fiabilidade^[124, 125]. O 6MWT avalia de forma global a integração de respostas de todos os sistemas fisiológicos envolvidos durante o exercício, a nível submáximo, apresentado boa validade^[126]. O 6MWT pode refletir a capacidade funcional para a realização das AVD's, uma vez que a maioria das AVD's são realizadas em níveis submáximos de esforço e indivíduos com limitações funcionais e/ou de saúde não alcançam a capacidade máxima durante a realização de exercício^[126, 127]. A capacidade de caminhar uma distância reflete a aptidão para a realização das AVD's e é uma alternativa disponível para medir a função física^[128]. O 6MWT não mede o consumo de oxigénio (VO₂) máximo ou estabelece as limitações do exercício, sendo a distância caminhada (6MWD) o resultado mais utilizado^[128]. A distância média caminhada de mulheres com FM é menor quando comparadas com controlos saudáveis^[123, 129, 130]. O 6MWT e a dinamometria discriminam doentes com FM de indivíduos saudáveis^[10], e correlacionam-se melhor com vários questionários para avaliação da capacidade funcional^[9].

O desempenho funcional tem sido relatado como significativamente diminuído em comparação com controlos saudáveis^[131-134] e é similar à do idoso saudável, como foi verificado por Panton et al.^[135], em que os resultados do estudo sugerem que as mulheres com FM apresentam diminuição da capacidade funcional, avaliada pela *Continuous-Scale Physical Functional Performance Test* (CS-PFP) e diminuição de força dos membros inferiores, através da avaliação da força isocinética do membro inferior, em comparação com mulheres saudáveis, mas com valores semelhantes a mulheres idosas. Jones et al.^[136], num questionário eletrónico, verificaram numa amostra de mulheres com FM, com idades compreendidas entre os 31 e 78 anos, que mais de 25% das mulheres auto-reportaram ter dificuldade nos seus cuidados de higiene, mais de 60% dificuldade em realizar atividades domésticas leves e mais de 90% de realizar tarefas domésticas pesadas. Mulheres com menor capacidade funcional relataram níveis mais elevados de fadiga, dor, rigidez, depressão, síndrome de pernas inquietas, alterações de equilíbrio, tonturas, medo de cair e problemas de bexiga^[136].

A aptidão física de doentes com FM em comparação com pessoas saudáveis tem sido estudada^[120, 137-139], especialmente em relação à força e capacidade aeróbia. As mulheres com FM apresentam uma diminuição significativa de força dos membros inferiores^[120] e superiores em comparação com mulheres saudáveis^[137, 138, 140]. A avaliação da força de preensão da mão nesta população tem apresentado resultados discordantes. Diversas investigações apresentaram valores mais baixos de força em doentes com FM, em relação a mulheres saudáveis^[131, 133, 137, 138], enquanto que outras não encontraram diferenças significativas entre grupos^[120, 135]. Aparicio et al.^[141] verificaram que a força de preensão da mão estava reduzida em mulheres com FM, em comparação com mulheres saudáveis, e que se relacionava diretamente com pior qualidade de vida e a severidade dos sintomas. Nordeskiold & Grimby^[131] avaliaram a força de preensão da mão em 14 doentes com FM, 19 com artrite reumatóide (AR) e 18 mulheres saudáveis na Suécia, com o instrumento *Grippit* e verificaram uma redução de força em todos os doentes, mas no grupo de doentes com FM a redução foi mais acentuada (40%) que no grupo de AR (21%), sugerindo que a dor, fadiga e outros fatores de origem central poderão ser responsáveis por esta redução de força na FM. Sahin et al.^[137] realizaram um estudo semelhante em 41 mulheres com FM e 40 mulheres saudáveis na Turquia, com o dinamómetro *Jamar* e observaram uma redução significativa no nível de força nas mulheres com FM. Outros investigadores^[133, 138] também obtiveram uma redução significativa de força em estudos semelhantes. Embora este conjunto de investigações apontem para um comprometimento da força de preensão da mão nesta população, Valkeinen et al.^[120] e Panton et al.^[135] observaram que as mulheres com FM apresentavam menor força a nível de membros inferiores que as mulheres saudáveis, mas não observaram diferenças significativas na força de membros superiores.

A avaliação da força de preensão da mão, em populações mais frágeis, como os idosos, correlaciona-se com vários testes funcionais e tem vantagens como a portabilidade, baixo custo e boa reprodutibilidade^[142]. Valores baixos de força de preensão da mão estão associados a uma maior propensão de mortalidade prematura e ao desenvolvimento de incapacidades^[143, 144]. Uma melhor caracterização desta população e uma descrição da sua capacidade funcional vão promover o conhecimento da síndrome que devido à sua complexa natureza e ao processo de diagnóstico, necessita de instrumentos que facilitem o raciocínio, a decisão terapêutica e a prescrição individualizada do exercício^[18, 145].

A capacidade aeróbia também se encontra diminuída nestes doentes em relação a adultos saudáveis^[139, 146, 147]. Bennett et al.^[146] avaliaram o VO₂ em mulheres com FM, em cicloergómetro, tendo verificado que mais de 80% das mulheres apresentavam diminuição da aptidão física em comparação com valores de referência. Valim et al.^[147] verificaram que os doentes apresentaram uma redução significativa do limiar anaeróbio e de VO₂ máx, com teste incremental em passadeira com análise de gases expirados. Também, a frequência cardíaca máxima foi significativamente menor, indicando que estes doentes não atingem os valores previstos de acordo com a idade e género, após um esforço máximo.

Fibromialgia e composição corporal

A composição corporal é um indicador do estado de saúde permitindo a descrição das alterações, quer por deficiência quer por excesso, das suas componentes como por exemplo a massa gorda, massa isenta de gordura, conteúdo mineral ósseo, massa magra apendicular e massa muscular esquelética^[148]. Com base na análise da composição corporal os profissionais de saúde e investigadores podem quantificar as diferentes componentes do corpo humano^[149], monitorizar alterações, estado de crescimento/maturação^[150], estado nutricional^[151, 152], avaliar a eficácia de intervenções clínicas^[153] e nutricionais, obter diagnósticos^[154] e promover a prevenção, quer em pessoas aparentemente saudáveis quer em populações com doença crónica^[148, 155].

Obesidade é definida como o excesso de massa gorda e é um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI. A sua prevalência triplicou em vários países da Região Europeia da Organização Mundial de Saúde (OMS) desde 1980. O índice de massa corporal (IMC) é um índice simples do peso pela altura utilizado habitualmente para classificar os adultos em baixo-peso, normoponderais, sobrepeso e obesidade. Este índice não faz distinção entre o peso associado com massa muscular ou peso associado a massa gorda, fornecendo, assim, uma medida rudimentar da gordura corporal^[156, 157].

Mulheres com FM apresentam de excesso de peso e obesidade com uma prevalência, superior em relação à população normal^[12, 158, 159]. É difícil determinar se um IMC elevado e/ou obesidade é ou não uma característica inerente a esta condição clínica. A maioria dos estudos publicados não descrevem a composição corporal destes doentes, centram-se na descrição do peso e do IMC^[12, 160, 161], razão pela qual existe um

conhecimento vago sobre outros parâmetros de relevância relacionados com a composição corporal (por exemplo da percentagem de massa gorda ou da massa muscular), em parte devido à diversidade de protocolos e equipamentos utilizados.

Dados epidemiológicos reportam que 32-50% dos doentes com FM são obesos e 21-30% têm excesso de peso^[11, 162], parcialmente devido à inatividade física^[12, 158, 162-164]. Okifuji et al.^[164] encontraram na sua amostra de doentes com FM, 47% de participantes com obesidade e 30% com excesso de peso, com base na classificação do IMC^[164]. Nesta condição clínica a composição corporal não tem sido descrita pormenorizadamente, vários estudos utilizaram medidas antropométricas para determinação de índices como a razão cintura-anca (RCA)^[165] e IMC^[12, 158, 159, 164, 166, 167], mas estes não permitem a estimação da massa gorda ou massa isenta de gordura. Do nosso conhecimento, apenas um estudo avaliou a composição corporal destes doentes com densitometria de raio-X de dupla energia (DXA)^[168]. Dois estudos utilizaram a avaliação por bio-impedância: Aparicio et al.^[169] descreveram a composição corporal de mulheres com FM do sul de Espanha e os seus resultados sugeriram que a obesidade é uma condição comum nestas mulheres; Lowe, Yellin & Honeyman-Lowe^[170] compararam a taxa metabólica de repouso destes doentes com a composição corporal e verificaram que a massa gorda e a idade explicam a variabilidade da taxa metabólica de repouso.

A obesidade é uma comorbilidade que agrava a severidade da FM, a qualidade de vida, fadiga e incapacidade funcional^[162]. Queixas de dor^[171-174] são comuns em pessoas obesas e estas apresentam desregulação do eixo HPA^[175] e níveis elevados de citocinas^[176], tal como os doentes com FM apresentam alterações de modulação da dor^[177], do eixo HPA^[178] e citocinas^[111]. Os distúrbios de sono estão presentes em doentes com FM^[111] e em pessoas obesas^[179]. Os doentes com FM obesos têm menor eficiência do sono e períodos de sono mais curtos^[159]. Também a depressão se encontra em doentes com FM^[180] e as pessoas obesas têm risco acrescido de desenvolver depressão^[181, 182]. A FM e a obesidade parecem estar relacionadas e ambas as condições têm um impacto negativo nos doentes.

A FM continua a ser uma condição clínica sem conhecimento de toda a sua etiopatogenia. Para melhor perceber a relação entre capacidade funcional/aptidão física, composição corporal e as suas características, é necessária a inclusão de diferentes instrumentos de medida, capazes de discriminar os diferentes níveis funcionais e

compartimentos da composição corporal, com validade e precisão conhecidas em relação aos instrumentos de referência, para melhor diagnosticar e monitorizar estes doentes.

Fibromialgia e exercício físico

As pessoas com FM apresentam diminuição da atividade física com conseqüente redução da qualidade de vida. Não existe uma intervenção terapêutica específica para pessoas com FM e diferentes programas de intervenção têm sido propostos, desde terapia farmacológica a não farmacológica, com o objetivo de diminuição da sintomatologia, aumento da qualidade de vida e capacidade funcional. Têm-se realizado diferentes investigações sobre estas intervenções, mas conclui-se que estas apenas diminuem os sintomas em menos de 50%. O exercício tem vindo a ser, cada vez mais, aceite e recomendado como forma de intervenção não farmacológica nestes doentes^[183] e a investigação sobre os efeitos do exercício tem aumentado substancialmente nos últimos anos. A evidência indica que o treino aeróbio e o treino de força são benéficos na gestão dos sintomas da FM, no aumento da capacidade funcional e da aptidão física, com conseqüente aumento da qualidade de vida^[184], mas ainda é necessário determinar qual o tipo de exercício mais efetivo, a intensidade, duração e frequência ideais para a prescrição do exercício nesta população.

Apesar da redução da capacidade física dos doentes com FM, o exercício físico tem sido definido como um instrumento útil para melhorar a qualidade de vida, força e a condição física, constituindo uma das mais eficazes intervenções não farmacológicas para estes doentes^[14, 114, 185-188]. O exercício de baixa a moderada intensidade ajustado às limitações dos doentes com FM é uma forma de intervenção segura e que melhora a capacidade funcional^[189], aptidão física^[187] e qualidade de vida^[190]. Também o exercício realizado em piscina tem mostrado melhoria na capacidade de marcha^[191-194], sintomas^[193-196] e estado emocional^[193, 195-197]. Alguns investigadores demonstraram que também o exercício de moderada a alta intensidade melhora a capacidade funcional e a dor^[14], enquanto outros relataram o agravamento da dor^[198] ou o medo desta surgir^[199].

A prática de exercício físico regular é cada vez mais utilizada como intervenção nestes doentes^[14, 168, 200-202] e é necessário ser-se preciso na sua prescrição e supervisão. Para isso, são necessários instrumentos que nos permitam não só prescrever com segurança a

intensidade do esforço, mas também controlar a evolução dos doentes. A prescrição de exercício adequada para melhorar a capacidade cardiovascular requer um ajustamento adequado do volume de exercício que se traduz na frequência, intensidade e duração^[161, 203], existindo uma relação dose-resposta para o volume de exercício necessário para obter benefícios de saúde e de aptidão física^[203]. A frequência do exercício recomendada é de 3-5 dias por semana, com uma duração de cerca de 150 minutos por semana^[204]. Também existe uma relação positiva entre os benefícios de saúde e aptidão física com o aumento da intensidade e duração do exercício^[203]. Mas, para estabelecer a intensidade do exercício, é necessário perceber como predizer a frequência cardíaca (FC) máxima quando não há possibilidade de se realizar um teste de esforço máximo. As fórmulas $220 - \text{idade}$ e $208 - 0.7 \times \text{idade}$ ^[205] têm sido utilizadas para predizer a FC máxima sendo um valor utilizado como critério para estabelecer o pico de esforço, quer em homens e mulheres, mas com um elevado grau de variabilidade^[203, 206, 207]. Existem outros métodos de quantificar a intensidade do exercício, como a FC de reserva (FCR), VO₂ de reserva (VO₂R) e a perceção de esforço, entre outros. Cada um destes métodos, quando aplicados adequadamente, para determinar a intensidade do exercício resultam em benefícios para o doente^[203]. Mas, doentes com dor crónica não mantêm a intensidade do exercício constante, principalmente pessoas com FM, porque os sintomas variam consideravelmente ao longo do dia^[208].

A heterogeneidade das manifestações desta condição clínica e a imprecisão do conhecimento sobre os seus mecanismos fisiopatológicos promove uma multiplicidade de abordagens, de protocolos de avaliação e de intervenção, mas nem todos os aspetos relevantes da prescrição do exercício nesta população foram identificados^[145].

A investigação realizada nos últimos anos demonstrou que as pessoas com FM podem integrar um programa de exercício moderado ou vigoroso. Vários participantes demonstraram dificuldade em aderir a programas de intensidade vigorosa, e outros a programas de intensidade moderada, devido ao aumento da sua sintomatologia^[209]. Numa meta-análise^[210], os autores indicaram que o exercício aeróbio de intensidade baixa-a-moderada reduz a dor, ao invés da intensidade baixa que não apresenta alterações, e que as mulheres com FM toleram exercício aeróbio de moderada-a-elevada intensidade. Vários estudos^[211-213], demonstraram que os seus participantes apresentaram efeitos de treino semelhantes a indivíduos saudáveis, com diminuição da fadiga, depressão e dor em resposta a treino de força progressivo.

Existe evidência de que o exercício físico é efetivo na redução da dor em doentes com fibromialgia. Um dos primeiros investigadores a observar a relação entre a dor e o exercício foi Moldofsky^[214]. Este investigador demonstrou que a privação do sono diminuía o limiar de dor em indivíduos sedentários, mas o mesmo não acontecia em indivíduos treinados.

O primeiro estudo realizado para avaliar o efeito do exercício físico em pessoas com FM foi publicado em 1988^[215] e revelou a diminuição clínica e significativa da dor dos participantes em 20 semanas de exercício cardiovascular (n = 18) ou de flexibilidade (n = 20). A partir da década de 90 o corpo de literatura sobre o tema tem vindo a aumentar, mas diferentes procedimentos metodológicos têm sido utilizados nestes estudos nomeadamente, diferentes instrumentos de avaliação, dificultando a sua comparação. Vários protocolos de exercício têm sido descritos com informação insuficiente sobre intensidade, duração, frequência e modalidade utilizadas nos grupos de controlo ou intervenção. Alguns estudos utilizaram parâmetros de avaliação e prescrição de exercício definidos de acordo com o *American College of Sports Medicine (ACSM)*^[203]. Mas a intensidade de treino ideal não está estabelecida e os efeitos adversos têm sido insuficientemente relatados^[14]. Alguns estudos obtiveram resultados limitados pela elevada taxa de desistências, variabilidade da intensidade do exercício, falta de comparação de resultados e a ausência de *follow-up* para determinar a manutenção dos benefícios. Estes doentes parecem necessitar de um período de adaptação ao exercício e maior esforço pessoal^[216], além de que os seus sintomas poderão agravar nas primeiras oito semanas de intervenção pelo exercício^[217], sendo esta a hipótese que justifica o facto de em pelo menos um estudo de curta duração (6 semanas) não se verificarem melhorias a nível da qualidade de vida^[218]. São inúmeras as variáveis a comparar entre os diferentes protocolos de intervenção pelo exercício. Estudos, com programas mais longos, superiores a 12 semanas, observaram-se melhorias em vários aspetos, como a perceção do estado de saúde^[187, 219], aumento da qualidade de vida^[193, 219], diminuição de dor^[122, 183, 187, 193], aumento da capacidade funcional^[122, 187, 193, 220], menor fadiga^[221] e melhor aptidão física^[221]. É grande a variabilidade do tempo de intervenção nos estudos consultados desde 6 semanas^[222] a 32 semanas^[223], e também alguns investigadores não acompanham os participantes após a intervenção^[194, 219, 222-224], enquanto outros apresentam resultados de seguimentos dos participantes ao fim de 3^[183], 6^[122, 220, 225], 8^[226], 9^[183] e 12^[122] meses, após o final da intervenção. Recentemente, Wolfe et al.^[18], chamaram à atenção para a importância das alterações cognitivas, como por exemplo

esquecimento, dificuldade de concentração e lentidão mental^[227-229] nestes doentes e alguns investigadores avaliaram o efeito da atividade física na saúde mental e emocional e outros aspetos cognitivos. Etnier et al.^[224], avaliaram a capacidade cognitiva, memória, atenção e função executiva em 16 mulheres com FM, que completaram 1 hora de exercício 3 vezes por semana, durante 18 semanas, mas não verificaram melhorias significativas, sugerindo a utilização duma amostra maior em estudos futuros.

Apesar das falhas metodológicas, há forte evidência de que o exercício aeróbio supervisionado reduz a dor, o número de pontos dolorosos, depressão, ansiedade, melhora a qualidade de vida e outros aspetos psicológicos^[14, 187].

O efeito do exercício físico aplicado isoladamente ou em conjunto com outras formas de intervenção, tem sido avaliado em ensaios clínicos aleatórios. A maioria destes estudos avaliam o efeito do exercício aeróbio executado duas ou três vezes por semana, utilizando diferentes modalidades de programas de exercício, incluindo bicicleta estática, marcha ao ar livre e marcha em passadeira eléctrica. Os programas consistem em exercícios aeróbios, de fortalecimento, de resistência, de coordenação e de flexibilidade. Mostrou-se que a capacidade aeróbia e a força muscular podem melhorar após um programa de exercício físico^[183].

Vários investigadores avaliaram o condicionamento aeróbio^[186-188, 192, 198, 230, 231], outros estudaram programas combinados ou associados ao tratamento medicamentoso ou outras intervenções não farmacológicas^[232, 233]. Alguns envolveram treino de força^[114, 193, 211, 220, 232-235], e os exercícios de alongamento foram utilizados como intervenção no grupo de controlo em vários estudos^[186, 187, 218, 234].

O benefício mais expressivo parece ser com o exercício aeróbio, mas o fortalecimento e o alongamento também têm efeitos terapêuticos. O alongamento tem sido utilizado como intervenção de controlo, mas não é um placebo ideal, pois foi observada alguma melhoria. Observou-se que os aspetos emocionais e psicológicos são modificados pelo exercício aeróbio, mas não pelo alongamento. Quando as componentes físicas e psicológicas são agrupadas, verifica-se que o condicionamento aeróbio é superior ao alongamento^[187] e o treino de força promove melhoria quando comparado com treino de flexibilidade^[211, 234, 235]. Vários grupos de investigadores têm avaliado os benefícios de programas de exercício, como intervenção, na gestão dos sintomas das pessoas com FM e os seus resultados têm sido consistentes. Verifica-se que o treino aeróbio melhora o consumo de oxigénio e diminui a intensidade da dor e da fadiga^[236], o treino de força

reduz a severidade dos sintomas^[202]. Mas, o conhecimento sobre os benefícios do exercício físico na composição corporal destes doentes ainda é limitado. Em mulheres saudáveis, o exercício aeróbio está associado a alterações favoráveis na composição corporal^[237, 238], no entanto apenas um estudo^[239] avaliou os resultados do exercício na composição corporal, avaliada com instrumentos de medida válidos e fiáveis, em mulheres com FM. Assim, existe pouca evidência a suportar a utilização do exercício para promover alterações favoráveis na composição corporal nestes doentes.

