

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA
MESTRADO EM FISIOTERAPIA

EFEITO DO TREINO COM EXERCÍCIOS AERÓBICOS EM
MULHERES COM FIBROMIALGIA E MIGRÂNEA

MANUELLA MORAES MONTEIRO BARBOSA BARROS

RECIFE

2016

EFEITO DO TREINO COM EXERCÍCIOS AERÓBICOS EM MULHERES COM FIBROMIALGIA E MIGRÂNEA

MANUELLA MORAES MONTEIRO BARBOSA BARROS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Fisioterapia.

Linha de Pesquisa: Instrumentação e Intervenção fisioterapêutica.

Orientador: Prof^a Dr^a Daniella Araújo de Oliveira

Coorientadora: Prof^a Dr^a Angélica da Silva Tenório

RECIFE

2016

B277e Barros, Manuella Moraes Monteiro Barbosa.

Efeito do treino com exercícios aeróbicos em mulheres com fibromialgia e migrânea / Manuella Moraes Monteiro Barbosa Barros. – 2016.

129 f.: il.; 30 cm.

Orientadora: Daniella Araújo de Oliveira.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, 2016.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Transtornos de Enxaqueca. 2. Cefaleia. 3. Fibromialgia. 4. Exercício. I. Oliveira, Daniella Araújo de. (Orientadora). II. Título.

615.8 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2016-258)

***“EFEITO DO TREINO COM EXERCÍCIOS AERÓBICOS EM MULHERES
COM FIBROMIALGIA E MIGRÂNEA”***

MANUELLA MORAES MONTEIRO BARBOSA BARROS

APROVADO EM: 31/08/2016

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. DANIELLA ARAÚJO DE OLIVEIRA

COORIENTADORA: PROF^a. DR^a. ANGÉLICA DA SILVA TENÓRIO

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROF^a. DR^a. ARMÈLE DORNELAS DE ANDRADE – FISIOTERAPIA / UFPE

PROF^o. DR. MARCELO MORAES VALENÇA – NEUROPSIQUIATRIA / UFPE

PROF^o. DR. RINALDO ROBERTO DE JESUS GUIRRO – FISIOTERAPIA / FMRP / USP

Visto e permitida à impressão

Coordenadora do PPGFISIOTERAPIA/DEFISIO/UFPE

*“Pensava que nós seguíamos caminhos
já feitos, mas parece que não os há.
O nosso ir faz o caminho.”*

C. S. Lewis

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus. Sem Ele, não sou. Ele que é a razão da minha vida, que está sempre ao meu lado provando Seu amor por mim a cada momento, que me permite viver meus sonhos e auxilia nessa longa jornada que decidi seguir em minha vida profissional.

Agradeço a minha mãe, Rosane, minha maior incentivadora. Aquela que sempre acreditou em meu potencial, sempre apoiou minhas decisões, me deu ânimo nos momentos em que pensei em desistir. Por todo cuidado, amor e dedicação por mim e por meu irmão Pedro, que infelizmente não está mais conosco, muito obrigada. Não posso descrever meu amor por você em palavras.

À minha família, que me ensinou os maiores valores. Meus avós Ester e Gregório por serem exemplos e sempre acreditarem em meu potencial; meu pai, tios e primos por todo apoio e incentivo durante todos esses anos.

Aos amigos que estiveram ao meu lado desde a decisão da inscrição até os momentos finais da defesa. Que torceram por minha aprovação, me ajudaram a ver o lado positivo dos fatos quando as coisas não aconteciam como previsto, que enxugaram minhas lágrimas e me abraçaram nestes últimos meses de finalização. Muito obrigada ao meu pequeno grande grupo, Camila, Carol, Rachel, Gabi, Lorena, Labibe e tantos outros.

À Daniella, minha querida orientadora desde os tempos de graduação. Por ter apostado em mim desde o princípio, por todo o aprendizado durante todos esses anos, por todas as ligações em horários inoportunos, por tardes que se tornaram noite de correções, por toda a paciência, muito obrigada. À minha co-orientadora Angélica, por sempre se dispor em ajudar com o que fosse preciso, por todo o conhecimento compartilhado, por sempre tentar me tranquilizar, por ter sido tão essencial em meu estudo.