Os exercícios na água são frequentemente indicados na FM, tal como para outras doenças reumatológicas. Existem estudos publicados a avaliar a intervenção de exercícios aeróbios na água^[193, 194, 197, 230, 240-245] e verificou-se que também este tipo de intervenção está associada com diminuição da dor e melhor qualidade de vida, função física, força muscular, saúde mental e emocional e vitalidade. Também os programas multidisciplinares (exercício supervisionado, hidroterapia e sessões psico-educacionais) melhoram a sensibilidade^[246] e a flexibilidade da parte inferior do corpo, mas não aumentam a aptidão física^[222].

Uma das dificuldades com que os investigadores se deparam quando estudam esta população é a grande variabilidade de sintomas, níveis de aptidão física, características psicológicas, e preferências pelo tipo de exercício e atividade física^[139, 194, 225, 247, 248]. Os investigadores têm sugerido que a efetividade do exercício pode depender destas características específicas^[139, 194, 247, 249]. Assim, para obter os benefícios pretendidos e assegurar a aderência ao exercício, as pessoas com FM devem ser sujeitas às cargas necessárias para se atingirem os objetivos de treino, com ganhos a longo prazo, evitando cargas excessivas^[14].

Para estes doentes os objetivos de treino de exercício e da atividade física são promover a função e a aptidão física, reduzir os sintomas e otimizar o estado de saúde e bem-estar. Estes objetivos tornam-se importantes porque o descondicionamento físico, associado à FM, pode potencializar o risco de vir a desenvolver outras doenças crónicas. Além disso, melhorar a aptidão física permite a realização das AVD's a uma percentagem da capacidade máxima menor e possivelmente com maior eficácia e menor exacerbação dos sintomas^[250].

Exercício físico: programa supervisionado versus programa domiciliário

Os estudos que avaliaram o efeito do exercício na FM apresentaram elevadas taxas de desistências^[14, 218, 250], levando os investigadores a analisar a realização do exercício em contexto domiciliário. Os resultados sobre a eficácia deste tipo de intervenção ainda são limitados^[183, 188, 189].

Os programas de intervenção domiciliária de exercício físico podem ser definidos como o exercício realizado em local informal, flexível, habitualmente na casa dos participantes. Frequentemente este tipo de programa pode ser iniciado pelo próprio doente e pode não requerer autorização clínica e o contato direto com profissionais de saúde pode ser mínimo ou inexistente^[251]. Alternativamente, os programas supervisionados são formais, menos flexíveis, decorrem em determinado período de tempo e determinada altura do dia, em instalações próprias (hospitais, clínicas, ginásios). Para estes a autorização e referenciação clínica são um pré-requisito e a supervisão por profissionais de saúde é frequente e regular. Os programas são modificados e prescritos de forma individualizada^[251].

Os programas de intervenção domiciliária têm sido aplicados em diferentes populações-alvo como idosos^[252-254], doentes cardiovasculares^[255, 256], pulmonares^[257], neurológicos^[258, 259] e neuromusculares^[260], doentes submetidos a transplante cardíaco^[261] ou doentes oncológicos submetidos a transplante de células estaminais^[262, 263] e em doentes com diabetes tipo 2^[264]. Estes estudos têm demonstrado melhoria de diferentes parâmetros funcionais, de qualidade de vida e de fadiga, quando comparados com grupos sem a prática de exercício. Quando se comparam grupos de exercício em contexto domiciliário com grupos de exercício supervisionado e em contexto não domiciliário, os resultados parecem não ser tão claros^[251]. As razões apontadas para a implementação preferencial deste tipo de intervenção na área do exercício físico e dos estilos de vida ativos prendem-se com diferentes razões. Desde razões financeiras ou de localização geográfica ou dificuldades de deslocação, que podem dificultar ou impedir o acesso a equipamento adequado e profissionais devidamente habilitados, geralmente presentes em hospitais, centros de reabilitação ou ginásios^[251, 256, 259, 261]. Outra razão apontada por outros autores parece ser a inibição de alguns doentes de se exercitarem em grupo, ou sentirem-se intimidados junto de outros indivíduos mais novos ou sem limitações ou com melhor desempenho funcional^[251]. Estes fatores poderão dificultar ou

impedir a participação e adesão a programas de exercício que poderão contribuir para manter ou melhorar a condição física.

Os programas de cariz domiciliário são de fácil realização e acessíveis para os doentes que os realizam^[254, 261]. Permitem ao doente uma maior flexibilidade de horário, envolvimento e suporte familiar e menor número de deslocações^[263], conferindo aos programas domiciliários níveis de adesão superiores aos dos programas de exercício presencial^[251]. No entanto, o sucesso destes programas envolve sempre, numa primeira fase, a educação do doente para o tipo de exercício a realizar e a segurança do mesmo^[263] e depois o acompanhamento para obter o máximo de adesão a um programa de exercício que em última análise será auto-dirigido ou controlado pelo próprio doente no seu domicílio. De acordo com uma revisão sistemática da literatura^[265], as intervenções para a promoção do exercício físico, com o apoio técnico, supervisão de profissionais e suporte sobre a forma como iniciar um programa de exercícios, podem ser mais eficazes na aquisição ou regresso a atividade física regular.

Até à presente data apenas um estudo^[183] avaliou o exercício domiciliário em doentes com FM orientado por um profissional e verificaram que esta é uma modalidade de intervenção de baixo custo e com o potencial de melhorar os resultados de saúde nesta população.

Por outro lado, a indisponibilidade económica e a localização geográfica de algumas das participantes deste estudo impediram a frequência regular a um programa de exercício físico supervisionado. Assim, se justificou a escolha por um programa de intervenção domiciliário.

Capítulo II – Metodología

Metodologia

Neste capítulo apresenta-se a metodologia utilizada na presente investigação. Descreve-se, em primeiro lugar, o tipo de estudo, o problema e os objetivos. De seguida são apresentados os procedimentos metodológicos utilizados para a consecução dos objetivos específicos propostos neste estudo: a seleção da amostra e o modo como os elementos foram distribuídos pelos grupos; a descrição e caracterização das medidas e instrumentos de análise das variáveis dependentes em estudo; a descrição da intervenção (variável independente) ou seja dos programas de exercício supervisionado e domiciliário (*home-based*). Por fim será descrita a análise estatística realizada.

Desenho do estudo

A presente investigação é um estudo quasi-experimental de característica longitudinal em que se pretende esclarecer de que modo a intervenção através do exercício físico beneficia a aptidão física de pessoas com Fibromialgia. A presente conceção experimental utilizou os sujeitos como controlo de si mesmo, neste sentido foram avaliados antes da intervenção num momento inicial (T0) e após um período de controlo de 6 meses (T1). Pressupôs a análise comparativa entre os dados antes e após um período de controlo de 6 meses (24 semanas) em que os participantes não foram sujeitos a qualquer tipo de intervenção, após o qual foram distribuídos por dois grupos de intervenção com exercício combinado, supervisionado ou domiciliário, e após um período de 16 semanas. O programa de treino combinado foi constituído por exercício aeróbio e exercícios de força muscular dinâmica, exercícios de treino funcional, reeducação postural e estabilidade do tronco, findo o qual foram novamente submetidos ao protocolo de avaliação e pretendeu-se comparar as alterações nas variáveis dependentes (variáveis cardiorrespiratórias, variáveis de composição corporal e variáveis de capacidade funcional) em resposta ao protocolo de exercício combinado.

A recolha de dados realizou-se em três momentos distintos, dois momentos (T0 e T1) antes da aplicação do programa de exercício e após a intervenção (T2), respeitando as mesmas condições, procedimentos e instrumentos de avaliação nos dois grupos e nos três momentos de avaliação.

Objetivos

O objetivo geral deste estudo foi verificar o efeito do exercício físico na aptidão física de pessoas com FM.

Como objetivos específicos pretendeu-se avaliar o efeito de um programa de exercício supervisionado versus exercício domiciliário com a duração de 16 semanas e de intensidade moderada; nomeadamente: analisar as alterações das variáveis cardiorrespiratórias, de composição corporal e capacidade funcional; comparar a efetividade da intervenção com exercício combinado, supervisionado versus domiciliário.

Com o decorrer do estudo e devido à distribuição da amostra ao longo do tempo, como se explica posteriormente, houve necessidade de ajustamento dos objetivos. O número de participantes foi variando ao longo do estudo e optou-se por trabalhar os dados obtidos no primeiro momento de avaliação (T0), tendo como objetivos avaliar a relação entre variáveis de aptidão física, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento da aptidão física de mulheres com FM.

Como objetivos específicos pretendeu-se mensurar nesta população a distância caminhada durante o teste de marcha de 6 minutos (6MWT) que é um bom preditor do valor de consumo de oxigénio (VO_2) e verificar a precisão de diferentes equações predictoras de VO_2 máximo que utilizam a distância percorrida, no 6MWT (6MWD), validadas para outras populações^[266-268], e reavaliar a equação específica para mulheres com FM^[125] (**Estudo I – Capítulo III**).

Considerando as alterações da capacidade funcional e da composição corporal observadas nas mulheres com FM e o impacto destas variáveis na aptidão física destes doentes, pretendeu-se analisar a relação entre VO_2 , composição corporal e força muscular (**Estudo II – Capítulo IV**).

As mulheres com FM apresentam tendência para excesso de peso ou obesidade^[11] tornando-se pertinente estudar as características da composição corporal destas mulheres. Assim, avaliou-se a precisão de 3 equações de predição de percentagem de massa gorda^[269-271], através da utilização de pregas adiposas (PA), e da densitometria por raio-X de dupla energia (DXA) e verificou-se qual a equação mais precisa e que pode ser utilizada como substituto do DXA na prática clínica, para avaliação da composição corporal, nomeadamente a massa gorda (MG) e massa isenta de gordura

(MIG), em mulheres com FM (**Estudo III – Capítulo V**). Também se verificou qual o índice de composição corporal mais preciso, entre o índice de massa corporal (IMC)^[272], índice de adiposidade corporal (IAC)^[273] e a área de superfície corporal (ASC)^[274] evque melhor reflete a composição corporal em mulheres com FM (**Estudo IV – Capítulo VI**).

Considerando as alterações autonómicas presentes nesta condição clínica e as implicações do sistema nervoso periférico na regulação da frequência cardíaca de recuperação (FCRec) após o esforço, pretendeu-se analisar a FCRec após a realização de um teste de esforço máximo. A recuperação após o exercício reflete o balanço entre a desativação do tónus simpático e o aumento do tónus parassimpático, e uma resposta anormal da FC ao exercício pode estar relacionada com um balanço autonómico alterado^[275]. Também se pretendeu verificar se existe associação da FCRec com o VO₂ pico, com o objetivo de verificar qual a correlação entre a recuperação do esforço e a capacidade cardiorrespiratória (**Estudo V – Capítulo VII**).

Também se analisaram as características da amostra durante o período de controlo e após a intervenção do exercício, comparando as variáveis de composição corporal, cardiorrespiratórias e de capacidade funcional, independentemente do número reduzido de participantes (**Capítulo VIII**).

Amostra

A população alvo foi constituída por pessoas com diagnóstico de FM. Procedeu-se à divulgação do estudo junto de instituições com consulta de Reumatologia e apresentou-se às respetivas comissões de ética para aprovação (Anexo I). A seleção das instituições foi efetuada por conveniência, na área geográfica do distrito de Lisboa. As participantes foram referenciados pelo clínico responsável para o investigador do presente estudo. As pessoas incluídas no estudo foram selecionadas de acordo com os critérios definidos e utilizados internacionalmente para a classificação de pessoas com FM segundo o ACR^[1, 18], foram excluídas as pessoas que apresentassem outras doenças reumáticas e outras doenças somáticas como: hipertensão, doenças cardiopulmonares, intolerância ao calor, alterações psiquiátricas, prática habitual de atividade física e participantes masculinos. Considerou-se a gravidez e período de aleitamento como critérios de exclusão. Após confirmação dos critérios de inclusão e exclusão, as candidatas foram esclarecidas sobre

o estudo, seus objetivos e finalidade, bem como, o protocolo de recolha de dados; que a participação era voluntária e a existência do compromisso de confidencialidade de dados. O presente estudo foi aprovado pelo conselho de ética da Faculdade de Motricidade Humana – Universidade Técnica de Lisboa (Anexo II).

As participantes foram provenientes do Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte.

O agendamento das participantes para as avaliações realizou-se via telefone e/ou via e-mail, quando possível, pessoalmente e confirmadas por mensagem.

As candidatas foram contactadas entre Setembro de 2009 e Setembro 2011 (n = 50) tendo sido excluídos 14 indivíduos. Trinta e seis candidatas acederam voluntariamente a participar no estudo e assinaram o consentimento informado (Anexo III) previamente à avaliação inicial. Destas 36 participantes, apenas 30 efetuaram os dois primeiros momentos de avaliação inicial (6 não completaram a avaliação inicial (T0)). Destas 30 participantes 9 não realizaram a 2ª avaliação (T1) (2 não compareceram à 2ª avaliação previamente agendada; 1 grávida; 6 integraram o estudo a partir de Janeiro 2011), assim ficou-se com n = 21. Destas 21 participantes, 2 declinaram a sua participação em qualquer programa de exercício e das 6 participantes que integraram o estudo após Janeiro 2011, uma participante não completou a avaliação inicial. Assim, 24 participantes foram distribuídas por conveniência em dois grupos: exercício supervisionado (GES) e exercício domiciliário (GED). As participantes foram alocadas no GED quando apresentavam dificuldades em se deslocar três vezes por semana à Faculdade de Motricidade Humana para cumprir com a prática do exercício.

Grupo de controlo – as participantes foram controlos delas próprias e correspondeu ao período de tempo entre o momento de avaliação inicial (T0) e a segunda avaliação (T1). Durante 6 meses não foi solicitada qualquer forma de exercício ou dado aconselhamento, da mesma forma que não se solicitou qualquer alteração do seu estilo de vida. Foi dada informação verbal e escrita (Anexo IV) sobre os valores obtidos na avaliação da aptidão física.

Grupo de exercício supervisionado (GES) – 13 participantes efetuaram exercício físico supervisionado. Destas, apenas 7 mulheres completaram a intervenção. Seis mulheres desistiram ao longo da intervenção.

Grupo de exercício domiciliário (GED) – 11 mulheres aceitaram participar no exercício domiciliário mas apenas 3 completaram a intervenção. As participantes que concluíram a intervenção foram submetidas a avaliação parcial pós intervenção pelo exercício (momento T2). Embora estas participantes tenham concluído a intervenção não foram submetidas a avaliação da composição corporal por DXA e duas participantes não realizaram a prova de esforço devido a dificuldades de agendamento.

Ao longo dos estudos (**Capítulos III a VII**) o número de participantes vai-se alterando de acordo com o cumprimento dos momentos de recolha de dados, como se pode verificar no Quadro 5.

Os resultados do período de controlo e do efeito do exercício serão apresentados no **Capítulo VIII** englobando uma amostra de $n = 18$ para o período de controlo, de $n = 6$ para o GES e de $n = 3$ para o GED.

Quadro 5: Número de participantes em cada estudo.

	Título Estudo	Participantes
Estudo I	Does Age and Percent Body Fat Improve the Prediction of VO_{2peak} in women with Fibromyalgia?	N = 29
Estudo II	Relationship between hand grip strength, body composition and oxygen consumption in women with fibromyalgia: A cross sectional study	N = 24
Estudo III	Accuracy of predictive skinfold-thickness equations estimating fat mass in female fibromyalgia patients	N = 28
Estudo IV	Accuracy of indices of body composition in women with fibromyalgia	N = 33
Estudo V	The first two minutes of heart rate recovery and its association to peak VO_2 in women with fibromyalgia	N = 32

Variáveis em estudo

Neste estudo, o exercício físico é a variável independente ou controlada e as alterações produzidas pelo exercício ao nível morfológico e fisiológico as variáveis dependentes ou experimentais. Primeiro apresenta-se a variável independente, descrevendo os protocolos e condição de implementação dos mesmos e seguidamente descrevem-se as variáveis dependentes.

Variável independente

As participantes nesta investigação cumpriram um programa de intervenção de exercício combinado (conjunto de exercícios, com fins terapêuticos, prescritos com o

fim de obter uma ação com intensidade, duração e tempo definido, em função da capacidade específica de cada participante, tendo em comum o modo dos exercícios), incluindo a prescrição de exercício para a componente aeróbia e para a componente de força muscular dinâmica. Cada sessão com uma duração de uma hora e meia a duas horas de exercício.

O programa de intervenção foi operacionalizado em Grupo de Exercício Supervisionado e Grupo de Exercício Domiciliário.

Grupo de exercício supervisionado

Prescrição de exercício para a componente aeróbia

A componente aeróbia foi trabalhada com uma intensidade no intervalo de 60% a 70% da frequência cardíaca de reserva, utilizando a FC pico obtida na prova de esforço cardiorrespiratório, ao nível do VO₂ pico, de acordo com as orientações do *American College of Sport Medicine*^[204], ou seja, o cálculo da frequência cardíaca de treino foi efetuado através da fórmula de Karvonen^[276]. A componente aeróbia teve uma duração de 30-45 minutos em cada sessão. As duas primeiras semanas foram de adaptação ao treino, para as participantes atingirem a FC de treino selecionada e completarem os 30 minutos de componente aeróbia. Entre a 5 e 6 semanas de treino a componente aeróbia foi aumentada gradualmente para 45 minutos. Como metodologia de base utilizou-se a ergometria através de tapete rolante, bicicleta estática, *stepper* e remo, de forma a variar o modo de exercício, permitindo assim, promover diversidade. A frequência de treino foi de 3 vezes por semana (2^a, 4^a e 6^a feira), durante 16 semanas. Nas primeiras semanas o método do treino foi constituído por 15 minutos de exercício em 2 ergómetros, intervalados por 2 minutos de repouso ativo; a progressão do aumento da carga foi ajustada de acordo com as variações da FC avaliadas através do cardio-frequencímetro Polar® e pela escala de percepção subjetiva de esforço (PSE)^[277], na medida em que se pretendia trabalhar com a FC dentro do intervalo prescrito. Com a utilização da escala de PSE e de dispneia foi possível ajustar as cargas à tolerância de cada indivíduo ao esforço. Sempre que na escala de PSE referiam um valor inferior a 13 efetuou-se um ajuste da carga externa.

Prescrição de exercício para a componente de força muscular dinâmica

A componente de força muscular dinâmica foi aplicada ao grupo supervisionado, utilizando-se 6 máquinas e outros exercícios de fortalecimento, de forma a cumprir com o número de exercícios recomendados (8 a 10)^[204]. A carga de treino para a força muscular dinâmica foi determinada pela percentagem da contração voluntária máxima (CVM), avaliada pelo método de uma repetição máxima (1RM), tendo sido selecionada a intensidade de 70% de 1RM^[278]. O número de repetições variou entre 8-12, iniciou-se com uma série, aumentando-se gradualmente para duas, com um período de repouso ativo de 1-2 minutos e 2-3 minutos, entre séries, para exercício mono-articular e multi-articular, respetivamente.

A frequência de utilização das máquinas foi de três vezes por semana (2ª, 4ª e 6ª feira) e envolveu sempre os mesmos grupos musculares, para os outros exercícios de fortalecimento a variação realizou-se a cada 2-3 sessões^[204, 278].

A duração do trabalho de força muscular dinâmica foi de 20 minutos no início do treino, e de 40 minutos nas últimas semanas do treino^[278]. Apresenta-se no Quadro 6 a descrição dos exercícios efetuados, assim como a sua prescrição.

Quadro 6: Prescrição do treino de força

Exercício	Segmento Corpo	Tipo exercício*	% 1RM	Nº séries	Repetições	Intervalo repouso
“Seated leg press”	Coxa /anca	Multi-articular	70%	2	8-12	2-3 min.
“Chest press”	Tronco superior	Multi-articular	70%	2	8-12	2-3 min
“Triceps push-down”	Membro superior	Mono-articular	70%	2	8-12	1-2 min.
“Arm-curl”	Membro superior	Mono-articular	70%	2	8-12	1-2 min
“Hip Adductor”	Coxa /anca	Mono-articular	70%	2	8-12	1-2 min
“Hip Abductor”	Coxa /anca	Mono-articular	70%	2	8-12	1-2 min.
“Squat”	Coxa /anca/ joelho/perna	Multi-articular	NA	2	8-12	2-3 min
“Curl-up”	Abdomen	Mono-articular	NA	2	8-12	1-2 min
“Prancha frontal”	Abdomen, tronco, membro superior e inferior	Multi-articular	NA	2	30 segundos	2-3 min
“Prancha lateral”	Abdomen, tronco, membro superior e inferior	Multi-articular	NA	2	20-30 segundos	2-3 min

* A realização dos exercícios multi-articulares é seguida da realização dos exercícios mono-articulares.

A progressão do aumento da intensidade e do número de repetições foram efetuadas gradualmente, ajustadas de acordo com as variações da escala PSE de Borg. Sempre que os indivíduos referiram na escala de PSE um valor inferior a 13, coincidente com a realização de mais de 12 repetições, nova carga foi adicionada, a carga foi aumentada e o número de repetições diminuído. Para tal foi utilizado o princípio da duração e frequência dos exercícios^[279].

Estrutura das sessões de treino

Cada sessão de treino foi organizada em três períodos distintos: período de aquecimento, período essencial e o retorno à calma. Cada um destes momentos teve objetivos e características diferentes. O período de aquecimento teve por objetivo aumentar a circulação e a distribuição do oxigénio pelo organismo, assim como o aumento da temperatura corporal, tendo sido constituído por exercícios de mobilização articular e alongamento dos grupos musculares a serem solicitados, músculos posteriores da perna, músculos anteriores da coxa, músculos da face interna da coxa, músculos posteriores da coxa, músculos laterais do tronco, músculos peitorais e os músculos da cintura escapular. O método utilizado foi o neuromuscular passivo, mantendo-os em posição de alongamento, sem movimentos bruscos, com o objetivo de aumentar a flexibilidade^[280], mantinham a posição durante 10 segundos, com uma respiração calma e abdominal realizando duas repetições em cada músculo, tendo este período uma duração total de 15 minutos.

O período fundamental foi constituído por exercícios aeróbios e de força muscular dinâmica, de acordo com a prescrição anteriormente referida.

Por último, realizou-se o período de retorno à calma que foi constituído por exercícios de mobilização articular e alongamento dos grupos musculares descritos no período de aquecimento. Efetuaram-se duas repetições para cada exercício com uma duração de 10 segundos cada.

Local das sessões de treino

As sessões de treino realizaram-se na sala de exercício do Laboratório de Exercício e Saúde, da Faculdade de Motricidade Humana – Universidade Técnica de Lisboa. Local amplo e arejado em que existem 4 ergómetros (bicicleta estacionária, passadeira, *stepper* e remo) e várias máquinas para exercícios de força. Foram constituídos dois grupos de exercício, o primeiro que se realizou entre Setembro a Dezembro de 2011 e o segundo grupo que se realizou entre Janeiro e Abril de 2012, às segundas, quartas e

sextas feiras, entre as 18h e as 20h. Durante as sessões de treino esteve sempre presente a investigadora do presente estudo, que monitorizava a execução dos exercícios e registava os parâmetros de treino das participantes.

Grupo de exercício domiciliário

Foi solicitado às participantes deste grupo que efetuassem o programa de exercícios pelo menos 3 vezes por semana. A intensidade do exercício foi monitorizada pelas próprias participantes, através da PSE de Borg, em que se recomendou uma prática de atividade física com um valor entre 13 e 16. A componente aeróbia foi trabalhada com uma intensidade no intervalo de 60% a 70% da frequência cardíaca de reserva, como descrito para o grupo supervisionado. Instruíram-se as participantes a monitorizar a sua FC por palpação na região anterior do punho ou do pescoço. As participantes deste grupo efetuaram exercício físico em casa. A primeira sessão foi presencial para explicar o programa e demonstração dos exercícios. Mensalmente, durante 4 meses e de forma supervisionada foi fornecido suporte bibliográfico (4 livros de exercícios) e explicados os exercícios que porventura fossem novos. Um exemplo do suporte bibliográfico de uma sessão tipo (sessão 3, 2ª quinzena) encontra-se no Anexo V. Foi realizado um acompanhamento, por parte do investigador, quinzenalmente, por telefone.

Em cada mês e em cada livro de exercícios a progressão do esforço foi efetuada pelo aumento do número de séries, passando de uma para duas séries de repetições (8-15 repetições) em cada exercício e pelo aumento da complexidade dos exercícios. Para a componente aeróbia, as duas primeiras semanas foram de adaptação ao treino, para as participantes atingirem a FC de treino selecionada e completarem os 30 minutos de componente aeróbia. Entre a 5 e 6 semanas de treino a componente aeróbia foi aumentada gradualmente para 45 minutos.

Variáveis dependentes

Seguidamente são apresentadas as variáveis dependentes associadas à capacidade cardiorrespiratória, composição corporal e capacidade funcional selecionadas para o estudo.

Variáveis cardiorrespiratórias

A capacidade cardiorrespiratória é definida pelo consumo máximo de oxigénio (VO_2 max). O VO_2 max é influenciado pela idade, género, condicionamento físico e a presença de patologia ou medicação^[281]. É um conjunto de atributos que se devem possuir e estão relacionados com a saúde e competências específicas do exercício. O grau em que as pessoas possuem este tipo de atributos é avaliado com testes específicos^[282]. Para este estudo avaliou-se a aptidão aeróbia através do consumo de oxigénio.

Consumo de oxigénio e frequência cardíaca

Medir o consumo máximo de oxigénio (VO_2 max) implica a realização de um teste de exercício máximo o que implica que um indivíduo atinja o seu limite fisiológico. A sua determinação pode ser difícil de alcançar e raramente se observa em testes com doentes, utilizando-se frequentemente o termo VO_2 pico para expressar a tolerância máxima ao exercício^[281].

A frequência cardíaca (FC), expressa em batimentos por minuto (bpm), é um parâmetro cardiorrespiratório central e o seu valor máximo em termos de adaptação crónica, de uma forma geral, mantém-se inalterável uma vez que não pode ser ultrapassada por incrementos na carga nem por adaptações ao treino. A FC de recuperação (FCRec) é um marcador da atividade parassimpática^[283] e tem um valor prognóstico na taxa de sobrevivência^[284]. Os primeiros minutos da FCRec ao esforço são um marcador do tónus vagal e estudos recentes têm mostrado que a taxa de recuperação da FC após o exercício está associada a mortalidade por doença cardiovascular^[275, 285-288]. A FCRec ao 1º minuto após cessação de exercício é um marcador do tónus vagal^[288, 289], considerando-se um valor anormal quando é inferior a 12 bpm^[285], e ao 2º minuto é um preditor da presença de doença coronária quando é inferior a 22 bpm^[285, 290].

Para a avaliação do consumo de oxigénio e da FC foi efetuado um teste de esforço máximo em passadeira rolante (Quinton™ 55) utilizando o protocolo de Bruce^[291, 292], com ECG (Ultima CPX, Medgraphics, St. Paul, MN) de 12 derivações. O teste foi supervisionado por cardiologista, precedido de 1 minuto de adaptação à velocidade de 1,0 mph sem inclinação e seguido de um período de recuperação de 10 minutos. Neste período os doentes caminharam a 1,5 mph com 2,5 % de inclinação^[285] durante 2 minutos, após os quais permaneceram sentados durante 8 minutos. Durante o período de

recuperação manteve-se a monitorização por ECG. Os gases expirados por ciclo respiratório foram continuamente analisados por sistema metabólico computadorizado (Medgraphics CPXD cardiopulmonary exercise system). O VO_2 pico foi definido como o valor mais elevado de VO_2 obtido no último patamar de esforço^[280]. O teste terminou quando as participantes cumpriram um dos seguintes critérios: percepção de esforço ≥ 17 (muito difícil) na escala de Borg (6-20); quociente respiratório $\geq 1,1$; variação da frequência cardíaca ≤ 5 bpm e aumento de consumo de oxigénio ≤ 150 ml após o incremento do patamar de esforço e/ou exaustão volitiva^[293]. O equipamento foi calibrado antes de cada avaliação de cada participante, de acordo com o manual de instruções e a temperatura ambiente do laboratório foi mantida a 22° C. Os dados obtidos foram utilizados para determinar a intensidade do treino da componente aeróbia e nos **Estudos I, II e V (Capítulos III, IV e VII, respetivamente)**.

As variáveis utilizadas neste estudo foram: a duração do teste (segundos), VO_2 pico, frequência cardíaca inicial, frequência cardíaca pico, frequência cardíaca de recuperação ao 1º e 2º minuto e a percentagem da frequência cardíaca de reserva.

Variáveis de composição corporal

No presente estudo utilizou-se a antropometria e a densitometria por raio-X de dupla energia (DXA) para avaliar a composição corporal.

As avaliações da composição corporal, utilizando cada técnica, foram realizadas de acordo com procedimentos padronizados. As participantes deslocaram-se ao laboratório, após um jejum de 12 horas e 24 horas sem atividade física intensa, sem utilização de estimulantes (como cafeína) ou álcool. Em cada momento de avaliação, as medidas foram obtidas na mesma manhã e pelo mesmo investigador.

Antropometria

A avaliação através de pregas adiposas (PA) é um método válido para avaliar a obesidade e é utilizado para estimar a massa gorda. Existem várias equações preditivas da percentagem de massa gorda^[269-271] que incluem diferentes PA. Esta metodologia é simples, mas dependente do avaliador, requerendo um antropometrista treinado e um protocolo selecionado e cumprido cuidadosamente^[294-296]. Também é suscetível de erro de medida devido à tensão cutânea, significando que a exatidão dos valores das PA

pode divergir, dependendo do local anatômico da prega ou do nível de obesidade do participante ^[297].

Realizaram-se nove medições antropométricas ^[298], sendo consideradas as seguintes: altura total (cm), peso (kg), 5 pregas adiposas (mm) e 2 perímetros (cm). Foram seleccionadas as seguintes PA: subescapular, tricípital, bicipital, suprailíaca e crural. Os perímetros foram: cintura (zona mais estreita) e gluteal.

Todas as participantes foram pesadas para o mais próximo 0,01kg utilizando roupa interior ou fato de banho e sem sapatos numa balança digital (Seca – 704, Hamburg, Germany). A altura foi medida para o mais próximo 0,1cm com um estadiómetro (Seca, Hamburg, Germany). Para as pregas adiposas utilizou-se o adipómetro Skinfold caliper Rosscraft Slim Guide 2001 que permite leituras até às décimas de milímetros (com uma pressão nas pontas de 10 mg/cm²), para os perímetros utilizou-se a fita métrica (Rosscraft Anthropometric Tape) com escala em milímetros. Para a análise de dados, foi considerada a média de três medições e o erro técnico de medida (ETM) e o coeficiente de variação (CV) foram estimados com base em 10 avaliações. O Quadro 7 apresenta os valores obtidos de ETM e CV.

Quadro 7: Erro técnico de medida e coeficiente de variação da avaliação das pregas adiposas

PA	ETM	CV
Bicipital	5,96	0,45
Tricípital	2,67	0,40
Subescapular	2,42	0,42
Suprailíaca	3,13	0,45
Crural	1,76	0,40

Nos **Estudos I a V**, foram considerados o peso e altura conforme descritos, e utilizados para o cálculo do IMC na caracterização da amostra. No **Estudo IV**, para o cálculo dos índices de composição corporal: índice de adiposidade corporal (IAC) ^[273] e área de superfície corporal (ASC) ^[274], utilizaram-se o perímetro da cintura e a altura, e a fórmula de Mosteller ^[274], respetivamente.

No **Estudo III** foram consideradas, para o cálculo da densidade corporal, as PA: subescapular, tricípital, bicipital e suprailíaca com utilização da fórmula de Durnin & Wormersley ^[269] e as PA tricípital, suprailíaca e crural, para a fórmula de Jackson, Pollock & Ward ^[270]. A densidade corporal foi transformada em percentagem de massa gorda pela fórmula de Siri ^[299]. Utilizou-se ainda a fórmula de Peterson et al. ^[271] para o

cálculo da percentagem de massa gorda, considerando as PA subescapular, tricípital, suprailíaca e crural.

Densitometria por raio-X de dupla energia (DXA)

A DXA é um método comum para a avaliação da composição corporal, fácil de utilizar para o doente e avaliador, não-invasivo, válido e fidedigno na avaliação de massa gorda (MG), massa isenta de gordura e massa óssea, quer a nível de corpo inteiro quer a nível regional^[300-303]. É considerado o método de referência para a estimação de MG, embora as avaliações por DXA estejam limitadas pelo seu custo e necessidade de laboratório^[304].

A composição corporal das participantes nesta investigação foi avaliada por DXA (Hologic Explorer-W, fan-beam densitometer, software QDR para Windows versão 12.4. Hologic, Waltham, Massachusetts, USA). As sub-regiões anatómicas (membro superior direito e esquerdo; membro inferior direito e esquerdo e tronco) foram definidas utilizando o protocolo definido pelo manual de instruções do fabricante. O mesmo investigador posicionou as participantes, realizou a avaliação e executou a análise de acordo com o manual. O coeficiente de variação do nosso laboratório, baseado em 10 sujeitos é de 2,9% para a massa gorda e de 1,7% para a massa isenta de gordura^[305].

Para o **Estudo I** utilizaram-se os valores de percentagem de massa gorda. No **Estudo II** além de se considerarem os valores de massa gorda, calculou-se a massa muscular esquelética total (TBSMM) de acordo com a equação de Kim et al.^[306]. Também se utilizaram os valores de massa magra do tronco e do membro superior dominante. A percentagem de massa gorda, a massa gorda e a massa isenta de gordura foram consideradas no **Estudo III**.

Variáveis de capacidade funcional

A capacidade funcional de um indivíduo caracteriza-se pela saúde dos sistemas cardíaco, pulmonar, circulatório e muscular esquelético^[281, 307] e a avaliação funcional fornece informação diagnóstica e prognóstica em diversos contextos clínicos e de investigação^[281]. Os doentes com FM têm redução considerável da força^[131, 137] e

desempenho muscular quando comparados com sujeitos sem a doença. Vários investigadores^[116, 308] encontraram diminuição de força muscular nos membros superiores em mulheres diagnosticadas com FM, dificultando a realização de atividades diárias simples como alcançar prateleiras altas. Também a distância caminhada é menor em doentes com FM quando comparados com indivíduos saudáveis^[10, 135].

Neste estudo utilizou-se como forma de avaliação da capacidade funcional a distância caminhada no teste de marcha de seis minutos e a força muscular de membros superiores.

Distância caminhada no teste de marcha de seis minutos

O teste de marcha de seis minutos (6MWT) é um teste de terreno, submáximo e avalia a integração de respostas dos sistemas fisiológicos envolvidos durante o exercício de forma global^[309]. A distância percorrida durante o 6MWT reflete a capacidade funcional para a realização das atividades de vida diária (AVD's), uma vez que a maioria destas atividades são realizadas a nível submáximo^[309], e tem sido utilizado em doentes com FM e apresenta boa fiabilidade^[9, 124, 125, 310].

O 6MWT foi realizado sobre uma superfície plana com 30 metros de comprimento e administrada pelo mesmo investigador de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society*^[126]. As participantes foram instruídas a andar tanto quanto podiam, durante 6 minutos, a um ritmo rápido, confortável, mas sem correr. Receberam incentivos padronizados. Antes do início do percurso, as doentes descansaram numa cadeira, localizada perto da posição inicial, por 10 minutos. A frequência cardíaca (bpm) foi medida continuamente durante 10 minutos antes da posição de pé, durante o teste e durante os primeiros 6 minutos de recuperação, na posição de sentado, usando um frequencímetro cardíaco (Polar T31 *coded™ transmissor*). A pressão arterial (mmHg) e a percepção de esforço (escala de Borg 6-20) foram registadas no início e final do teste. A distância total percorrida durante o teste também foi registada. Os dados da distância percorrida foram utilizados no **Estudo I**.

Força de muscular

A avaliação da força de preensão da mão é uma variável mensurada habitualmente na prática clínica. É rápida e fácil de executar, consistente e fornece um resultado de registo simples. Os valores de teste têm sido utilizados para determinar medidas iniciais

de avaliação, possíveis de ser comparadas com avaliações posteriores a uma intervenção e comparadas com valores de referência^[311].

O dinamómetro Jamar é um dos instrumentos reconhecidos na literatura e na clínica para avaliação da força de preensão da mão. É o instrumento recomendado pela *American Society of Hand Therapists* (ASHT) para medir a força de preensão na avaliação de doentes com diversas alterações do membro superior tais como artrite reumatóide, síndrome do túnel do carpo, epicondilite, acidente vascular cerebral, lesões traumáticas e doenças neuromusculares^[312]. Utilizou-se o protocolo de avaliação, segundo a ASHT, que recomenda como posição de teste que o doente esteja confortavelmente sentado, posicionado com o ombro aduzido e em extensão, o cotovelo a 90° de flexão, o antebraço em posição neutra e a posição do punho pode variar de 0 a 30° de extensão^[313], uma vez que variações na posição do corpo podem influenciar significativamente os resultados da força de preensão^[314]. Obtiveram-se o valor máximo e médio de três medições alternadas, registados em quilogramas (kg), para cada membro superior^[315]. A força isométrica foi avaliada por períodos de 10 segundos^[131, 316] com intervalo de repouso de 60 segundos^[317], três vezes em cada membro. Estas variáveis foram utilizadas no **Estudo II**.

Cronologia dos procedimentos de recolha de dados

Os procedimentos de recolha de dados realizaram-se em dois dias distintos, com pelo menos 48h de intervalo, para evitar exacerbação de sintomas. No primeiro dia completou-se a recolha de dados da composição corporal e a prova de esforço máximo e no segundo dia mediu-se a distância caminhada no 6MWT e força muscular. Para a efetivação destes procedimentos utilizou-se a sequência recomendada pelo *American College of Sports Medicine* (ACSM)^[203]: avaliação da composição corporal (antropometria e DXA), avaliação cardiorrespiratória (teste de esforço máximo) e avaliação da capacidade funcional (força de preensão da mão e 6MWD). Todas as avaliações foram realizadas no Laboratório de Exercício e Saúde, Faculdade de Motricidade Humana, Universidade Técnica de Lisboa.

Explicou-se a todas as participantes a sequência e a preparação para a avaliação verbalmente a através de texto explicativo anexado à declaração de consentimento informado (Anexo II).

Análise estatística

Para a análise de resultados utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS Statistics 19.0 e 20.0 for Windows®, SPSS Inc, Chicago, USA). Os valores das diferentes variáveis dependentes, para a descrição e caracterização da amostra, foram expressos através da média \pm desvio padrão. A significância estatística escolhida foi de $p < 0,05$.

Os dados foram testados quanto à sua normalidade através do teste *Shapiro-Wilk* para todas as variáveis nos **Capítulos III a V**, uma vez que compreenderam um $n < 30$. Nos **Capítulos VI e VII** de apresentação de resultados, os dados foram testados quanto à sua normalidade pelo teste *Kolmogorov-Smirnov*. Os dados também foram previamente testados quanto à homogeneidade de variâncias através do teste de Levene.

No **Capítulo III** os coeficientes de correlação intraclassa (ICC) e respectivos intervalos de confiança de 95% (CI) foram calculados para avaliar a reprodutibilidade entre VO₂ pico medido e o VO₂ pico estimado pelas equações de predição selecionadas. Existem várias versões de ICCs na literatura e no presente estudo foram escolhidos os ICCs recomendados por Chen et al.^[318]. Os ICCs foram classificados do seguinte modo: 0,90 - 0,99; elevada fiabilidade; 0,80 - 0,89; boa fiabilidade; 0,70 - 0,79; fraca fiabilidade; < 0,69: pobre fiabilidade^[319]. A análise de regressão linear múltipla foi utilizada para verificar a associação entre o VO₂ pico e algumas variáveis independentes.

No **Capítulo IV** o coeficiente de correlação produto-momento de *Pearson* foi utilizado para determinar a relação entre o VO₂ pico e a composição corporal dos membros superiores e a força de preensão da mão, e para determinar a associação entre VO₂ pico e a TBSMM e as outras variáveis de composição corporal e a força de preensão da mão, no membro dominante e não-dominante. Utilizou-se análise de regressão linear múltipla para determinar qual a variável que melhor prediz o VO₂ pico.

No **Capítulo V** a comparação de médias foi realizada utilizando o teste-t para amostras emparelhadas. Realizaram-se regressões lineares simples para calcular a relação entre MG e MIG estimada pelo método de referência – DXA e as equações antropométricas selecionadas. O coeficiente de correlação de concordância também foi determinado. Concordância entre métodos foi avaliada^[320], incluindo limites de concordância a 95% (LoA). A correlação entre a média do método de referência e as equações alternativas,

com a diferença entre os dois, foi utilizada como uma indicação de tendência. Também se verificou, a correlação de Pearson entre as diferenças dos métodos e variáveis potenciais (idade e peso corporal).