Ao Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar e a professora Arméle Dornelas pela parceria na execução desta pesquisa. Obrigada professora por nos receber tão carinhosamente em seu laboratório e por nos disponibilizar a ferramenta mais precisa e moderna necessária à pesquisa. A todos os alunos de iniciação científica e mestrados que dividiram horários de avaliação, auxiliaram com treinamentos e materiais de estudo: Jasiel, Jéssica, Adília e tantos outros.

Agradeço a Dr. Joaquim Costa Neto por se disponibilizar a realizar as consultas neurológicas das voluntárias da pesquisa; a Dra. Inês Remígio por sua parceria e ajuda na interpretação e realização da ergoespirometria.

À Amanda e Reydiane, agora fisioterapeutas, antes alunas que estiveram comigo desde o início da execução da pesquisa. Por todos os finais de semana no telefone em busca de pacientes, tardes infinitas de avaliação, por todo o empenho e dedicação de vocês, muito obrigada! Dividir toda essa trajetória com vocês foi um prazer. À Débora, por toda ajuda, por seu apoio, por tudo que aprendi com você, por sua amizade. Você é um exemplo a ser seguido.

Agradeço as colegas de mestrado Eduarda, Jéssica e Héllen que sempre se dispuseram a esclarecer dúvidas, e compartilhar seus conhecimentos. Em especial a Karinne, por todo auxílio estatístico e por dividir todas as aflições dos momentos finais de mais uma etapa de nossas vidas.

Aos membros da pré-banca, Shirley e Daniella Cunha por todas as sugestões dadas para aperfeiçoamento da dissertação. Aos membros da coordenação Niége e Rafael, por todo o apoio e disposição em ajudar ao longo desses anos de mestrado.

Agradeço a todos de coração, e que não nos falem forças para buscar nossos sonhos! Rumo a mais um passo nessa caminhada!

RESUMO

Introdução: Fibromialgia e migrânea são doenças com alta prevalência em mulheres entre a faixa etária de 30-60 anos, que parecem compartilhar o mesmo mecanismo fisiopatológico; ambas originam-se de distúrbios neuro-endócrinos do eixo hipotalâmico-hipofisário no sistema nervoso central, portanto estão intimamente relacionadas. Além da forte relação com a migrânea, a fibromialgia também pode estar associada com distúrbios do sono, fadiga crônica e distúrbios psicológicos. A combinação desses fatores diminui a qualidade de vida e contribui para o aumento do sedentarismo nessa população. Sabe-se que a prática de exercícios físicos promove alterações positivas na via fisiopatológica da dor por aumentar a liberação de endorfinas neuroendógenas, melhorando a sintomatologia da fibromialgia. **Objetivo:** Avaliar os efeitos de treinos aeróbicos de diferentes intensidades sobre a frequência, duração e intensidade das crises de migrânea em mulheres com fibromialgia. **Métodos:** Foi realizado um ensaio clínico paralelo randomizado duplo-cego com 10 mulheres diagnosticadas com fibromialgia e migrânea, com idade entre 30 a 57 anos de idade (49 ± 8 anos). Inicialmente, todas responderam questionários que avaliavam qualidade de vida, impacto da cefaleia, nível de depressão e ansiedade, qualidade do sono, nível de atividade física presença de catastrofização da dor, questionário de percepção de mudança, e; foi realizada a ergoespirometria para investigação da tolerância ao exercício. O grupo intensidade moderada ($n=6$) realizou protocolo composto por aquecimento, exercícios aeróbicos (de acordo com a frequência cardíaca estabelecida para o treinamento por meio da ergoespirometria) e desaquecimento; já o grupo intensidade leve ($n=4$) realizou o aquecimento com velocidade baixa e frequência cardíaca 10bpm abaixo da obtida no primeiro limiar. Ambos os grupos foram acompanhados durante 8 semanas, com frequência de três encontros semanais e, reavaliados a cada 4 semanas. **Resultados:** Não houve diferenças significativas nos desfechos principais entre os grupos intensidade moderada e intensidade leve ($p>0,05$). O treino aeróbico de intensidade moderada mostrou melhoras na qualidade do sono com 4 semanas de tratamento no grupo de intensidade moderada ($p=0,02$), mas o resultado não se manteve ao final das 8 semanas. Também no grupo de intensidade moderada, 83,3% das participantes relataram melhora significativa ao final da intervenção. **Conclusão:** O estudo não mostrou diferenças entre as características da cefaleia (frequência, duração e intensidade) entre os grupos de intensidade moderada e intensidade leve após a aplicação de um treino de exercícios aeróbicos.