Nos **Capítulos VI e VII** o coeficiente de correlação produto-momento de *Pearson* foi utilizado para determinar a relação entre índices de composição corporal e a % MG, MIG e massa muscular esquelética (**Estudo IV**) e a relação entre a frequência cardíaca de recuperação e o VO₂ pico (**Estudo V**). Utilizou-se a análise de regressão linear múltipla para determinar qual o índice que melhor prediz a % MG, a MIG e a massa muscular esquelética (**Estudo IV**) e para verificar a associação entre o VO₂ pico e algumas variáveis independentes (**Estudo V**).

No **Capítulo VIII**, nas variáveis de composição corporal, de capacidade cardiorrespiratória e de capacidade funcional, quando se pretendeu comparar as médias, para o mesmo grupo, utilizou-se o teste-*t* para amostras emparelhadas para analisar a evolução das variáveis estudadas durante os 6 meses do período de controlo e o efeito do exercício e o teste-*t* para amostras independentes quando se pretendeu comparar as médias entre o GES e o GED^[321].

Capítulo III – Resultados (Estudo I)

Does Age and Percent Body Fat Improve the Prediction of VO_{2peak} in women with Fibromyalgia?

Rosado, ML; Pimenta, NM; Melo, X; Calé, R; Sousa, PJ; Bruno, PM; Santa-Clara, H

Submetido: Journal of Clinical Rehabilitation (Anexo VI)

ISSN: 1076-1608

Fator de impacto: 1.364

Capítulo IV – Resultados (Estudo II)

Relationship between hand grip strength, body composition and oxygen consumption in women with fibromyalgia: A cross sectional study

Rosado, ML; Pimenta, NM; Calé, R; Sousa, PJ; Santa-Clara, H

Capítulo V – Resultados (Estudo III)

Accuracy of predictive skinfold-thickness equations estimating fat mass in female fibromyalgia patients

Rosado, ML; Pimenta, NM; Santos, DA; Silva, AM; Santa-Clara, H; Sardinha, LB

Capítulo VI – Resultados (Estudo IV)

Accuracy of indices of body composition in women with fibromyalgia

Rosado, ML; Pimenta, NM; Santa-Clara, H

Capítulo VII – Resultados (Estudo V)

**The first two minutes of heart rate recovery and its association to peak VO₂ in
women with fibromyalgia**

Rosado, ML; Pimenta, NM; Calé, R; Sousa, PJ; Santa-Clara, H

Capítulo VIII – Resultados período de controlo e intervenção pelo exercício

Resultados período de controlo e intervenção pelo exercício

Neste capítulo serão apresentados os resultados das variáveis de composição corporal, da capacidade cardiorrespiratória e da capacidade funcional para o período de controlo e para a intervenção do exercício físico. Primeiramente serão analisados os resultados do período de controlo para se observar o comportamento destas variáveis, comparando os dois primeiros momentos de avaliação (T0 e T1). Posteriormente serão analisados os resultados das variáveis em estudo para verificar a influência do exercício físico combinado, comparando um grupo de exercício supervisionado (GES) com um grupo de exercício domiciliário (GED). Salienta-se que só serão descritos os resultados significativos.

Resultados do período de controlo

As características sócio-demográficas das participantes que completaram os dois momentos de avaliação (T0 e T1) apresentam-se no Quadro 8. Apenas 3 participantes (16,7%) apresentaram um IMC superior a 30kg/m².

Quadro 8: Características sócio-demográficas da amostra

N = 18		T0
Idade (anos)		50 ± 9
Altura (cm)		157,8 ± 5,5
Anos de doença		6,7 ± 2,8
Estado civil	Solteiro	11,1%
	Casado	66,7%
	Divorciado	22,2%
Habilitações literárias	6º ano	16,7%
	9º ano	5,6%
	12º ano	16,7%
	Bacharelato	5,6%
	Licenciatura	44,4%
	Mestrado	11,1%
Situação laboral	Tempo integral	50,0%
	Tempo parcial	5,6%
	Reformado	27,8%
	Baixa por doença	16,7%

Valores expressos em média ± desvio padrão.

O Quadro 9 apresenta os valores encontrados na avaliação inicial (T0), pré exercício (T1) e a diferença dos valores médios, entre os dois momentos, para as variáveis de composição corporal, capacidade funcional e capacidade cardiorrespiratória.

Quadro 9: Resultados obtidos pelas participantes nas diferentes variáveis analisadas, na avaliação inicial (T0), pré intervenção pelo exercício (T1) e diferença entre momentos.

N = 18	T0	T1	Diferença entre momentos
Peso (kg)	64,8 ± 13,6	66,6 ± 13,2	1,79 ± 1,99*
Altura (cm)	157,8 ± 5,5	157,8 ± 5,5	–
IMC (kg/m²)	26,1 ± 5,6	26,7 ± 5,4	0,63 ± 0,76*
Massa Magra (kg)			
Total	35,4 ± 0,5	36,8 ± 5,5	1,4 ± 2,5*
Tronco	19,8 ± 3,0	21,0 ± 3,5	1,2 ± 2,2*
MSE	1,7 ± 0,4	1,8 ± 0,4	0,01 ± 0,3
MSD	2,0 ± 0,3	2,1 ± 0,4	0,04 ± 0,3
MIE	5,8 ± 1,0	6,0 ± 1,0	0,2 ± 0,5
MID	6,1 ± 0,9	6,2 ± 0,9	0,09 ± 0,5
MMA (kg)	15,6 ± 2,4	16,0 ± 2,6	0,4 ± 1,3
MME (kg)	18,6 ± 2,9	19,0 ± 3,1	0,5 ± 1,6
Massa Gorda (kg)			
Total	22,6 ± 9,4	22,9 ± 8,7	0,3 ± 2,4
Tronco	10,6 ± 5,5	10,7 ± 4,9	0,1 ± 1,5
MG (%)	36,8 ± 8,0	36,5 ± 8,0	-0,32 ± 4,4
Força Muscular (kg)			
MSnD (média)	20,5 ± 4,9	19,3 ± 6,0	-1,26 ± 3,78
MSD (média)	21,9 ± 6,5	20,5 ± 6,5	-1,38 ± 4,76
MSnD (máxima)	22,3 ± 4,8	20,7 ± 5,9	-1,59 ± 3,45
MSD (máxima)	23,4 ± 6,5	21,9 ± 6,5	-1,52 ± 5,13
Prova de marcha			
6MWD (m)	472,7 ± 89,1	497,0 ± 65,0	24,29 ± 53,51
Prova de esforço máximo			
FC rep (bpm)	81 ± 10,0	75 ± 9,0	-6,0 ± 11,0*
FC lana (bpm)	129 ± 17,0	124 ± 10,0	-5,0 ± 15,0
FC máx (bpm)	161 ± 19,0	165 ± 15,0	4,0 ± 19,0
VO ₂ rep (ml/kg/min)	7,3 ± 2,4	6,6 ± 1,4	-0,69 ± 1,83
VO ₂ lana (ml/kg/min)	17,7 ± 4,5	16,1 ± 2,8	-1,6 ± 3,01
VO ₂ pico (ml/kg/min)	23,8 ± 6,5	22,7 ± 5,2	-1,11 ± 2,53
VO ₂ rep (l/min)	0,5 ± 0,2	0,4 ± 0,1	-0,04 ± 0,12
VO ₂ lana (l/min)	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2	-0,07 ± 0,17
VO ₂ pico (l/min)	1,5 ± 0,3	1,5 ± 0,3	-0,01 ± 0,13
Duração prova (seg)	475 ± 107	479 ± 124	4,3 ± 68,3

Valores expressos em média ± desvio padrão; *diferença significativa para $p \leq 0,05$.

cm – centímetros; seg. – segundos; min – minutos; ml – mililitro; m – metros; kg – kilograma; bpm – batimentos por minuto; % - percentagem; rep. – repouso; lana – limiar anaeróbio; máx – máximo; IMC – índice de massa corporal; MG – Massa gorda; MM – massa magra; MMA – massa magra apendicular; MME – massa muscular esquelética; MSE – membro superior esquerdo; MSD – membro superior direito; MIE – membro inferior esquerdo; MID – membro inferior direito; MSnD – membro superior não dominante; MSD – membro superior dominante; 6MWD – distância caminhada no teste de marcha de 6 minutos; VO₂ – Consumo de oxigénio; FC – frequência cardíaca.

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas, em algumas das variáveis de composição corporal, no sentido do aumento para o peso do momento [t(17) = 3,81; p < 0,0005]; para o IMC [t(17) = 3,52; p < 0,0005]; para a massa magra total [t(17) = 2,38; p = 0,03] e para a massa magra da região do tronco [t(17) = 2,32; p = 0,03]. Em relação às restantes variáveis apenas se verificou uma diferença estatisticamente significativa, no sentido da diminuição, para a frequência cardíaca de repouso [t(17) = -2,30; p = 0,03].

Resultados da intervenção pelo exercício

Os resultados aqui apresentados baseiam-se em 9 participantes que completaram a intervenção pelo exercício, divididos em dois grupos: exercício supervisionado (GES; n = 6) e exercício domiciliário (GED; n = 3). As características sócio-demográficas das participantes em cada grupo apresentam-se no Quadro 10. Apenas se verificou diferença significativa entre grupos para o nível de escolaridade (p = 0,04), para as restantes características não se verificaram diferenças.

Quadro 10: Características sócio-demográficas da amostra, distribuída pelos grupos de exercício supervisionado e domiciliário.

		GES (n = 6)	GED (n = 3)
Idade (anos)		45,5 ± 9,7	50 ± 10
Altura		157,2 ± 2,9	156 ± 2,4
Anos de doença		7,3 ± 1,7	5,3 ± 1,5
Estado civil	Solteiro	16,7%	
	Casado	83,3%	33,3%
	Divorciado		66,7%
Habilitações literárias	9º ano		33,3%*
	12º ano	16,7%*	
	Licenciatura	83,3%*	33,3%*
	Mestrado		33,3%*
Situação laboral	Tempo integral	66,7%	66,7%
	Tempo parcial		33,3%
	Reformado	16,7%	
	Baixa por doença	16,7%	

Valores expressos em média ± desvio padrão. * diferença significativa para $p \leq 0,05$.

GES – grupo de exercício supervisionado; GED – grupo de exercício domiciliário.

No Quadro 11 apresentam-se os resultados das avaliações, pré e pós intervenção pelo exercício e as diferenças inter e intra grupos para os dois momentos de avaliação para todas as variáveis estudadas, mas os efeitos do exercício (momento T2) apenas serão apresentados para as variáveis de capacidade funcional, de acordo com as justificações apresentadas no Capítulo II.

Quadro 11: Resultados obtidos pelas participantes nas diferentes variáveis analisadas, na avaliação pré intervenção pelo exercício (T1), pós intervenção (T2) e diferença entre momentos.

	GES			GED		
	T1	T2	Diferença entre momentos	T1	T2	Diferença entre momentos
Peso (kg)	73,7 ± 17,1	72,4 ± 16,7	- 1,27 ± 2,23	50,6 ± 5,7	53,6 ± 4,1	3,0 ± 1,6
IMC (kg/m ²)	29,8 ± 6,5*	28,9 ± 6,4	- 0,9 ± 0,25 ^δ	20,6 ± 1,4	21,9 ± 0,7	1,31 ± 0,69
MG (kg)						
Total	27,4 ± 11,0	24,6 ± 10,1	- 2,8 ± 2,1 ^β	14,5 ± 7,3	NA	NA
Tronco	13,3 ± 5,7	11,8 ± 5,5	- 1,5 ± 1,2 ^β	5,7 ± 3,5	NA	NA
MG (%)	38,9 ± 7,4	35,7 ± 7,8	- 3,2 ± 2,7 ^β	30,8 ± 12,5	NA	NA
MM (kg)						
Total	39,4 ± 6,6*	40,3 ± 6,3	9,2 ± 1,5	29,9 ± 1,8	NA	NA
Tronco	22,1 ± 3,7*	22,8 ± 3,8	0,8 ± 1,2	16,5 ± 0,7	NA	NA
MSE	2,0 ± 0,5	2,0 ± 0,4	0,01 ± 0,2	1,4 ± 0,2	NA	NA
MSD	2,2 ± 0,5	2,3 ± 0,4	0,08 ± 0,2	1,8 ± 0,3	NA	NA
MIE	6,6 ± 1,1	6,7 ± 0,9	0,08 ± 0,4	5,1 ± 0,5	NA	NA
MID	6,7 ± 1,0*	6,7 ± 1,1	- 0,01 ± 0,4	5,2 ± 0,7	NA	NA
MMA (kg)	17,4 ± 3,0	17,6 ± 2,5	0,2 ± 0,9	13,4 ± 1,7	NA	NA
MME (kg)	20,7 ± 3,5	20,9 ± 3,0	0,2 ± 1,0	16,0 ± 2,0	NA	NA
Força muscular (kg)						
MSnD (máx)	24,0 ± 7,2*	25,2 ± 7,3	1,17 ± 0,7 ^β	18,0 ± 1,2	18,3 ± 8,3	0,27 ± 7,7
MSD (máx)	26,7 ± 5,6	28,3 ± 5,2	1,58 ± 1,69	18,4 ± 3,3	22,4 ± 9,2	4,0 ± 6,6
MSnD (média)	22,6 ± 7,0*	24,0 ± 7,1	1,43 ± 0,97 ^β	16,6 ± 0,9	16,0 ± 6,3	- 0,6 ± 5,8
MSD (média)	25,4 ± 5,7	27,0 ± 4,7	1,63 ± 2,48	17,0 ± 2,8	19,5 ± 6,4	2,6 ± 4,1
Prova de marcha						
6MWD (m)	537,0 ± 86,9	584,2 ± 83,1	47 ± 36,2 ^β	478,6 ± 49,5	521,8 ± 43,2	43,3 ± 76,0
Prova de esforço máximo						
VO ₂ rep (ml/kg/min)	6,5 ± 0,79	5,2 ± 1,2	- 1,27 ± 1,52	6,5 ± 1,3	NA	NA
VO ₂ lana (ml/kg/min)	16,6 ± 1,5	17,6 ± 2,7	1,07 ± 3,08	17,6 ± 3	NA	NA
VO ₂ pico (ml/kg/min)	23,7 ± 6,2	24,7 ± 4,1	1,0 ± 3,62	23,6 ± 4,9	NA	NA
VO ₂ rep (l/min)	0,47 ± 0,12	0,36 ± 0,03	- 0,11 ± 0,11	0,32 ± 0,03	NA	NA
VO ₂ lana (l/min)	1,2 ± 0,27*	1,3 ± 0,24	0,04 ± 0,22	0,88 ± 0,05	NA	NA
VO ₂ pico (l/min)	1,7 ± 0,25*	1,7 ± 0,17	0,06 ± 0,2	1,2 ± 0,15	NA	NA
FC rep (bpm)	77,7 ± 10,1	74,2 ± 6,9	- 3,5 ± 11,2	68,7 ± 11,1	NA	NA
FC lana (bpm)	128,8 ± 8,1	131,2 ± 9,6	2,3 ± 12,9	114 ± 11,5	NA	NA
FC máx (bpm)	172,2 ± 12,3	174,5 ± 12,7	2,3 ± 8,5	159,3 ± 13,6	NA	NA
Duração prova (seg)	518 ± 154,4	577,5 ± 128	59,5 ± 95,5	543,3 ± 56,1	NA	NA

Valores expressos em média ± desvio padrão. cm – centímetros; seg. - segundos; min – minutos; ml – mililitro; m- metros; kg – kilograma; bpm – batimentos por minuto; % - percentagem; rep.-repouso; lana – limiar anaeróbio; máx – máxima; IMC – índice de massa corporal; MG – Massa gorda; MM – massa magra; MMA – massa magra apendicular; MME – massa muscular esquelética; MSE – membro superior esquerdo; MSD – membro superior direito; MIE – membro inferior esquerdo; MID – membro inferior direito; MSnD – membro superior não dominante; MSD – membro superior dominante; VO₂ – Consumo de oxigénio; FC – frequência cardíaca; NA – não avaliado. *diferença inter grupos nos valores pré exercício; p ≤ 0,05. β diferença intra grupo nos valores pós-exercício; p ≤ 0,05. δ diferença intra grupo nos valores pós-exercício; p ≤ 0,001

Quando comparamos os dois grupos de exercício, supervisionado (GES) e domiciliário (GED), antes da intervenção pelo exercício (T1) verificaram-se diferenças significativas nos valores médios para as seguintes variáveis de composição corporal: IMC [$t(7) = 2,4$; $p = 0,05$], massa magra total [$t(7) = 3,3$; $p = 0,02$], massa magra tronco [$t(7) = 2,47$; $p = 0,04$] e massa magra membro inferior direito [$t(7) = 2,4$; $p = 0,05$]. Em relação à capacidade cardiorrespiratória verificaram-se diferenças significativas nos valores médios, entre os grupos de exercício, nas seguintes variáveis de capacidade cardiorrespiratória que foram objeto de estudo, o consumo de oxigénio absoluto no limiar anaeróbio e pico [$t(7) = 2,9$; $p = 0,03$ e $t(7) = 3,1$; $p = 0,02$], observando-se valores superiores no GES que é o grupo em que as participantes apresentam um valor médio de IMC mais elevado em comparação com as participantes no GED. Em relação às outras variáveis de composição corporal e capacidade cardiorrespiratória não se verificaram diferenças significativas.

Em relação às variáveis de capacidade funcional na avaliação pré exercício (T1), verificaram-se diferenças significativas, entre grupos, nos valores médios de força muscular do membro superior não dominante, na força muscular máxima [$t(7) = 1,99$; $p = 0,05$] e força muscular média [$t(7) = 2,03$; $p = 0,02$]. Não se verificaram diferenças significativas nas restantes variáveis, na comparação entre grupos.

Para o momento de avaliação após a intervenção do exercício (T2) não foi possível realizar a comparação entre grupos, das variáveis de composição corporal e capacidade cardiorrespiratória, devido às razões apresentadas anteriormente no capítulo de metodologia. Ao comparar os dois grupos nas variáveis de capacidade funcional não se verificaram diferenças significativas para as variáveis estudadas: a distância caminhada no teste de marcha de seis minutos e a força muscular máxima e média de membros superiores.

Efeito do exercício no grupo de exercício supervisionado

A composição corporal do GES, apresentou alterações, nas variáveis de composição corporal estudadas, após a intervenção de 16 semanas de um protocolo de exercício combinado (aeróbio e força muscular dinâmica). Numa análise intra-grupo observou-se uma diminuição do valor de IMC [$t(5) = 8,6$; $p = 0,000$], da massa gorda absoluta total [$t(5) = 3,19$; $p = 0,02$], da massa gorda absoluta na região do tronco [$t(5) = 3,09$; $p = 0,03$] e da massa gorda relativa [$t(5) = 2,93$; $p = 0,03$].

Em relação à capacidade funcional verificou-se um aumento significativo da distância caminhada no 6MWT após a intervenção [$t(5) = -3,19$; $p = 0,02$]. No que respeita à força muscular apenas se verificaram diferenças significativas para o membro superior não dominante, a nível de força máxima e média, entre os dois momentos [$t(5) = -4,02$; $p = 0,01$ e $t(5) = -3,63$; $p = 0,02$], no sentido do aumento de força.

Capítulo IX – Discussão

Discussão

O objetivo principal deste estudo era verificar os efeitos de um programa de intervenção de exercício combinado (aeróbio e força muscular dinâmica) supervisionado versus domiciliário. Mas com o decorrer do estudo, verificou-se a dificuldade das pessoas da amostra cumprirem com o planeamento proposto inicialmente. Pretendeu-se contribuir com validação de instrumentos de avaliação para o terreno através do desenvolvimento de equações preditivas e para o aprofundamento do conhecimento das características de capacidade cardiorrespiratória, composição corporal e capacidade funcional de mulheres com FM. Efetuaram-se análises parcelares das variáveis em estudo, recolhidas na avaliação inicial, tendo-se elaborado 5 estudos.

Paralelamente analisaram-se as variáveis das participantes (n = 18) que compareceram nos dois primeiros momentos de avaliação, correspondente ao período de controlo. Adicionalmente compararam-se as variáveis estudadas das participantes (n = 9) que cumpriram o programa de intervenção (T2), fazendo-se a comparação entre o GES (n = 6) e o GED (n = 3) e entre os momentos de avaliação para as variáveis de interesse, nos dois grupos.

Capacidade cardiorrespiratória

A partir dos resultados na presente investigação é possível observar uma tendência de aumento do valor relativo do VO_2 pico e manutenção do valor absoluto nas participantes no GES, como consequência do exercício físico. Estes resultados poderão estar relacionados com a diminuição do peso, pela diminuição da massa gorda ($p = 0,02$), e respetivo IMC, das participantes que cumpriram a intervenção pelo exercício. Os resultados obtidos diferem dos que foram apresentados por Dinler et al.^[236], num estudo com 15 mulheres com FM e 15 mulheres sedentárias aparentemente saudáveis, em que reportou um aumento significativo do VO_2 pico no fim de um programa de intervenção de exercício aeróbio, três vezes por semana, durante 8 semanas a uma intensidade de 60-75% do VO_2 pico medido inicialmente. Do mesmo modo, Valim et al.^[187], compararam o exercício aeróbio com exercício de flexibilidade em doentes com FM, num programa de 20 semanas, com sessões três vezes por semana. Verificaram que o grupo de exercício aeróbio apresentou uma melhoria significativa em relação ao VO_2 pico, avaliado por teste de esforço máximo em tapete rolante com análise de gases

expirados. Contrariamente, Valkeinen et al.^[140], comparam um protocolo de exercício aeróbio com o treino de força, anteriormente descrito^[322], 3 vezes por semana, durante 21 semanas e não verificaram alterações significativas a nível do VO₂ pico e nos valores de frequência cardíaca máxima, mas em relação ao tempo de duração de teste, realizado em cicloergómetro com análise de gases expirados, estes autores encontraram diferenças significativas. Mais recentemente, Hooten et al.^[323], com intenção de verificar se o treino de força tinha um efeito equivalente ao treino aeróbio, nestes doentes, reportaram um aumento significativo do VO₂ pico no grupo que cumpriu o programa de exercício aeróbio durante um período de três semanas. No presente estudo, o treino aeróbio foi realizado a uma intensidade de 60-70% o que parece não ter sido suficiente para promover um aumento significativo do VO₂ pico, embora se tenha verificado uma tendência de aumento do tempo de duração do teste de esforço máximo e da frequência cardíaca máxima obtida, após a intervenção pelo exercício.

Estes resultados devem ser interpretados cautelosamente. O reduzido número de participantes no estudo limita a generalização dos resultados. Por outro lado, os valores de VO₂ pico antes e após a intervenção mantêm-se baixos indicando diminuição da capacidade cardiorrespiratória em comparação com mulheres saudáveis na mesma faixa etária^[203]. São necessários mais estudos, para encontrar outras razões que justifiquem o baixo incremento do VO₂ pico, numa amostra com maior número de participantes e com a inclusão de *follow-up*. Estes resultados também poderão estar relacionados com as características das pessoas com FM, que independentemente da adequação do protocolo de exercício e acompanhamento durante a prática do exercício, a hipótese de exacerbação de sintomas após o exercício pode levar à presença de medo da dor e/ou diminuição da motivação^[208, 209, 324].

A recuperação após um exercício dinâmico envolve a reativação do sistema parassimpático e desativação do sistema simpático, promovendo a redução da FC e a taxa a que a FC recupera após o exercício ao 1º ou 2º minuto tem valor prognóstico, com FCRec mais lentas indicando um risco de morte mais elevado^[275]. No Estudo V levantou-se a hipótese de a FCRec nesta população ser mais lenta revelando uma alteração autonómica, considerando a evidência disponível que refere alterações autonómicas nestas mulheres em repouso^[57, 325-327]. Analisou-se a correlação entre o VO₂ pico e a FCRec ao 1º e 2º minuto e outras variáveis de interesse, tendo-se verificado uma correlação positiva entre o VO₂ pico com a FC máxima e com o tempo de duração do teste, e uma correlação negativa entre o VO₂ pico com a idade e com o

IMC. Constatou-se que a população do presente estudo apresenta uma FCRec dentro dos limites normais (27,0 bpm e 43,0 bpm ao 1º e 2º minuto, respetivamente), independentemente do baixo nível de aptidão física (VO_2 pico = 23,5 ml/kg/min). Estes resultados não estão de acordo com o estudo de Cunha Ribeiro et al.^[327] em que obtiveram uma resposta anormal da frequência cardíaca de recuperação e verificaram que 57,1% dos seus participantes apresentaram incompetência cronotrópica enquanto que na população do presente estudo apenas 21,9% dos participantes demonstraram ter incompetência cronotrópica.

Composição corporal

Existem diferentes métodos para avaliação da composição corporal como a DXA em laboratório e a antropometria como método de campo. O conhecimento sobre composição corporal dos doentes com FM é escasso e, embora a DXA seja um método de referência, nem sempre se encontra disponível, devido às suas características inerentes, como a necessidade de laboratório. No presente estudo, verificou-se (Estudo III) que a avaliação da composição corporal por pregas adiposas apresenta elevada precisão, a nível de grupo, quando se utiliza a equação preditiva de %MG de Peterson et al.^[271]. Também, diferentes índices de composição corporal (IMC, RCA) têm sido utilizados na caracterização desta população, sem discriminação das diferentes componentes da composição corporal. O IMC e a ASC não refletem a influência da percentagem de massa gorda nem distinguem entre massa gorda e a massa isenta de gordura e, recentemente foi desenvolvido um novo índice para a estimação da percentagem de massa gorda, o IAC. Do mesmo modo, verificou-se a precisão de diferentes índices de composição corporal: IMC, IAC^[273] e ASC^[274] (Estudo IV). Na amostra estudada, verificou-se que o IMC apresenta uma correlação elevada com a MG e a ASC com a massa muscular esquelética total e a MIG e que o IAC não supera as limitações do IMC.

Cerca de 32-50% dos doentes com FM são obesos e 21-30% têm excesso de peso, mas o valor médio do IMC das participantes neste estudo encontra-se no intervalo de peso normal ou excesso de peso, com apenas 16,7% de participantes obesas no período de controlo mas, de acordo com os valores recomendados pelo ACSM^[203], a percentagem de massa gorda das participantes apresenta valores acima aos considerados normais para

a mesma faixa etária e género, encontrando-se 55% das participantes no percentil 10; 41,4% no percentil 5 e 3,6% no percentil 20.

Durante o período de controlo, em média as mulheres aumentaram o seu peso corporal sem apresentarem alterações significativas de massa gorda, no entanto verificou-se um aumento significativo da massa magra total, massa magra apendicular e massa muscular esquelética. Uma razão possível para esta alteração, pode ser devido ao facto de as participantes recebem um relatório sobre a sua aptidão física, após a avaliação inicial e por iniciativa própria adotarem um estilo de vida mais saudável, sendo o aumento do peso corporal à custa do aumento de massa magra.

Em geral, o exercício tem efeito positivo na composição corporal. Tem sido reportado que o treino de força aumenta a massa magra e o treino aeróbio diminui a massa gorda. Poehlman et al.^[328] verificaram que o treino de resistência (3 vezes/semana, 6 meses) aumentou a massa magra mas não foi suficiente para reduzir a massa gorda em mulheres jovens não obesas, enquanto que no estudo de Andersen et al.^[329] observou-se uma perda significativa de massa gorda num grupo de mulheres obesas após treino de 16 semanas de exercício aeróbio.

A maioria dos estudos publicados não descrevem a composição corporal dos doentes com FM, centrando-se na referenciação do peso e do IMC^[12, 160, 161] e concomitantemente existe pouca evidência sobre os benefícios do exercício combinado na composição corporal destas mulheres. O presente estudo revelou que um programa de exercício combinado supervisionado é benéfico para a composição corporal destas doentes. Verificou-se uma diminuição significativa do conteúdo de massa gorda absoluta e relativa e uma manutenção do conteúdo de massa magra, nas mulheres que cumpriram com a intervenção.

Apenas se encontrou o estudo de Kingsley et al.^[168], em que compararam dois grupos de mulheres com FM, um de controlo e outro que cumpriu 12 semanas de treino de força. Estes autores não verificaram alterações significativas da composição corporal em qualquer dos grupos.

Num grupo de mulheres obesas (n = 10), que cumpriram um programa de treino combinado, dividido em 3 dias alternados de treino aeróbio (2^a, 4^a e 6^a feira) e outros 3 dias de treino de força (3^a, 5^a e sábado), durante 24 semanas, os investigadores verificaram uma diminuição de massa gorda e um aumento da massa magra

significativos^[330]. Noutro estudo realizado em mulheres submetidas a treino combinado também se verificou uma diminuição significativa da percentagem de massa gorda e uma aumento não significativo de massa magra^[331]. Misra et al.^[332], com uma população de doentes com diabetes tipo II, avaliaram o efeito de treino de força supervisionado durante 12 semanas, mas não verificaram alterações significativas de massa gorda, massa magra ou massa muscular esquelética.

Também aqui, a evidência apresenta resultados heterogéneos e alguns contrastam com os resultados apresentados. Entretanto, tem sido sugerido que os programas de exercício para modificação da composição corporal devem compreender um período de 36 semanas, o tempo suficiente para obtenção dos efeitos desejados^[333] e nenhum dos estudos aqui apresentados e a presente investigação cumpriram com esse período de tempo. O presente estudo confirma o efeito positivo de um programa combinado supervisionado na composição corporal de doentes com FM, com alterações significativas a nível da diminuição da massa gorda total ($p = 0,02$), massa gorda do tronco ($p = 0,03$) e percentagem de massa gorda ($p = 0,03$).

Capacidade funcional

O desempenho funcional tem sido relatado como significativamente diminuído nos doentes com FM em comparação com controlos saudáveis^[131-134] e é similar à do idoso saudável^[135]. O teste de marcha de seis minutos (6MWT) tem sido utilizado em estudos anteriores, envolvendo doentes com FM^[122, 123, 220] e apresentou boa fiabilidade^[124, 125]. A distância média caminhada por mulheres com FM é menor quando comparada com controlos saudáveis^[123, 129, 130]. O 6MWT e a dinamometria discriminam doentes com FM de indivíduos saudáveis^[10]. A avaliação da força de preensão da mão nesta população tem apresentado resultados heterogéneos. Diversas investigações apresentaram valores mais baixos de força em doentes com FM, em relação a mulheres saudáveis^[131, 133, 137, 138], enquanto que outras não encontraram diferenças significativas entre grupos^[120, 135].

Os valores para a distância percorrida, inicialmente (T0) no 6MWT foram de $472,7 \pm 89,1$ m mostrando que as doentes apresentam valores médios dentro dos considerados normais para adultos saudáveis, que variam entre 400 e 700 m^[334], mas observou-se que 27,8% de mulheres que percorreram menos de 400 m. Um aspeto importante no 6MWT

é que melhorias superiores a 70 m mostraram ser clinicamente significativas independentemente da sua significância estatística^[334]. Para as participantes nos grupos de exercício, a distância percorrida, na avaliação pré exercício, foi de $508,4 \pm 109,3$ m para o GES e de $511,6 \pm 44,1$ m para o GED. Como consequência do exercício observou-se um aumento significativo da distância média caminhada de 47,2 m no GES e duas participantes tiveram um incremento superior a 70 m. Uma hipótese para esta variabilidade de resultados pode ser a própria variação dos sintomas de dor e fadiga, característica da FM^[18].

A força de preensão também se encontra associada a limitações funcionais e a incapacidade futura e valores inferiores a 42 kg estão associados a um risco moderado, inferiores a 37 kg a risco elevado e 21 kg é o valor de referência para a incapacidade^[335]. As participantes deste estudo apresentaram valores médios de preensão da mão de $21,9 \pm 6,5$ kg para o membro superior dominante e de $20,5 \pm 4,9$ kg para o membro superior não dominante, classificando estas mulheres com elevado risco de incapacidade.

Após a intervenção verificou-se que o aumento da força de preensão da mão foi significativo apenas para o membro superior não dominante no GES ($p = 0,02$). Uma possível razão será o facto de o membro superior não dominante apresentar valores menores de força, no momento de avaliação inicial.

As mulheres que participaram no GES melhoraram significativamente a sua capacidade funcional, medida pela distância caminhada no 6MWT e força do membro superior não dominante, medida pela força de preensão da mão, em comparação com as participantes do GED. Os resultados obtidos pelo 6MWT vão de encontro aos descritos na literatura para esta população. Já para a força os resultados são discordantes.

Vários investigadores avaliaram a capacidade funcional dos doentes com FM através da distância caminhada no 6MWT. Mannerkorpi et al.^[220] num programa supervisionado de caminhada nórdica durante, 15 semanas, 2 vezes por semana, e Gowans et al.^[201] em 37 mulheres com FM submetidas a exercício aeróbio supervisionado durante 23 semanas, 3 vezes por semana, reportaram um aumento significativo na distância caminhada no 6MWT. Também Bircan et al.^[336] comparam entre dois grupos de participantes com FM, um cumpriu com um treino de força e o outro com treino aeróbio, 3 vezes por semana, durante 8 semanas e em ambos os grupos se verificou um aumento significativo da distância caminhada, mas com maior magnitude no grupo de

treino de força. Outros estudos^[114, 168] com doentes com FM reportaram aumento da distância caminhada com programas de exercício mas ainda está por responder qual a componente do exercício, força ou aeróbia, é a mais importante no aumento da distância percorrida destes doentes.

São poucos os estudos^[219, 246, 337] que avaliam a força de preensão da mão, após intervenção por exercício, como medida de capacidade funcional nestes doentes. Carbonell-Baeza et al.^[246] não verificaram melhorias significativas na força de preensão da mão, num estudo com intervenção multidisciplinar que incluía exercício de intensidade moderada dentro e fora de água, em mulheres com FM. Da mesma forma, Sañudo et al.^[219] num programa de exercício dentro de água, durante 8 meses, 3 vezes por semana, com uma intensidade de 60-65% da FC máxima, não encontraram diferenças significativas entre o grupo de controlo (15 mulheres) e o grupo de intervenção (15 mulheres), nem entre a avaliação inicial e após a intervenção. Também, Tomas-Carus et al.^[337] com um grupo de controlo (17 mulheres) e outro de intervenção pelo exercício supervisionado em meio aquático, aeróbio com intensidade entre 60-65% da FC máxima (17 mulheres), não reportaram diferenças significativas na força de preensão da mão entre grupos após intervenção, da mesma forma que não verificaram diferenças significativas intra-grupo.

O presente estudo parece confirmar o efeito positivo de um programa combinado supervisionado na capacidade funcional, embora a leitura sobre os resultados obtidos tenha de ser realizada de forma crítica devido ao reduzido número de participantes.

Através da avaliação da capacidade funcional também se pode prever o valor de VO_2 pico para esta população. No Estudo I, verificou-se que a 6MWD, a idade e a %MG contribuíram de forma significativa para a predição do VO_2 pico e a razão para estes resultados parece estar na permissão de que a distância percorrida no 6MWT e o VO_2 pico diminuem com o aumento da idade e da %MG^[338-342]. No Estudo II, verificou-se que a força de preensão da mão e a composição corporal estão associadas com a capacidade funcional. Observou-se uma correlação moderada entre a força de preensão do membro superior dominante e o valor absoluto do VO_2 pico e uma correlação significativa entre a massa magra e a força de preensão do membro superior dominante.

Todos os resultados obtidos na presente dissertação devem ser alvo de uma leitura crítica, não se podendo afirmar que o exercício supervisionado é superior ao domiciliário, ou que o combinado é superior a qualquer outro tipo de exercício.

Capítulo X – Conclusão

Modelos de estimação das variáveis de aptidão física no momento de avaliação inicial (T0)

- No **Estudo I**, desenvolveram-se duas equações preditivas do VO_2 pico em mulheres com FM utilizando o IMC, 6MWD e a idade ($r^2 = 0,72$; $p < 0,001$) e a 6MWD, a idade e a %MG ($r^2 = 0,76$; $p < 0,001$):

$$VO_2 \text{ pico (ml/kg/min)} = - 0,433 \times IMC \text{ (kg/m}^2\text{)} + 0,024 \times 6MWD \text{ (m)} - 0,255 \times idade \text{ (anos)}$$

$$VO_2 \text{ pico (ml/kg/min)} = 0,02 \times 6MWD \text{ (m)} - 0,268 \times idade \text{ (anos)} - 0,351 \times \%MG.$$

Estas equações podem ser clinicamente relevantes devido à inclusão da idade, que é um fator de risco não modificável para o desenvolvimento de várias doenças crónicas e desempenha um papel importante nas diferenças do VO_2 pico. Da mesma forma, a inclusão da %MG é relevante pelo seu impacto na aptidão física. As equações podem ser utilizadas como preditores da capacidade funcional e aptidão física nesta população.

- No **Estudo II**, sugere-se que as mulheres com FM apresentam função física reduzida com limitações nas AVD's, com impacto sobre o trabalho, família e vida social e que a força muscular é menor quando comparada com indivíduos saudáveis e apresentam menor capacidade aeróbia. Verificou-se que o valor absoluto de VO_2 pico está associado com a massa muscular esquelética total e massa magra dos membros superiores, mas através da regressão linear verificou-se que a massa magra apendicular é um preditor independente do VO_2 pico.

- No **Estudo III**, pretendeu-se validar equações de predição de percentagem de massa gorda, utilizando pregas adiposas, como avaliação indireta da composição corporal em mulheres com FM, utilizando a DXA como método de referência. Verificou-se que os resultados das equações selecionadas estão relacionados com os resultados obtidos por DXA, na avaliação da %MG, MG e MIG. Mas a equação de Peterson et al.^[271]. Apresentou a precisão mais elevada, a nível de grupo, enquanto que a nível individual há necessidade de se procederem a novos estudos para desenvolver uma equação específica para esta população para corretamente avaliar e monitorizar a composição corporal.

- No **Estudo IV**, pretendeu-se saber qual dos índices de composição corporal disponíveis e fáceis de utilizar, melhor caracterizava as mulheres com FM. Concluiu-se que o IMC é mais preciso que o IAC na avaliação da MG e que a ASC é um melhor preditor para a MIG e massa muscular esquelética.

- No **Estudo V**, partindo do conhecimento disponível pela evidência de que as mulheres com FM apresentam uma disfunção do SNA e que a FCRec imediatamente após exercício é uma função de reativação vagal, levantou-se a hipótese de que esta população apresentaria uma FCRec mais lenta. Também se questionou qual seria a relação com o VO₂ pico. Concluiu-se que as mulheres estudadas apresentaram uma resposta autonómica ao exercício dentro dos parâmetros normais mas com um valor baixo de VO₂ pico.

Efeito do exercício combinado

A partir da presente investigação foi possível observar que as mulheres que participaram no GES melhoraram significativamente a sua capacidade funcional, medida pela distância caminhada no 6MWT e pela força de preensão da mão. Entre grupos apenas se verificou diferença significativa para a força do membro superior não dominante no momento da avaliação T1.

O exercício combinado supervisionado, em mulheres com FM, teve repercussões benéficas na composição corporal, observada pela diminuição significativa dos valores do IMC, de massa gorda total, de massa gorda do tronco e da percentagem de massa gorda.

Capítulo XI – Limitações e reflexões

Do nosso conhecimento este estudo foi o primeiro a apresentar a associação da avaliação da composição corporal por DXA com valores estimados por pregas adiposas, com os valores de VO₂ pico, do 6MWT e de força de preensão da mão, nesta população.

Uma limitação do presente estudo é o reduzido tamanho da amostra. Uma das razões passível de justificar esta redução de participantes, deve-se ao facto de o estudo se desenvolver fora do contexto de serviços de saúde, e de todos os procedimentos se realizarem no Laboratório de Exercício e Saúde, Faculdade de Motricidade Humana. Outra justificação terá sido o horário das avaliações, de manhã às 8h, em jejum e esta população como tem alterações de sono, referiu a dificuldade de estar presente, refletindo-se na dificuldade de recrutamento da amostra. Este facto influenciou negativamente a possibilidade de generalização dos resultados obtidos, podendo apenas ser aplicados a grupos semelhantes ao da presente investigação. Outra grande limitação presente foi a falta de adesão aos programas de exercício, mais acentuada no GED, sendo necessárias estratégias de promoção de adesão.

Seria recomendável reproduzir este estudo com uma amostra maior e avançar para um estudo longitudinal, onde os participantes seriam submetidos a intervenção e *follow-up*.