Palavras-chave: Transtornos de enxaqueca. Cefaleia. Fibromialgia. Exercício aeróbico

ABSTRACT

Introduction: Fibromyalgia and migraine are diseases with high prevalence in women between the age group of 30-60 years, which seem to share the same pathophysiological mechanism; both originate from neuroendocrine disorders of the hypothalamic-pituitary axis in the central nervous system, and are therefore closely related. In addition to the strong relationship with migraine, fibromyalgia can also be associated with sleep disorders, chronic fatigue and psychological disorders. The combination of these factors decreases the quality of life and contributes to the increase of inactivity in this population. It is known that physical exercise promotes positive changes in pain pathophysiological pathway by increasing the release of endorphins neuroendógenas, improving the symptoms of fibromyalgia. **Aim:** To assess the effects of aerobic training of different intensity on the frequency, duration and intensity of migraine attacks in women with fibromyalgia. **Methods:** We conducted a double-blind randomized parallel clinical trial with 10 women diagnosed with fibromyalgia and migraine, aged 30-57 years (49 ± 8 years). Initially, all completed questionnaires that assessed quality of life, impact of headache, level of depression and anxiety, sleep quality, physical activity level presence of pain catastrophizing, questionnaire of perception of change, and; It was performed spirometry for research in exercise tolerance. The moderate intensity group ($n = 6$) conducted protocol consists of warm-up, aerobic exercise (according to the heart rate established for training through spirometry) and slowdown; and the light intensity group ($n = 4$) held heating with low speed and heart rate will next baseline. Both groups were followed for eight weeks, with a frequency of three weekly meetings and re-evaluated every 4 weeks. **Results:** There were no significant differences between the groups among the main outcomes between experimental and control groups ($p > 0.05$). Moderate intensity showed improvements in quality of sleep with 4 weeks of treatment ($p = 0.02$), but the result was not maintained to the end of 8 weeks. In the moderate intensity, 83.3% of participants reported significant improvement at the end of the intervention. **Conclusion:** The study showed no difference between the headache characteristics (frequency, duration and intensity) between the moderate and light intensity groups after applying a aerobic exercise training.

Keywords: Migraine disorders. Headache. Fibromyalgia. Aerobic exercise

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACR	Colégio Americano de Reumatologia
ICHD-III	<i>International Classification of Headache Disorders, 3rd edition</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
IL-8	Interleucina-8
DAC	Depressão alastrante cortical
ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
CEP	Conselho de Ética em Pesquisa
IMC	Índice de Massa Corpórea
MIDAS	<i>Migraine Disability Assessment Test</i>
AVD	Atividades de vida diária
AVP	Atividades de vida profissional
PSQI	Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh
FIQ-R	<i>Revised Fibromyalgia Impact Questionare</i>
EVA	Escala Visual analógica
BDI	Inventário de Depressão de Beck
BAI	Inventário de Ansiedade de Beck
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
AFT	Atividade Física Total
ICC	Coeficiente de Correlação Intra-classe
LA	Limiar anaeróbico
VO ₂	Consumo de Oxigênio
VCO ₂	Liberação de dióxido de carbono
FC	Frequência cardíaca
VE	Ventilação pulmonar
LV	Limiar ventilatório
TECP	Teste de esforço cardiopulmonar
SpO ₂	Saturação periférica de Oxigênio
ECG	Eletrocardiograma
PGIC	Escala de Percepção Global de Mudança
LACAP	Laboratório de Fisioterapia cardiopulmonar

LACOM	Laboratório de Aprendizado e controle motor
IC	Intervalo de confiança
MD	Média
DP	Desvio-padrão
DM	Diferença de média
SPSS	<i>Statistical Package for Science Studies</i>
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
IHS	<i>International Headache Society</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1. Características dos estudos incluídos	75
Tabela 2. Avaliação dos desfechos	76
Tabela 3. Avaliação da qualidade de evidência dos desfechos frequência de ataques e intensidade da dor por comparação de grupos realizada pelo <i>GRADE profiler</i>	77
Tabela 4. Avaliação da qualidade de evidência dos desfechos frequência de ataques e intensidade da dor por comparação de grupos realizada pelo <i>GRADE profiler</i>	78
Tabela 5. Avaliação da qualidade de evidência dos desfechos frequência de ataques, duração e intensidade da dor por comparação de grupos realizada pelo <i>GRADE profiler</i>	79