Capítulo XII – Referências

1. Wolfe, F., et al., *The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee.* Arthritis Rheum, 1990. **33**(2): p. 160-72.
2. Soriano Suarez, E., M.J. Gelado Ferrero, and M.R. Girona Bastus, *[Fibromyalgia: a Cinderella diagnosis]*. Aten Primaria, 2000. **26**(6): p. 415-8.
3. Martinez, J.E., et al., *Fibromyalgia versus rheumatoid arthritis: a longitudinal comparison of the quality of life.* J Rheumatol, 1995. **22**(2): p. 270-4.
4. Wolfe, F., et al., *The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population.* Arthritis Rheum, 1995. **38**(1): p. 19-28.
5. Branco, J.C., et al., *Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries.* Semin Arthritis Rheum, 2009. **39**(6): p. 448-53.
6. Mease, P., *Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment.* J Rheumatol Suppl, 2005. **75**: p. 6-21.
7. Bernard, A.L., A. Prince, and P. Edsall, *Quality of life issues for fibromyalgia patients.* Arthritis Care Res, 2000. **13**(1): p. 42-50.
8. Jacobsen, S., I.S. Petersen, and B. Danneskiold-Samsøe, *Clinical features in patients with chronic muscle pain--with special reference to fibromyalgia.* Scand J Rheumatol, 1993. **22**(2): p. 69-76.
9. Mannerkorpi, K., U. Svantesson, and C. Broberg, *Relationships between performance-based tests and patients' ratings of activity limitations, self-efficacy, and pain in fibromyalgia.* Arch Phys Med Rehabil, 2006. **87**(2): p. 259-64.
10. Mannerkorpi, K., et al., *Tests of functional limitations in fibromyalgia syndrome: a reliability study.* Arthritis Care Res, 1999. **12**(3): p. 193-9.
11. Bennett, R.M., et al., *An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia.* BMC Musculoskelet Disord, 2007. **9**(8): p. 27.
12. Yunus, M.B., S. Arslan, and J.C. Aldag, *Relationship between body mass index and fibromyalgia features.* Scand J Rheumatol, 2002. **31**(1): p. 27-31.
13. Guler, H., G. Sahin, and I. As, *Fibromyalgia, obesity and obesity related measurements.* The Pain Clinic 2006. **18**(1): p. 25-29.
14. Busch, A.J., et al., *Exercise for treating fibromyalgia syndrome.* Cochrane Database Syst Rev, 2007(4): p. CD003786.
15. Sarzi-Puttini, P., F. Atzeni, and M. Cazzola, *Neuroendocrine therapy of fibromyalgia syndrome: an update.* Ann N Y Acad Sci, 2010. **1193**(1): p. 91-7.
16. White, K.P. and M. Harth, *Classification, epidemiology, and natural history of fibromyalgia.* Curr Pain Headache Rep, 2001. **5**(4): p. 320-9.
17. Ferreira de Almeida, J., *A Bíblia Sagrada.* 1968, Lisboa: Depósito das escrituras sagradas.
18. Wolfe, F., et al., *The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity.* Arthritis Care and Research, 2010. **62**(5): p. 600-610.
19. Boissevain, M.D. and G.A. McCain, *Toward an integrated understanding of fibromyalgia syndrome. I. Medical and pathophysiological aspects.* Pain, 1991. **45**(3): p. 227-38.
20. Reynolds, W.D., *The development of the concept of fibrositis.* Journal of the History of Medicine and Allied Sciences, 1983. **38**(1): p. 5-35.
21. de Blècourt, A.C.E., *Fibromyalgia: towards an integration of somatic and psychological aspects,* in *Medical Sciences.* 1995, University of Groningen.

22. Simons, D.G., *Muscle pain syndromes--Part I*. Am J Phys Med, 1975. **54**(6): p. 289-311.
23. Rice, J.R., *"Fibrositis" syndrome*. Med Clin North Am, 1986. **70**(2): p. 455-68.
24. Bennett, R.M., *Fibrositis: misnomer for a common rheumatic disorder*. West J Med, 1981. **134**(5): p. 405-13.
25. Moldofsky, H., et al., *Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects*. Psychosom Med, 1975. **37**(4): p. 341-351.
26. Yunus, M., et al., *Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls*. Semin Arthritis Rheum, 1981. **11**(1): p. 151-71.
27. Smythe, H.A. and H. Moldofsky, *Two contributions to understanding of the "fibrositis" syndrome*. Bull Rheum Dis, 1977. **28**(1): p. 928-31.
28. Buskila, D., *Developments in the scientific and clinical understanding of fibromyalgia*. Arthritis Research & Therapy, 2009. **11**(5): p. 242.
29. Campbell, S.M., et al., *Clinical characteristics of fibrositis. I. A "blinded," controlled study of symptoms and tender points*. Arthritis Rheum, 1983. **26**(7): p. 817-24.
30. Smythe, H., *Tender points: evolution of concepts of the fibrositis/fibromyalgia syndrome*. Am J Med, 1986. **81**(3A): p. 2-6.
31. Blecourt, A.C.E. and A.A. Knipping, *Fibromyalgia: towards an integration of somatic and psychological aspects*, G. University, Editor. 1995: The Netherlands.
32. Buskila, D., *Fibromyalgia: The diagnosis and pharmacologic treatment*. European Journal of Pain Supplements, 2009. **3**(2): p. 111-115.
33. Mourao, A.F., F.M. Blyth, and J.C. Branco, *Generalised musculoskeletal pain syndromes*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2011. **24**(6): p. 829-40.
34. Russel, I.J. and K.G. Raphael, *Fibromyalgia syndrome: presentation, diagnosis, differential diagnosis, and vulnerability*. CNS Spectr, 2008. **13**(3 Suppl 5): p. 6-11.
35. Ablin, J., L. Neumann, and D. Buskila, *Pathogenesis of fibromyalgia - a review*. Joint Bone Spine, 2008. **75**(3): p. 273-9.
36. Hauser, W., et al., *A comparison of the clinical features of fibromyalgia syndrome in different settings*. Eur J Pain, 2011. **15**(9): p. 936-41.
37. Wolfe, F., et al., *Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia*. J Rheumatol, 2011. **38**(6): p. 1113-22.
38. Leza, J.C., *[Fibromyalgia: a challenge for neuroscience]*. Rev Neurol, 2003. **36**(12): p. 1165-75.
39. Panerai, A.E., et al., *Peripheral blood mononuclear cell beta-endorphin concentration is decreased in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia but not in depression: preliminary report*. Clin J Pain, 2002. **18**(4): p. 270-3.
40. Klerman, E.B., et al., *Circadian rhythms of women with fibromyalgia*. J Clin Endocrinol Metab, 2001. **86**(3): p. 1034-9.
41. Gur, A., et al., *Cortisol and hypothalamic-pituitary-gonadal axis hormones in follicular-phase women with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome and effect of depressive symptoms on these hormones*. Arthritis Res Ther, 2004. **6**(3): p. R232-8.
42. Staud, R. and M. Spaeth, *Psychophysical and neurochemical abnormalities of pain processing in fibromyalgia*. CNS Spectr, 2008. **13**(3 Suppl 5): p. 12-7.
43. Arnold, L.M., et al., *Family study of fibromyalgia*. Arthritis Rheum, 2004. **50**(3): p. 944-52.

44. Fietta, P. and P. Manganelli, *Fibromyalgia and psychiatric disorders*. Acta Biomed, 2007. **78**(2): p. 88-95.
45. Bradley, L.A., *Pathophysiology of fibromyalgia*. Am J Med, 2009. **122**(12 Suppl): p. S22-30.
46. Smith, H.S., R. Harris, and D. Clauw, *Fibromyalgia: an afferent processing disorder leading to a complex pain generalized syndrome*. Pain Physician, 2011. **14**(2): p. E217-45.
47. Clauw, D.J., *Fibromyalgia: an overview*. Am J Med, 2009. **122**(12 Suppl): p. S3-S13.
48. Arnold, L.M., D.J. Clauw, and B.H. McCarberg, *Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia*. Mayo Clin Proc, 2011. **86**(5): p. 457-64.
49. Offenbaecher, M., et al., *Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region*. Arthritis Rheum, 1999. **42**(11): p. 2482-8.
50. Juhl, J.H., *Fibromyalgia and the serotonin pathway*. Altern Med Rev, 1998. **3**(5): p. 367-75.
51. Gursoy, S., *Absence of association of the serotonin transporter gene polymorphism with the mentally healthy subset of fibromyalgia patients*. Clin Rheumatol, 2002. **21**(3): p. 194-7.
52. Bondy, B., et al., *The T102C polymorphism of the 5-HT2A-receptor gene in fibromyalgia*. Neurobiol Dis, 1999. **6**(5): p. 433-9.
53. Cohen, H., et al., *Confirmation of an association between fibromyalgia and serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism, and relationship to anxiety-related personality traits*. Arthritis Rheum, 2002. **46**(3): p. 845-7.
54. Martinez-Lavin, M., *Fibromyalgia is a neuropathic pain syndrome*. J Rheumatol, 2006. **33**(4): p. 827-8.
55. Martinez-Lavin, M., *Fibromyalgia as a sympathetically maintained pain syndrome*. Curr Pain Headache Rep, 2004. **8**(5): p. 385-9.
56. Jacomini L C L and Silva N A, *Dysautonomia: an Emerging Concept in Fibromyalgia Syndrome*. Rev Bras Reumatol, 2007. **47**(5): p. 354-361.
57. Figueroa, A., et al., *Resistance exercise training improves heart rate variability in women with fibromyalgia*. Clin Physiol Funct Imaging, 2008. **28**(1): p. 49-54.
58. Vaeroy, H., et al., *Altered sympathetic nervous system response in patients with fibromyalgia (fibrositis syndrome)*. J Rheumatol, 1989. **16**(11): p. 1460-5.
59. Bou-Holaigah, I., et al., *Provocation of hypotension and pain during upright tilt table testing in adults with fibromyalgia*. Clin Exp Rheumatol, 1997. **15**(3): p. 239-46.
60. Martinez-Lavin, M., et al., *Circadian studies of autonomic nervous balance in patients with fibromyalgia: a heart rate variability analysis*. Arthritis Rheum, 1998. **41**(11): p. 1966-71.
61. Stein, P.K., et al., *Sex effects on heart rate variability in fibromyalgia and Gulf War illness*. Arthritis Rheum, 2004. **51**(5): p. 700-8.
62. Kudielka, B.M. and C. Kirschbaum, *Sex differences in HPA axis responses to stress: a review*. Biol Psychol, 2005. **69**(1): p. 113-32.
63. Pruessner, J.C., et al., *Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity*. Life Sci, 1997. **61**(26): p. 2539-49.
64. Katz, D.L., et al., *The pain of fibromyalgia syndrome is due to muscle hypoperfusion induced by regional vasomotor dysregulation*. Med Hypotheses, 2007. **69**(3): p. 517-525.

65. Catley, D., et al., *A naturalistic evaluation of cortisol secretion in persons with fibromyalgia and rheumatoid arthritis*. *Arthritis Care Res*, 2000. **13**(1): p. 51-61.
66. Crofford, L.J., et al., *Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia*. *Arthritis Rheum*, 1994. **37**(11): p. 1583-92.
67. Griep, E.N., et al., *Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with fibromyalgia and low back pain*. *J Rheumatol*, 1998. **25**(7): p. 1374-81.
68. Gur, A., et al., *Hypothalamic-pituitary-gonadal axis and cortisol in young women with primary fibromyalgia: the potential roles of depression, fatigue, and sleep disturbance in the occurrence of hypocortisolism*. *Ann Rheum Dis*, 2004. **63**(11): p. 1504-6.
69. McLean, S.A., et al., *Momentary relationship between cortisol secretion and symptoms in patients with fibromyalgia*. *Arthritis Rheum*, 2005. **52**(11): p. 3660-9.
70. Adler, G.K., et al., *Reduced hypothalamic-pituitary and sympathoadrenal responses to hypoglycemia in women with fibromyalgia syndrome*. *Am J Med*, 1999. **106**(5): p. 534-43.
71. Maes, M., et al., *Increased 24-hour urinary cortisol excretion in patients with post-traumatic stress disorder and patients with major depression, but not in patients with fibromyalgia*. *Acta Psychiatr Scand*, 1998. **98**(4): p. 328-35.
72. Lentjes, E.G., et al., *Glucocorticoid receptors, fibromyalgia and low back pain*. *Psychoneuroendocrinology*, 1997. **22**(8): p. 603-14.
73. Weissbecker, I., et al., *Childhood trauma and diurnal cortisol disruption in fibromyalgia syndrome*. *Psychoneuroendocrinology*, 2006. **31**(3): p. 312-24.
74. Wingenfeld, K., et al., *HPA axis reactivity and lymphocyte glucocorticoid sensitivity in fibromyalgia syndrome and chronic pelvic pain*. *Psychosom Med*, 2008. **70**(1): p. 65-72.
75. Arnold, L.M., *The pathophysiology, diagnosis and treatment of fibromyalgia*. *Psychiatr Clin North Am*, 2010. **33**(2): p. 375-408.
76. Fries, E., et al., *A new view on hypocortisolism*. *Psychoneuroendocrinology*, 2005. **30**(10): p. 1010-6.
77. Izquierdo-Alvarez, S., et al., *Is there an association between fibromyalgia and below-normal levels of urinary cortisol?* *BMC Res Notes*, 2008. **1**: p. 134.
78. McCain, G.A. and K.S. Tilbe, *Diurnal hormone variation in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis*. *J Rheumatol Suppl*, 1989. **19**: p. 154-7.
79. Fabian, L.A., et al., *The association of the cortisol awakening response with experimental pain ratings*. *Psychoneuroendocrinology*, 2009. **34**(8): p. 1247-51.
80. O'Connor, D.B., et al., *Cortisol awakening rise in middle-aged women in relation to psychological stress*. *Psychoneuroendocrinology*, 2009. **34**(10): p. 1486-94.
81. Kumari, M., et al., *Cortisol secretion and fatigue: associations in a community based cohort*. *Psychoneuroendocrinology*, 2009. **34**(10): p. 1476-85.
82. Wingenfeld, K., et al., *Salivary cortisol release and hypothalamic pituitary adrenal axis feedback sensitivity in fibromyalgia is associated with depression but not with pain*. *J Pain*, 2010. **11**(11): p. 1195-202.
83. Zhu, B.T., *Catechol-O-Methyltransferase (COMT)-mediated methylation metabolism of endogenous bioactive catechols and modulation by endobiotics and xenobiotics: importance in pathophysiology and pathogenesis*. *Curr Drug Metab*, 2002. **3**(3): p. 321-49.
84. Kambur, O. and P.T. Mannisto, *Catechol-O-methyltransferase and pain*. *Int Rev Neurobiol*, 2010. **95**: p. 227-79.

85. Diatchenko, L., et al., *Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition*. Hum Mol Genet, 2005. **14**(1): p. 135-43.
86. Vargas-Alarcon, G., et al., *Catechol-O-methyltransferase gene haplotypes in Mexican and Spanish patients with fibromyalgia*. Arthritis Res Ther, 2007. **9**(5): p. R110.
87. Tammimaki, A. and P.T. Mannisto, *Catechol-O-methyltransferase gene polymorphism and chronic human pain: a systematic review and meta-analysis*. Pharmacogenet Genomics, 2012. **22**(9): p. 673-91.
88. Gursoy, S., et al., *Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome*. Rheumatol Int, 2003. **23**(3): p. 104-7.
89. Martinez-Jauand, M., et al., *Pain sensitivity in fibromyalgia is associated with catechol-O-methyltransferase (COMT) gene*. Eur J Pain, 2013. **17**(1): p. 16-27.
90. Fernandez-de-Las-Penas, C., et al., *Catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism influences anxiety, depression, and disability, but not pressure pain sensitivity, in women with fibromyalgia syndrome*. J Pain, 2012. **13**(11): p. 1068-74.
91. Cuatrecasas, G., et al., *High Prevalence of Growth Hormone Deficiency in Severe Fibromyalgia Syndromes*. J Clin Endocrinol Metab, 2010. **95**(9): p. 4331-4337.
92. Leal-Cerro A, et al., *The growth hormone (GH)-realising hormone - GH - insuline-like growth factor-1 axis in patients with fibromyalgia syndrome*. J Clin Endocrinol Metab, 1999. **84**: p. 3378-3381.
93. Bennett, R.M., et al., *Hypothalamic-pituitary-insulin-like growth factor-I axis dysfunction in patients with fibromyalgia*. J Rheumatol, 1997. **24**(7): p. 1384-9.
94. Cuneo, R.C., et al., *The Australian Multicenter Trial of Growth Hormone (GH) Treatment in GH-Deficient Adults*. J Clin Endocrinol Metab, 1998. **83**(1): p. 107-16.
95. Lorton, D., et al., *Proinflammatory cytokines and sickness behavior in rheumatic diseases*. Curr Pharm Des, 2008. **14**(13): p. 1242-60.
96. Dantzer, R., *Cytokine-induced sickness behaviour: a neuroimmune response to activation of innate immunity*. Eur J Pharmacol, 2004. **500**(1-3): p. 399-411.
97. Konsman, J.P., P. Parnet, and R. Dantzer, *Cytokine-induced sickness behaviour: mechanisms and implications*. Trends Neurosci, 2002. **25**(3): p. 154-9.
98. Fain, J.N., *Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells*. Vitam Horm, 2006. **74**: p. 443-77.
99. Kiecolt-Glaser, J.K., et al., *Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003. **100**(15): p. 9090-5.
100. Connor, T.J. and B.E. Leonard, *Depression, stress and immunological activation: the role of cytokines in depressive disorders*. Life Sci, 1998. **62**(7): p. 583-606.
101. Ostrowski, K., et al., *Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans*. J Physiol, 1999. **515** (Pt 1): p. 287-91.
102. Smith, L.L., *Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress?* Med Sci Sports Exerc, 2000. **32**(2): p. 317-31.
103. Bazzichi, L., et al., *Cytokine patterns in fibromyalgia and their correlation with clinical manifestations*. Clin Exp Rheumatol, 2007. **25**(2): p. 225-30.
104. Omoigui, S., *The biochemical origin of pain: the origin of all pain is inflammation and the inflammatory response. Part 2 of 3 - inflammatory profile of pain syndromes*. Med Hypotheses, 2007. **69**(6): p. 1169-78.

105. Bouguen, G., J.B. Chevaux, and L. Peyrin-Biroulet, *Recent advances in cytokines: therapeutic implications for inflammatory bowel diseases*. World J Gastroenterol, 2011. **17**(5): p. 547-56.
106. Ortega, E., et al., *Aquatic exercise improves the monocyte pro- and anti-inflammatory cytokine production balance in fibromyalgia patients*. Scand J Med Sci Sports, 2010. **22**(1): p. 104-12.
107. Webster, J.I., L. Tonelli, and E.M. Sternberg, *Neuroendocrine regulation of immunity*. Annu Rev Immunol, 2002. **20**: p. 125-63.
108. Hernandez, M.E., et al., *Proinflammatory cytokine levels in fibromyalgia patients are independent of body mass index*. BMC Res Notes, 2010. **3**(1): p. 156.
109. Macedo, J.A., et al., *Adhesion molecules and cytokine expression in fibromyalgia patients: increased L-selectin on monocytes and neutrophils*. J Neuroimmunol, 2007. **188**(1-2): p. 159-66.
110. Gur, A. and P. Oktayoglu, *Status of immune mediators in fibromyalgia*. Curr Pain Headache Rep, 2008. **12**(3): p. 175-81.
111. Wallace, D.J., *Is there a role for cytokine based therapies in fibromyalgia*. Curr Pharm Des, 2006. **12**(1): p. 17-22.
112. Wallace, D.J., et al., *Cytokines play an aetiopathogenetic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study*. Rheumatology (Oxford), 2001. **40**(7): p. 743-9.
113. Ortega, E., et al., *Exercise in fibromyalgia and related inflammatory disorders: Known effects and unknown chances*. Exerc Immunol Rev, 2009. **15**: p. 42-65.
114. Rooks, D.S., C.B. Silverman, and F.G. Kantrowitz, *The effects of progressive strength training and aerobic exercise on muscle strength and cardiovascular fitness in women with fibromyalgia: a pilot study*. Arthritis Rheum, 2002. **47**(1): p. 22-8.
115. Nielens, H., V. Boisset, and E. Masquelier, *Fitness and perceived exertion in patients with fibromyalgia syndrome*. Clin J Pain, 2000. **16**(3): p. 209-13.
116. Mannerkorpi, K., C.S. Burckhardt, and A. Bjelle, *Physical performance characteristics of women with fibromyalgia*. Arthritis Care Res, 1994. **7**(3): p. 123-9.
117. Gormsen, L., et al., *Depression, anxiety, health-related quality of life and pain in patients with chronic fibromyalgia and neuropathic pain*. Eur J Pain, 2009. **14**(2): p. 127.e1-127.e8.
118. Verbunt, J.A., D.H. Pernot, and R.J. Smeets, *Disability and quality of life in patients with fibromyalgia*. Health Qual Life Outcomes, 2008. **6**: p. 8.
119. Henriksson, C., et al., *Living with fibromyalgia. Consequences for everyday life*. Clin J Pain, 1992. **8**(2): p. 138-44.
120. Valkeinen, H., et al., *Physical fitness in postmenopausal women with fibromyalgia*. Int J Sports Med, 2008. **29**(5): p. 408-13.
121. Kashikar-Zuck, S., et al., *Actigraphy-based physical activity monitoring in adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome*. J Pain, 2010. **11**(9): p. 885-93.
122. Fontaine, K.R., L. Conn, and D.J. Clauw, *Effects of lifestyle physical activity on perceived symptoms and physical function in adults with fibromyalgia: results of a randomized trial*. Arthritis Res Ther, 2010. **12**(2): p. R55.
123. Ayan, C., et al., *Relationship between aerobic fitness and quality of life in female fibromyalgia patients*. Clin Rehabil, 2007. **21**(12): p. 1109-13.
124. Pankoff, B.A., et al., *Reliability of the six-minute walk test in people with fibromyalgia*. Arthritis Care Res, 2000. **13**(5): p. 291-5.
125. King, S., et al., *Validity and reliability of the 6 minute walk in persons with fibromyalgia*. J Rheumatol, 1999. **26**(10): p. 2233-7.

126. American Thoracic Society, *ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2002. **166**(1): p. 111-117.
127. Du, H., et al., *A review of the six-minute walk test: its implication as a self-administered assessment tool*. Eur J Cardiovasc Nurs, 2009. **8**(1): p. 2-8.
128. Enright, P.L. and D.L. Sherrill, *Reference equations for the Six-Minute Walk in healthy adults*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 1998. **158**(5 Pt 1): p. 1384-1387.
129. Homann, D., et al., *Impaired functional capacity and exacerbation of pain and exertion during the 6-minute walk test in women with fibromyalgia*. Rev Bras Fisioter, 2011. **15**(6): p. 474-80.
130. Carbonell-Baeza, A., et al., *Pain and functional capacity in female fibromyalgia patients*. Pain Med, 2011. **12**(11): p. 1667-75.
131. Nordenskiöld, U.M. and G. Grimby, *Grip force in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia and in healthy subjects. A study with the Grippit instrument*. Scand J Rheumatol, 1993. **22**(1): p. 14-9.
132. Mannerkorpi, K. and C. Ekdahl, *Assessment of functional limitation and disability in patients with fibromyalgia*. Scand J Rheumatol, 1997. **26**(1): p. 4-13.
133. Mengshoel, A.M., O. Forre, and H.B. Komnaes, *Muscle strength and aerobic capacity in primary fibromyalgia*. Clin Exp Rheumatol, 1990. **8**(5): p. 475-9.
134. van Denderen, J.C., et al., *Physiological effects of exhaustive physical exercise in primary fibromyalgia syndrome (PFS): is PFS a disorder of neuroendocrine reactivity?* Scand J Rheumatol, 1992. **21**(1): p. 35-7.
135. Panton, L.B., et al., *A comparison of physical functional performance and strength in women with fibromyalgia, age- and weight-matched controls, and older women who are healthy*. Phys Ther, 2006. **86**(11): p. 1479-88.
136. Jones, J., et al., *Self-assessed physical function levels of women with fibromyalgia: a national survey*. Womens Health Issues, 2008. **18**(5): p. 406-12.
137. Sahin, G., et al., *Handgrip strength, pulmonary function tests, and pulmonary muscle strength in fibromyalgia syndrome: is there any relationship?* South Med J, 2004. **97**(1): p. 25-9.
138. Maquet, D., et al., *Muscle performance in patients with fibromyalgia*. Joint Bone Spine, 2002. **69**(3): p. 293-9.
139. Sanudo, B. and D. Galiano, *Using cardiovascular parameters and symptom severity to prescribe physical activity in women with fibromyalgia*. Clin Exp Rheumatol, 2009. **27**(5 Suppl 56): p. S62-6.
140. Valkeinen, H., et al., *Effects of concurrent strength and endurance training on physical fitness and symptoms in postmenopausal women with fibromyalgia: a randomized controlled trial*. Arch Phys Med Rehabil, 2008. **89**(9): p. 1660-6.
141. Aparicio, V.A., et al., *Handgrip strength test as a complementary tool in the assessment of fibromyalgia severity in women*. Arch Phys Med Rehabil, 2011. **92**(1): p. 83-8.
142. Geraldês, A.A.R., et al., *A Força de Preensão Manual é Boa Preditora do Desempenho Funcional de Idosos Frágeis: um Estudo Correlacional Múltiplo*. Rev Bras Med Esporte, 2008. **14**(1): p. 12-16.
143. Bohannon, R.W., *Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults*. J Geriatr Phys Ther, 2008. **31**(1): p. 3-10.
144. Metter, E.J., et al., *Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2002. **57**(10): p. B359-65.
145. Busch, A.J., et al., *Exercise for fibromyalgia: a systematic review*. J Rheumatol, 2008. **35**(6): p. 1130-44.

146. Bennett, R.M., et al., *Aerobic fitness in patients with fibrositis. A controlled study of respiratory gas exchange and 133xenon clearance from exercising muscle*. *Arthritis Rheum*, 1989. **32**(4): p. 454-60.
147. Valim, V., et al., *Peak oxygen uptake and ventilatory anaerobic threshold in fibromyalgia*. *J Rheumatol*, 2002. **29**(2): p. 353-7.
148. Lee, S.Y. and D. Gallagher, *Assessment methods in human body composition*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2008. **11**(5): p. 566-72.
149. Freitas Junior, I.F., et al., *[Comparative analysis of body composition assessment methods in healthy men and in chronic obstructive pulmonary disease patients: anthropometry, bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry]*. *Arch Latinoam Nutr*, 2005. **55**(2): p. 124-31.
150. Himes, J.H., et al., *Early sexual maturation, body composition, and obesity in African-American girls*. *Obes Res*, 2004. **12 Suppl**: p. 64S-72S.
151. Brambilla, P., et al., *Lean mass of children in various nutritional states. Comparison between dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry*. *Ann N Y Acad Sci*, 2000. **904**: p. 433-6.
152. Moranska, I., et al., *Anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) as the most reliable methods in the assessment of malnutrition in cirrhotic patients in clinical daily practice*. *Experimental & Clinical Hepatology*, 2005. **1**(4): p. 45-50.
153. Aghdassi, E., et al., *Estimation of body fat mass using dual-energy x-ray absorptiometry, bioelectric impedance analysis, and anthropometry in HIV-positive male subjects receiving highly active antiretroviral therapy*. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2007. **31**(2): p. 135-41.
154. Ito, H., et al., *Detection of cardiovascular risk factors by indices of obesity obtained from anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry in Japanese individuals*. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003. **27**(2): p. 232-7.
155. Uszko-Lencer, N.H., et al., *Measuring body composition in chronic heart failure: a comparison of methods*. *Eur J Heart Fail*, 2006. **8**(2): p. 208-14.
156. Consultation, W.H.O., *Obesity: preventing and managing the global epidemic.*, in *World Health Organization Technical Report Series*. 2000.
157. James, W.P.T., et al., *Overweight and obesity (high body mass index). Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attribution to select major risks factors*, 2004. **1**: p. 497-596.
158. Neumann, L., et al., *A cross-sectional study of the relationship between body mass index and clinical characteristics, tenderness measures, quality of life, and physical functioning in fibromyalgia patients*. *Clin Rheumatol*, 2008. **27**(12): p. 1543-7.
159. Okifuji, A., D.H. Bradshaw, and C. Olson, *Evaluating obesity in fibromyalgia: neuroendocrine biomarkers, symptoms, and functions*. *Clin Rheumatol*, 2009. **28**(4): p. 475-8.
160. Sanudo Corrales, B. and D. Galiano Orea, *[Relationship between cardio-respiratory parameters and women with fibromyalgia]*. *Reumatol Clin*, 2008. **4**(1): p. 8-12.
161. Gusi, N. and P. Tomas-Carus, *Cost-utility of an 8-month aquatic training for women with fibromyalgia: a randomized controlled trial*. *Arthritis Res Ther*, 2008. **10**(1): p. R24.
162. Ursini, F., S. Naty, and R.D. Grembiale, *Fibromyalgia and obesity: the hidden link*. *Rheumatol Int*, 2011. **31**(11): p. 1403-8.
163. Aparicio, V.A., et al., *[Analysis of the body composition of Spanish women with fibromyalgia]*. *Reumatol Clin*. **7**(1): p. 7-12.

164. Okifuji, A., et al., *Relationship Between Fibromyalgia and Obesity in Pain, Function, Mood, and Sleep*. J Pain, 2010. **11**(12): p. 1329-37.
165. Loevinger, B.L., et al., *Metabolic syndrome in women with chronic pain*. Metabolism Clinical and Experimental, 2007. **56**(1): p. 87-93.
166. Shapiro, J.R., D.A. Anderson, and S. Danoff-Burg, *A pilot study of the effects of behavioral weight loss treatment on fibromyalgia symptoms*. Journal of Psychosomatic Research, 2005. **59**(5): p. 275-282.
167. Mork, P.J., O. Vasseljen, and T.I. Nilsen, *Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: longitudinal data from the Norwegian Nord-Trondelag Health Study*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2010. **62**(5): p. 611-7.
168. Kingsley, J.D., et al., *The effects of a 12-week strength-training program on strength and functionality in women with fibromyalgia*. Arch Phys Med Rehabil, 2005. **86**(9): p. 1713-21.
169. Aparicio, V.A., et al., *[Analysis of the body composition of Spanish women with fibromyalgia]*. Reumatol Clin, 2011. **7**(1): p. 7-12.
170. Lowe, J.C., J. Yellin, and G. Honeyman-Lowe, *Female fibromyalgia patients: Lower resting metabolic rates than matched healthy controls*. Med Sci Monit, 2006. **12**(7): p. CR282-289.
171. Bond, D.S., et al., *Migraine and obesity: epidemiology, possible mechanisms and the potential role of weight loss treatment*. Obes Rev, 2010. **12**(5): p. e362-71.
172. Janke, E.A., A. Collins, and A.T. Kozak, *Overview of the relationship between pain and obesity: What do we know? Where do we go next?* J Rehabil Res Dev, 2007. **44**(2): p. 245-62.
173. Lake, J.K., C. Power, and T.J. Cole, *Back pain and obesity in the 1958 British birth cohort. cause or effect?* J Clin Epidemiol, 2000. **53**(3): p. 245-50.
174. Shiri, R., et al., *The association between obesity and the prevalence of low back pain in young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study*. Am J Epidemiol, 2008. **167**(9): p. 1110-9.
175. Bjorntorp, P., G. Holm, and R. Rosmond, *Hypothalamic arousal, insulin resistance and Type 2 diabetes mellitus*. Diabet Med, 1999. **16**(5): p. 373-83.
176. Bluher, M., et al., *Association of interleukin-6, C-reactive protein, interleukin-10 and adiponectin plasma concentrations with measures of obesity, insulin sensitivity and glucose metabolism*. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2005. **113**(9): p. 534-7.
177. Arendt-Nielsen, L. and T. Graven-Nielsen, *Central sensitization in fibromyalgia and other musculoskeletal disorders*. Curr Pain Headache Rep, 2003. **7**(5): p. 355-61.
178. Okifuji, A. and D.C. Turk, *Stress and psychophysiological dysregulation in patients with fibromyalgia syndrome*. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2002. **27**(2): p. 129-41.
179. Lauderdale, D.S., et al., *Cross-sectional and longitudinal associations between objectively measured sleep duration and body mass index: the CARDIA Sleep Study*. Am J Epidemiol, 2009. **170**(7): p. 805-13.
180. Kato, K., et al., *Importance of genetic influences on chronic widespread pain*. Arthritis Rheum, 2006. **54**(5): p. 1682-6.
181. Luppino, F.S., et al., *Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies*. Arch Gen Psychiatry. **67**(3): p. 220-9.
182. Vogelzangs, N., et al., *Obesity and onset of significant depressive symptoms: results from a prospective community-based cohort study of older men and women*. J Clin Psychiatry. **71**(4): p. 391-9.

183. Da Costa, D., et al., *A randomized clinical trial of an individualized home-based exercise programme for women with fibromyalgia*. *Rheumatology (Oxford)*, 2005. **44**(11): p. 1422-7.
184. Busch, A.J., et al., *Exercise therapy for fibromyalgia*. *Curr Pain Headache Rep*, 2011. **15**(5): p. 358-67.
185. Dobkin, P.L., et al., *Maintenance of exercise in women with fibromyalgia*. *Arthritis Rheum*, 2005. **53**(5): p. 724-31.
186. Richards, S.C. and D.L. Scott, *Prescribed exercise in people with fibromyalgia: parallel group randomised controlled trial*. *BMJ*, 2002. **325**(7357): p. 185.
187. Valim, V., et al., *Aerobic fitness effects in fibromyalgia*. *J Rheumatol*, 2003. **30**(5): p. 1060-9.
188. Schachter, C.L., et al., *Effects of short versus long bouts of aerobic exercise in sedentary women with fibromyalgia: a randomized controlled trial*. *Phys Ther*, 2003. **83**(4): p. 340-58.
189. Buckelew, S.P., et al., *Biofeedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial*. *Arthritis Care Res*, 1998. **11**(3): p. 196-209.
190. Burckhardt, C.S., et al., *A randomized, controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia*. *J Rheumatol*, 1994. **21**(4): p. 714-20.
191. Gowans, S.E., et al., *A randomized, controlled trial of exercise and education for individuals with fibromyalgia*. *Arthritis Care Res*, 1999. **12**(2): p. 120-8.
192. Gowans, S.E., et al., *Effect of a randomized, controlled trial of exercise on mood and physical function in individuals with fibromyalgia*. *Arthritis Rheum*, 2001. **45**(6): p. 519-29.
193. Mannerkorpi, K., et al., *Pool exercise combined with an education program for patients with fibromyalgia syndrome. A prospective, randomized study*. *J Rheumatol*, 2000. **27**(10): p. 2473-81.
194. Mannerkorpi, K., et al., *Pool exercise for patients with fibromyalgia or chronic widespread pain: a randomized controlled trial and subgroup analyses*. *J Rehabil Med*, 2009. **41**(9): p. 751-60.
195. Altan, L., et al., *Investigation of the effects of pool-based exercise on fibromyalgia syndrome*. *Rheumatol Int*, 2004. **24**(5): p. 272-7.
196. Cedrashii, C., et al., *Fibromyalgia: a randomised, controlled trial of a treatment programme based on self management*. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2004. **63**(3): p. 290-296.
197. Assis, M.R., et al., *A randomized controlled trial of deep water running: clinical effectiveness of aquatic exercise to treat fibromyalgia*. *Arthritis Rheum*, 2006. **55**(1): p. 57-65.
198. van Santen, M., et al., *High or low intensity aerobic fitness training in fibromyalgia: does it matter?* *J Rheumatol*, 2002. **29**(3): p. 582-7.
199. Bergman, S., et al., *Chronic widespread pain: a three year followup of pain distribution and risk factors*. *J Rheumatol*, 2002. **29**(4): p. 818-25.
200. Mannerkorpi, K., *Exercise in fibromyalgia*. *Curr Opin Rheumatol*, 2005. **17**(2): p. 190-4.
201. Gowans, S.E., et al., *Six-month and one-year followup of 23 weeks of aerobic exercise for individuals with fibromyalgia*. *Arthritis Rheum*, 2004. **51**(6): p. 890-8.
202. Kingsley, J.D., V. McMillan, and A. Figueroa, *The effects of 12 weeks of resistance exercise training on disease severity and autonomic modulation at rest and after acute leg resistance exercise in women with fibromyalgia*. *Arch Phys Med Rehabil*, 2010. **91**(10): p. 1551-7.

203. American College of Sports Medicine, *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 8th ed. 2009, Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins.
204. American College of Sports Medicine Position Stand. *The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults*. Med Sci Sports Exerc, 1998. **30**(6): p. 975-91.
205. Tanaka, H., K.D. Monahan, and D.R. Seals, *Age-predicted maximal heart rate revisited*. J Am Coll Cardiol, 2001. **37**(1): p. 153-6.
206. Howley, E.T., D.R. Bassett, Jr., and H.G. Welch, *Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary*. Med Sci Sports Exerc, 1995. **27**(9): p. 1292-301.
207. Tanaka, H., et al., *Greater rate of decline in maximal aerobic capacity with age in physically active vs. sedentary healthy women*. J Appl Physiol, 1997. **83**(6): p. 1947-53.
208. Harris, R.E., et al., *Characterization and consequences of pain variability in individuals with fibromyalgia*. Arthritis Rheum, 2005. **52**(11): p. 3670-4.
209. Busch, A.J., T.J. Overend, and C.L. Schachter, *Fibromyalgia treatment: the role of exercise and physical activity*. International Journal of Clinical Rheumatology, 2009. **4**(3): p. 343-380.
210. Hauser, W., et al., *Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. Arthritis Res Ther, 2010. **12**(3): p. R79.
211. Hakkinen, A., et al., *Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women*. Ann Rheum Dis, 2001. **60**(1): p. 21-6.
212. Hakkinen, K., et al., *Effects of strength training on muscle strength, cross-sectional area, maximal electromyographic activity, and serum hormones in premenopausal women with fibromyalgia*. J Rheumatol, 2002. **29**(6): p. 1287-95.
213. Valkeinen, H., et al., *Muscle hypertrophy, strength development, and serum hormones during strength training in elderly women with fibromyalgia*. Scand J Rheumatol, 2005. **34**(4): p. 309-14.
214. Moldofsky, H. and P. Scarisbrick, *Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation*. Psychosomatic Medicine, 1976. **38**(1): p. 35-44.
215. McCain, G.A., et al., *A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia*. Arthritis Rheum, 1988. **31**(9): p. 1135-41.
216. McCain, G.A., *Role of physical fitness training in the fibrositis/fibromyalgia syndrome*. Am J Med, 1986. **81**(3A): p. 73-7.
217. Valim, V., *Benefits of Exercise in the Fibromyalgia*. Revista Brasileira Reumatologia, 2006. **46**(1): p. 49-55.
218. Martin, L., et al., *An exercise program in the treatment of fibromyalgia*. J Rheumatol, 1996. **23**(6): p. 1050-3.
219. Sanudo, B., et al., *Aerobic exercise versus combined exercise therapy in women with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial*. Arch Phys Med Rehabil, 2010. **91**(12): p. 1838-43.
220. Mannerkorpi, K., et al., *Does moderate-to-high intensity Nordic walking improve functional capacity and pain in fibromyalgia? A prospective randomized controlled trial*. Arthritis Res Ther, 2010. **12**(5): p. R189.

221. Jones, K.D., et al., *A six-month randomized controlled trial of exercise and pyridostigmine in the treatment of fibromyalgia*. *Arthritis Rheum*, 2008. **58**(2): p. 612-22.
222. Sanudo, B., et al., *The effect of 6-week exercise programme and whole body vibration on strength and quality of life in women with fibromyalgia: a randomised study*. *Clin Exp Rheumatol*, 2010. **28**(6 Suppl 63): p. S40-5.
223. Tomas-Carus, P., et al., *Improvements of muscle strength predicted benefits in HRQOL and postural balance in women with fibromyalgia: an 8-month randomized controlled trial*. *Rheumatology (Oxford)*, 2009. **48**(9): p. 1147-51.
224. Etnier, J.L., et al., *Exercise, fibromyalgia, and fibrofog: a pilot study*. *J Phys Act Health*, 2009. **6**(2): p. 239-46.
225. van Koulik, S., et al., *Tailored cognitive-behavioral therapy and exercise training for high-risk patients with fibromyalgia*. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011. **62**(10): p. 1377-85.
226. Valencia, M., et al., *Effects of 2 physiotherapy programs on pain perception, muscular flexibility, and illness impact in women with fibromyalgia: a pilot study*. *J Manipulative Physiol Ther*, 2009. **32**(1): p. 84-92.
227. Glass, J.M., *Review of cognitive dysfunction in fibromyalgia: a convergence on working memory and attentional control impairments*. *Rheum Dis Clin North Am*, 2009. **35**(2): p. 299-311.
228. Glass, J.M., *Fibromyalgia and cognition*. *J Clin Psychiatry*, 2008. **69** (Suppl 2): p. 20-4.
229. Glass, J.M., *Cognitive dysfunction in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: new trends and future directions*. *Curr Rheumatol Rep*, 2006. **8**(6): p. 425-9.
230. Jentoft, E.S., A.G. Kvalvik, and A.M. Mengshoel, *Effects of pool-based and land-based aerobic exercise on women with fibromyalgia/chronic widespread muscle pain*. *Arthritis Rheum*, 2001. **45**(1): p. 42-7.
231. King, S.J., et al., *The effects of exercise and education, individually or combined, in women with fibromyalgia*. *J Rheumatol*, 2002. **29**(12): p. 2620-7.
232. van Santen, M., et al., *A randomized clinical trial comparing fitness and biofeedback training versus basic treatment in patients with fibromyalgia*. *J Rheumatol*, 2002. **29**(3): p. 575-81.
233. Ramsay, C., et al., *An observer-blinded comparison of supervised and unsupervised aerobic exercise regimens in fibromyalgia*. *Rheumatology (Oxford)*, 2000. **39**(5): p. 501-5.
234. Jones, K.D., et al., *A randomized controlled trial of muscle strengthening versus flexibility training in fibromyalgia*. *J Rheumatol*, 2002. **29**(5): p. 1041-8.
235. Geel, S.E. and R.A. Robergs, *The effect of graded resistance exercise on fibromyalgia symptoms and muscle bioenergetics: a pilot study*. *Arthritis Rheum*, 2002. **47**(1): p. 82-6.
236. Dinler, M., et al., *Effect of aerobic exercise training on oxygen uptake and kinetics in patients with fibromyalgia*. *Rheumatol Int*, 2009. **30**(2): p. 281-4.
237. Irwin, M.L., et al., *Effect of exercise on total and intra-abdominal body fat in postmenopausal women: a randomized controlled trial*. *JAMA*, 2003. **289**(3): p. 323-30.
238. Wallace, B.A. and R.G. Cumming, *Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women*. *Calcif Tissue Int*, 2000. **67**(1): p. 10-8.
239. Carbonell-Baeza, A., et al., *Efficacy of Biodanza for treating women with fibromyalgia*. *J Altern Complement Med*, 2010. **16**(11): p. 1191-200.