ARTIGO 2

Tabela 1. Caracterização sócio-demográfica da amostra (n=10)	104
Tabela 2. Diferenças nas variáveis frequência, duração e intensidade da dor nas crises de cefaleia antes e após intervenção entre os grupos (n=10)	105
Tabela 3. Diferenças na qualidade do sono e qualidade de vida antes, com 4 semanas e após intervenção entre os grupos experimental e controle (n=10)	106
Tabela 4. Diferenças no impacto da migrânea, depressão e ansiedade antes e após intervenção entre os grupos experimental e controle (n=10)	107
Tabela 5. Diferenças nas variáveis do teste ergoespiométrico antes e após intervenção entre os grupos experimental e controle (n=10)	108

LISTA DE FIGURAS

CORPO DA DISSERTAÇÃO

Quadro 1. Critérios diagnósticos para Fibromialgia (WOLFE *et al.* 2010) 21

Quadro 2. Classificação da migrânea (ICHD-III, beta version 2013) 25

ARTIGO 1

Figura 1. Fluxograma da pesquisa de acordo com as normas do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 66

Figura 2. Sumário do risco de viés: julgamento do autor sobre cada item do risco de viés nos estudos incluídos, de acordo com o Cochrane Collaboration Reviewer's Handbook (versão 5.1.0) 67

ARTIGO 2

Figura 1. Etapas do estudo 102

Figura 2. Fluxograma da pesquisa baseado no modelo CONSORT (2010) 103

Figura 3. Correlação entre a variável VO₂ máximo e os desfechos primários (frequência, intensidade e duração da migrânea) no grupo de intensidade moderada pré e pós-intervenção 109

Figura 4. Correlação entre a variável VO₂ máximo e os desfechos primários (frequência, intensidade e duração da migrânea) no grupo de intensidade leve pré e pós-intervenção 110

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. REVISÃO DE LITERATURA	20
3. JUSTIFICATIVA	28
4. HIPÓTESE	29
5. OBJETIVOS	29
5.1. Artigo 1.....	29
5.2. Artigo 2	29
6. MÉTODOS.....	30
6.1. <i>Métodos da Revisão Sistemática</i>	30
6.1.1. Identificação e seleção dos estudos	30
6.1.2. Critérios de elegibilidade dos estudos	30
6.1.3. Avaliação da qualidade dos estudos e extração de dados.....	31
6.1.4. Análise dos dados	31
6.2. <i>Métodos do estudo piloto</i>	32
6.2.1. Desenho do estudo.....	32
6.2.2. Amostra	32
6.2.3. Critérios de elegibilidade	33
6.2.4. Procedimento para a coleta de dados	33
6.2.5. Etapas do estudo	34
6.2.6. Aspectos éticos	39
6.2.7. Análise estatística	40
7. RESULTADOS.....	42
7.1. Artigo 1.....	42
7.2. Artigo 2	42
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
8.1. Implicações para a prática clínica	43
8.2. Implicações para a pesquisa	44
REFERÊNCIAS	45

APÊNDICE A	54
APÊNDICE B.....	58
APÊNDICE C.....	59
APÊNDICE D.....	80
ANEXO A	112
ANEXO B	114
ANEXO C	115
ANEXO D	117
ANEXO E	121
ANEXO F	124
ANEXO G	126
ANEXO H	127
ANEXO I	128

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação faz parte da linha de pesquisa “Instrumentação e Intervenção Fisioterapêutica” do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e está vinculada ao grupo de pesquisa “Neurofisioterapia Clínica e Experimental”, com linha de pesquisa Cefaleia, certificado pela UFPE.