240. Segura-Jimenez, V., et al., *A Warm Water Pool-Based Exercise Program Decreases Immediate Pain in Female Fibromyalgia Patients: Uncontrolled Clinical Trial*. Int J Sports Med, 2012. **EFirst**.
241. Gunther, V., et al., *Fibromyalgia--the effect of relaxation and hydrogalvanic bath therapy on the subjective pain experience*. Clin Rheumatol, 1994. **13**(4): p. 573-8.
242. Evcik, D., B. Kizilay, and E. Gokcen, *The effects of balneotherapy on fibromyalgia patients*. Rheumatol Int, 2002. **22**(2): p. 56-9.
243. Cuesta-Vargas, A.I. and N. Adams, *A pragmatic community-based intervention of multimodal physiotherapy plus deep water running (DWR) for fibromyalgia syndrome: a pilot study*. Clin Rheumatol, 2011. **30**(11): p. 1455-62.
244. Ozkurt, S., et al., *Balneotherapy in fibromyalgia: a single blind randomized controlled clinical study*. Rheumatol Int, 2011. **32**(7): p. 1949-1954.
245. Carbonell-Baeza, A., et al., *Land- and water-based exercise intervention in women with fibromyalgia: the al-Andalus physical activity randomised control trial*. BMC Musculoskelet Disord, 2012. **13**(1): p. 18.
246. Carbonell-Baeza, A., et al., *Does a 3-month multidisciplinary intervention improve pain, body composition and physical fitness in women with fibromyalgia?* Br J Sports Med, 2010. **45**(15): p. 1189-95.
247. Cazzola, M., et al., *Which kind of exercise is best in fibromyalgia therapeutic programmes? A practical review*. Clin Exp Rheumatol, 2011. **28**(6 Suppl 63): p. S117-24.
248. Newcomb, L.W., et al., *Influence of preferred versus prescribed exercise on pain in fibromyalgia*. Med Sci Sports Exerc, 2010. **43**(6): p. 1106-13.
249. Hoeger Bement, M.K., et al., *Pain perception after isometric exercise in women with fibromyalgia*. Arch Phys Med Rehabil, 2010. **92**(1): p. 89-95.
250. Jones, K.D. and G.L. Liptan, *Exercise interventions in fibromyalgia: clinical applications from the evidence*. Rheum Dis Clin North Am, 2009. **35**(2): p. 373-91.
251. Ashworth, N.L., et al., *Home versus center based physical activity programs in older adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2005(1): p. CD004017.
252. Mikesky, A.E., et al., *Efficacy of a home-based training program for older adults using elastic tubing*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1994. **69**(4): p. 316-20.
253. Cyarto, E.V., et al., *Comparison of the effects of a home-based and group-based resistance training program on functional ability in older adults*. Am J Health Promot, 2008. **23**(1): p. 13-7.
254. Carmeli, E., S.L. Sheklow, and R. Coleman, *A comparative study of organized class-based exercise programs versus individual home-based exercise programs for elderly patients following hip surgery*. Disabil Rehabil, 2006. **28**(16): p. 997-1005.
255. Karapolat, H., et al., *Comparison of hospital-based versus home-based exercise training in patients with heart failure: effects on functional capacity, quality of life, psychological symptoms, and hemodynamic parameters*. Clin Res Cardiol, 2009. **98**(10): p. 635-42.
256. Dracup, K., et al., *Effects of a home-based exercise program on clinical outcomes in heart failure*. Am Heart J, 2007. **154**(5): p. 877-83.
257. McFarland, C., et al., *A randomized trial comparing 2 types of in-home rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study*. J Geriatr Phys Ther, 2012. **35**(3): p. 132-9.

258. Ruhland, J.L. and R.K. Shields, *The effects of a home exercise program on impairment and health-related quality of life in persons with chronic peripheral neuropathies*. Phys Ther, 1997. **77**(10): p. 1026-39.
259. Nocera, J., M. Horvat, and C.T. Ray, *Effects of home-based exercise on postural control and sensory organization in individuals with Parkinson disease*. Parkinsonism Relat Disord, 2009. **15**(10): p. 742-5.
260. Dawes, H., et al., *A pilot randomised controlled trial of a home-based exercise programme aimed at improving endurance and function in adults with neuromuscular disorders*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006. **77**(8): p. 959-62.
261. Wu, Y.T., et al., *Efficacy of a home-based exercise program for orthotopic heart transplant recipients*. Cardiology, 2008. **111**(2): p. 87-93.
262. Wilson, R.W., P.B. Jacobsen, and K.K. Fields, *Pilot study of a home-based aerobic exercise program for sedentary cancer survivors treated with hematopoietic stem cell transplantation*. Bone Marrow Transplant, 2005. **35**(7): p. 721-7.
263. Shelton, M.L., et al., *A randomized control trial of a supervised versus a self-directed exercise program for allogeneic stem cell transplant patients*. Psychooncology, 2009. **18**(4): p. 353-9.
264. Labrunee, M., et al., *Effects of a home-based rehabilitation program in obese type 2 diabetics*. Ann Phys Rehabil Med, 2012. **55**(6): p. 415-29.
265. Hillsdon, M., C. Foster, and M. Thorogood, *Interventions for promoting physical activity*. Cochrane Database Syst Rev, 2005. **25**(1).
266. Cahalin, L.P., et al., *The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure*. Chest, 1996. **110**(2): p. 325-332.
267. Cahalin, L.P., et al., *The relationship of the 6-Min Walk Test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease*. CHEST, 1995. **108**(2): p. 452-459.
268. Burr, J.F., et al., *The 6-Minute Walk Test as a predictor of objectively measured aerobic fitness in healthy working-aged adults*. The Physician and Sportsmedicine, 2011. **39**(2): p. 133-139.
269. Durnin, J.V. and J. Womersley, *Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years*. Br J Nutr, 1974. **32**(1): p. 77-97.
270. Jackson, A.S., M.L. Pollock, and A. Ward, *Generalized equations for predicting body density in women*. Med Sci Sports Exerc, 1980. **12**(3): p. 175-182.
271. Peterson, M.J., S.A. Czerwinski, and R.M. Siervogel, *Development and validation of skinfold-thickness prediction equations with a 4-compartment model*. Am J Clin Nutr, 2003. **77**(5): p. 1186-91.
272. Shah, N.R. and E.R. Braverman, *Measuring adiposity in patients: the utility of body mass index (BMI), percent body fat, and leptin*. PLoS One, 2012. **7**(4): p. e33308.
273. Bergman, R.N., et al., *A better index of body adiposity*. Obesity (Silver Spring), 2011. **19**(5): p. 1083-9.
274. Mosteller, R.D., *Simplified calculation of body-surface area*. N Engl J Med, 1987. **317**(17): p. 1098.
275. Freeman, J.V., et al., *Autonomic nervous system interaction with the cardiovascular system during exercise*. Prog Cardiovasc Dis, 2006. **48**(5): p. 342-62.
276. Karvonen, M.J., E. Kentala, and O. Mustala, *The effects of training on heart rate; a longitudinal study*. Ann Med Exp Biol Fenn, 1957. **35**(3): p. 307-15.

277. Borg, G., *Borg's Perceived Exertion and Pain Scales*. 1998, Leeds Human Kinetics.
278. Heyward, V.H., *Advanced fitness assessment and exercise prescription*. 5th ed. 2006, Leeds: Human Kinetics.
279. Santa-Clara, H., *Exercício Físico na Reabilitação Cardíaca. Efeitos do Tipo de Exercício na Composição Corporal e na Capacidade Funcional de Pessoas com Doença nas Artérias Coronárias in Faculdade de Motricidade Humana*. 1999, Universidade Técnica de Lisboa: Lisboa.
280. Santa-Clara, H., et al., *Effect of a 1 year combined aerobic- and weight-training exercise programme on aerobic capacity and ventilatory threshold in patients suffering from coronary artery disease*. *Eur J Appl Physiol*, 2002. **87**(6): p. 568-75.
281. Arena, R., et al., *Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing*. *Circulation*, 2007. **116**(3): p. 329-43.
282. Caspersen, C.J., K.E. Powell, and G.M. Christenson, *Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research*. *Public Health Rep*, 1985. **100**(2): p. 126-31.
283. Imai, K., et al., *Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure*. *J Am Coll Cardiol*, 1994. **24**(6): p. 1529-35.
284. Johnson, N.P. and J.J. Goldberger, *Prognostic value of late heart rate recovery after treadmill exercise*. *Am J Cardiol*, 2012. **110**(1): p. 45-9.
285. Nishime, E.O., et al., *Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG*. *JAMA*, 2000. **284**(11): p. 1392-8.
286. Cole, C.R., et al., *Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascularly healthy cohort*. *Ann Intern Med*, 2000. **132**(7): p. 552-5.
287. Shetler, K., et al., *Heart rate recovery: validation and methodologic issues*. *J Am Coll Cardiol*, 2001. **38**(7): p. 1980-7.
288. Arena, R., et al., *Prognostic value of heart rate recovery in patients with heart failure*. *Am Heart J*, 2006. **151**(4): p. 851 e7-13.
289. Lind, L. and B. Andren, *Heart rate recovery after exercise is related to the insulin resistance syndrome and heart rate variability in elderly men*. *Am Heart J*, 2002. **144**(4): p. 666-72.
290. Lipinski, M.J., G.W. Vetrovec, and V.F. Froelicher, *Importance of the first two minutes of heart rate recovery after exercise treadmill testing in predicting mortality and the presence of coronary artery disease in men*. *Am J Cardiol*, 2004. **93**(4): p. 445-9.
291. Bruce, R.A., F. Kusumi, and D. Hosmer, *Maximal oxygen uptake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease*. *Am Heart J*, 1973. **85**(4): p. 546-562.
292. Bruce, R.A., et al., *Exercise testing in adult normal subjects and cardiac patients*. *Pediatrics* 1963. **32**(suppl): p. 741-756.
293. Fletcher, G.F., et al., *Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association*. *Circulation*, 2001. **104**(14): p. 1694-740.
294. Garcia, A.L., et al., *Improved prediction of body fat by measuring skinfold thickness, circumferences, and bone breadths*. *Obes Res*, 2005. **13**(3): p. 626-34.

295. Demura, S., et al., *Comprehensive evaluation of selected methods for assessing human body composition*. Appl Human Sci, 1999. **18**(2): p. 43-51.
296. Eston, R.G., et al., *Prediction of DXA-determined whole body fat from skinfolds: importance of including skinfolds from the thigh and calf in young, healthy men and women*. Eur J Clin Nutr, 2005. **59**(5): p. 695-702.
297. Demura, S. and S. Sato, *Suprailiac or abdominal skinfold thickness measured with a skinfold caliper as a predictor of body density in Japanese adults*. Tohoku J Exp Med, 2007. **213**(1): p. 51-61.
298. Lohman, T.G., A.F. Roche, and R. Martorell, *Anthropometric standardization reference manual*. 1988, Champaign, IL: Human Kinetics Publishers.
299. Siri, W.E., *The gross composition of the body*. Adv Biol Med Phys, 1956. **4**: p. 239-80.
300. Evans, E.M., M.M. Misic, and D.M. Mallard, *A technique to assess body composition and sarcopenia using DXA: application for an obese population*. Eur J Clin Nutr, 2010. **64**(2): p. 218-20.
301. Prior, B.M., et al., *In vivo validation of whole body composition estimates from dual-energy X-ray absorptiometry*. J Appl Physiol, 1997. **83**(2): p. 623-30.
302. van der Ploeg, G.E., et al., *Use of anthropometric variables to predict relative body fat determined by a four-compartment body composition model*. Eur J Clin Nutr, 2003. **57**(8): p. 1009-16.
303. Hill, A.M., et al., *Estimating abdominal adipose tissue with DXA and anthropometry*. Obesity (Silver Spring), 2007. **15**(2): p. 504-10.
304. Plank, L.D., *Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition*. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 2005. **8**(3): p. 305-309.
305. Santos, D.A., et al., *Accuracy of DXA in estimating body composition changes in elite athletes using a four compartment model as the reference method*. Nutr Metab (Lond), 2010. **7**: p. 22.
306. Kim, J., et al., *Intermuscular adipose tissue-free skeletal muscle mass: estimation by dual-energy X-ray absorptiometry in adults*. J Appl Physiol, 2004. **97**(2): p. 655-60.
307. Fleg, J.L., et al., *Assessment of functional capacity in clinical and research applications: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association*. Circulation, 2000. **102**(13): p. 1591-7.
308. Cardoso, F.S., et al., *Assessment of quality of life, muscle strength and functional capacity in women with fibromyalgia*. Rev Bras Reumatol, 2011. **51**(4): p. 338-43, 349-50.
309. Society, A.T., *ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2002. **166**: p. 111-117.
310. Pankoff, B., et al., *Validity and responsiveness of the 6 minute walk test for people with fibromyalgia*. J Rheumatol, 2000. **27**(11): p. 2666-70.
311. Innes, E., *Handgrip strength testing: A review of the literature*. Australian Occupational Therapy Journal, 1999. **46**(3): p. 120-140.
312. Bellace, J.V., et al., *Validity of the Dexter Evaluation System's Jamar dynamometer attachment for assessment of hand grip strength in a normal population*. J Hand Ther, 2000. **13**(1): p. 46-51.
313. Fess, E.E., *Grip strength*, in *Clinical Assessment Recommendations*, J.S. Casanova, Editor. 1992, American Society of Hand Therapists: Chicago.
314. Parvatikar, V.B. and P.B. Mukkannavar, *Comparative Study of Grip Strength in Different Positions of Shoulder and Elbow with Wrist in Neutral and Extension Positions* Journal of Exercise Science and Physiotherapy, 2009. **5**(2): p. 67-75.

315. Roberts, H.C., et al., *A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach*. Age and Ageing, 2011. **40**(4): p. 423-429.
316. Dellhag, B. and C.S. Burckhardt, *Predictors of hand function in patients with rheumatoid arthritis*. Arthritis Care Res, 1995. **8**(1): p. 16-20.
317. Trossman, P.B. and P.-W. Li, *The effect of the duration of intertrial rest periods on isometric grip strength performance in young adults*. Occupational Therapy Journal of Research, 1989. **9**: p. 362-378.
318. Chen, C.C. and H.X. Barnhart, *Comparison of ICC and CCC for Assessing Agreement for Data without and with Replications*. Comput Statistics Data Analysis., 2008. **53**(2): p. 554-564.
319. Currier, D.P., *Elements of research in physical therapy*. 3rd ed. 1990, Baltimore: Williams & Wilkins
320. Bland, J.M. and D.G. Altman, *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. Lancet, 1986. **327**(8476): p. 307-310.
321. Pallant, J., *SPSS Survival Manual: a step by step guide to data analysis using SPSS*. 2nd ed. 2005, Crows Nest: Allen & Unwin.
322. Hakkinen, K., et al., *Neuromuscular adaptations during concurrent strength and endurance training versus strength training*. Eur J Appl Physiol, 2003. **89**(1): p. 42-52.
323. Hooten, W.M., et al., *Effects of strength vs aerobic exercise on pain severity in adults with fibromyalgia: a randomized equivalence trial*. Pain, 2012. **153**(4): p. 915-23.
324. Turk, D.C., J.P. Robinson, and T. Burwinkle, *Prevalence of fear of pain and activity in patients with fibromyalgia syndrome*. J Pain, 2004. **5**(9): p. 483-90.
325. Cohen, H., et al., *Autonomic nervous system derangement in fibromyalgia syndrome and related disorders*. Isr Med Assoc J, 2001. **3**(10): p. 755-60.
326. Kingsley, J.D., et al., *Cardiovascular autonomic modulation after acute resistance exercise in women with fibromyalgia*. Arch Phys Med Rehabil, 2009. **90**(9): p. 1628-34.
327. da Cunha Ribeiro, R.P., et al., *Cardiac autonomic impairment and chronotropic incompetence in fibromyalgia*. Arthritis Res Ther, 2011. **13**(6): p. R190.
328. Poehlman, E.T., et al., *Effects of resistance training and endurance training on insulin sensitivity in nonobese, young women: a controlled randomized trial*. J Clin Endocrinol Metab, 2000. **85**(7): p. 2463-8.
329. Andersen, R.E., et al., *Effects of lifestyle activity vs structured aerobic exercise in obese women: a randomized trial*. JAMA, 1999. **281**(4): p. 335-40.
330. Park, S.K., et al., *The effect of combined aerobic and resistance exercise training on abdominal fat in obese middle-aged women*. J Physiol Anthropol Appl Human Sci, 2003. **22**(3): p. 129-35.
331. Kraemer, W.J., et al., *Resistance training combined with bench-step aerobics enhances women's health profile*. Med Sci Sports Exerc, 2001. **33**(2): p. 259-69.
332. Misra, A., et al., *Effect of supervised progressive resistance-exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes*. Diabetes Care, 2008. **31**(7): p. 1282-7.
333. Kirk, E.P., et al., *Time course for changes in aerobic capacity and body composition in overweight men and women in response to long-term exercise: the Midwest Exercise Trial (MET)*. Int J Obes Relat Metab Disord, 2003. **27**(8): p. 912-9.
334. Enright, P.L., *The Six-Minute Walk Test*. Respir Care, 2003. **48**(8): p. 7893-785.

335. Rantanen, T., et al., *Midlife hand grip strength as a predictor of old age disability*. JAMA, 1999. **281**(6): p. 558-60.
336. Bircan, C., et al., *Effects of muscle strengthening versus aerobic exercise program in fibromyalgia*. Rheumatol Int, 2008. **28**(6): p. 527-32.
337. Tomas-Carus, P., et al., *Eight months of physical training in warm water improves physical and mental health in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial*. J Rehabil Med, 2008. **40**(4): p. 248-52.
338. Rush, E.C., N. Crook, and D. Simmons, *Relationships between a walk test, body size and metabolic risk among a New Zealand Māori community*. Annals of Human Biology, 2010. **37**(1): p. 117-127.
339. Browning, R.C., et al., *Effects of obesity and sex on the energetic cost and preferred speed of walking*. J Appl Physiol, 2006. **100**(2): p. 390-8.
340. Vaitkevicius, P.V., et al., *Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults*. Circulation, 1993. **88**(4 Pt 1): p. 1456-62.
341. Fleg, J.L. and E.G. Lakatta, *Role of muscle loss in the age-associated reduction in VO₂ max*. J Appl Physiol, 1988. **65**(3): p. 1147-51.
342. McLester, J.R., et al., *Relationship of VO₂ Peak, Body Fat Percentage, and Power Output Measured During Repeated Bouts of a Wingate Protocol*. Int J Exerc Sci, 2008. **1**(2): p. 79-90.

Capítulo XIII – Anexos

Anexo I

Apresentação do estudo às comissões de ética

Anexo II

Parecer ético FMH

Anexo III

Consentimento Informado

Anexo IV

Relatório da avaliação da aptidão física

Anexo V

Exercício Domiciliário

Anexo VI

Manuscrito submetido – página 1