A pesquisa foi realizada na clínica-escola do Departamento de Fisioterapia (UFPE) em parceria com o Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP) e o Laboratório de Aprendizagem e Controle Motor (LACOM). A curiosidade pelo tema surgiu por meio de pesquisas realizadas anteriormente com cefaleia onde podemos observar a incapacidade gerada pela migrânea e poucas opções eficazes de manejo não-farmacológico. Migrânea e fibromialgia parecem partilhar do mesmo *continuum* patológico, pois ambas são mediadas pela sensibilização central, responsável por originar hipersensibilidade dolorosa e ter relações com a cronificação da cefaleia (WOOLF, 2011). As alterações fisiológicas promovidas pelo exercício aeróbico atuam na inibição dessa cadeia de origem da dor, por isso, já são estabelecidos como alternativa de tratamento para indivíduos fibromiálgicos (BUSCH, *et al.* 2007); mas ainda restam dúvidas em relação a sua eficácia nas características clínicas da migrânea e quais os parâmetros (frequência, intensidade e duração) do exercício seriam mais adequados para este objetivo (IRBY, *et al.* 2016).

Para responder essas questões, foram elaborados estudos com o objetivo de avaliar os efeitos do exercício aeróbico como alternativa de tratamento para migrânea. Inicialmente foi realizada uma revisão sistemática para avaliação dos protocolos e qualidade metodológica dos ensaios clínicos publicados até o presente momento. Essa varredura da literatura originou o Artigo 1 desta dissertação. Com base nos achados da revisão sistemática e as lacunas da literatura, foi desenvolvido um estudo piloto de um ensaio clínico paralelo comparando dois protocolos com diferentes intensidades de treino aeróbico em mulheres com fibromialgia e migrânea, com o objetivo de avaliar a eficácia destas intervenções na redução da frequência, intensidade e duração das crises de cefaleia.

Esse estudo piloto desenvolvido, diferencia-se da maioria dos artigos existentes pela escolha da população com fibromialgia e migrânea associadas; cuidado com a

metodologia do protocolo e o controle do risco de vieses; cálculos de tamanho do efeito do tratamento e de correlações entre as variáveis de desfecho principal e parâmetro de nível funcional.

Os dados obtidos nessa pesquisa resultaram em dois artigos originais com os seguintes títulos: “EFICÁCIA DO EXERCÍCIO AERÓBICO NO TRATAMENTO DA MIGRÂNEA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA” que será submetido à revista *Headache*, conceito B1 para área 21 da CAPES; “EFEITO DO TREINO DE EXERCÍCIOS AERÓBICOS NA MELHORA DA PERCEPÇÃO DOLOROSA EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA E MIGRÂNEA: ESTUDO PILOTO” que será submetido à revista *Sports Medicine*, conceito A1 para área 21 da CAPES.

A elaboração desta dissertação atendeu às normas vigentes do Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

1. INTRODUÇÃO

A fibromialgia é definida como uma síndrome dolorosa crônica, de origem não-inflamatória, diagnosticada pela presença de pontos dolorosos em regiões anatômicas específicas (*tender points*); seu diagnóstico é predominantemente clínico e foi estabelecido pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR) em 1990, e modificado em 2010, passando o diagnóstico a dar mais importância aos sintomas associados (WOLFE *et al.* 1990; WOLFE *et al.* 2010). Os sintomas associados mais conhecidos são: cefaleia, distúrbios do sono, fadiga crônica, rigidez muscular, parestesias e distúrbios psicológicos relacionados com a ansiedade e depressão (BRADLEY, 2008). Estudos epidemiológicos demonstram que essa síndrome acomete cerca de 0,5 a 5% da população mundial (QUEIROZ, *et al.* 2013). É mais encontrada no sexo feminino (razão entre mulheres:homens é de 3-6:1) e indivíduos com faixa etária entre 30-60 anos (MEASE, 2005; NEUMANN; BUSKILA, 2003).

A etiologia da fibromialgia ainda é pouco conhecida, e pode estar relacionada com a sensibilização central, distúrbios neuroendócrinos e na regulação de neurotransmissores. Acréscimos de mensageiros químicos (substância P) responsáveis pela condução da informação dolorosa ao sistema nervoso central e decréscimos dos neurotransmissores que diminuem a dor (opiídeos e serotonina) podem originar percepção de dor exacerbada (hiperalgesia) nestes indivíduos (JACOMINI; SILVA, 2007; GOLDENBERG; BURCKHARDT; CROFFORD, 2004). Alterações neuroendócrinas, como baixos níveis de hormônio de crescimento e altos níveis de cortisol, são originadas por mudanças na resposta ao estresse em sujeitos com fibromialgia, resultando em aceleração da degradação da fibra muscular com consequente aumento da dor e fadiga (MATSUTANI; ASSUMPÇÃO; MARQUES, 2012; CHARMANDARI; TSIGOS; CHROUSOS, 2005).

Dentre as sintomatologias associadas à fibromialgia, destacam-se as cefaleias primárias que atingem 35-80% dos indivíduos acometidos, com predominância de migrânea em 45-80% dos casos (MARCUS; BERNSTEIN; RUDY, 2005; STUGINSKI-BARBOSA; DACH; SPECIALI, 2007; ICHD-III beta version, 2013). A migrânea é considerada uma das desordens neurológicas que apresenta custos mais altos e uma das 10 doenças mais incapacitantes para a sociedade (STOVNER *et al.* 2007). A

Sociedade Internacional de Cefaleia a classifica em 2 subgrupos: migrânea com aura e migrânea sem aura; sendo a aura um complexo de sintomas neurológicos que, geralmente, ocorrem antes da cefaleia. Os migranosos podem apresentar apenas um tipo ou a combinação dos dois tipos de migrânea com proporções variáveis (ICHD-III beta version, 2013). A fisiopatologia da migrânea está relacionada com alterações vasculares, componentes genéticos e alterações no sistema nervoso central. Acredita-se que um dos mecanismos fisiopatológicos importante é causado pela ativação do sistema trigeminovascular e; a aura pode estar relacionada com a Depressão Alastrante Cortical, fenômeno transitório que promove uma lenta propagação de ondas de despolarização neuronal e glial (ANTILLA *et al.* 2010; DALKARA; NOZARI; MOSKOWITZ, 2010).

A fibromialgia e a migrânea partilham características clínicas comuns, sugerindo que possam apresentar a mesma via fisiopatológica. Ambas são originadas de um distúrbio do sistema nervoso central (SNC) que cursa com alterações no processamento sensorial, principalmente no eixo hipotalâmico-hipofisário, resultando em dor generalizada e aumento da sensibilidade dolorosa (TOMMASO *et al.* 2006; VALENÇA *et al.*, 2011). As alterações causadas pela associação da migrânea com a fibromialgia podem acarretar uma diminuição ainda mais acentuada do que a normalmente ocorrida na qualidade de vida destes indivíduos, resultando em impactos na sociedade e gastos para o sistema de saúde. Outro fator relevante é que a combinação desses fatores contribui com o aumento do estilo de vida sedentário e baixo nível de atividade física desses indivíduos (EDWARDS, 2005; GOLDENBERG; BURCKHARDT; CROFFORD, 2004).

É bem difundida a prática de exercícios como uma opção para o tratamento da fibromialgia e dentre esses, destaca-se a utilização do exercício aeróbico, descrito como base padrão no tratamento por promover aperfeiçoamentos na capacidade física dos pacientes (HEYMANN, 2010). O treinamento contribui reduzindo a percepção da dor no sistema nervoso central através do aumento da liberação de opióides (NÓBREGA, 2005). Estudos também têm sugerido o treino de exercícios aeróbicos, como alternativa não farmacológica para o manejo da migrânea, visto que estes podem agir positivamente sobre o processamento da informação cortical (GOADSBY; SPRENGER, 2010; OVERATH *et al.* 2014).

A intensidade da atividade física aeróbica é um fator essencial para seus possíveis benefícios. A frequência cardíaca (FC) é preconizada como uma das principais

variáveis fisiológicas relacionadas à indicação e controle do exercício físico, seu conhecimento nas diversas situações de exercício torna-se fundamental para a adequada prescrição e posterior controle das cargas de treinamento aeróbico, assim como a identificação dos métodos e modelos de treinamento de força que resultam em menor sobrecarga cardíaca (ALMEIDA, 2007). Treinos que utilizam 60-95% da frequência cardíaca máxima são capazes de produzir alterações cardiovasculares eficazes no incremento da capacidade funcional cardiovascular e muscular periférica (*American College of Sports Medicine – ACSM*, 2011; BUSCH *et al.* 2007).

Há evidências de que abordagens não-farmacológicas, como o exercício físico aeróbico, são bem toleradas e importantes medidas para combinação com abordagens farmacológicas e obtenção de melhores resultados no manejo da migrânea (BUSCH; GAUL, 2008). O exercício atua na modulação da dor aumentando os níveis periféricos de β -endorfinas, influencia o sistema serotoninérgico (aumentando a sensibilidade de alguns receptores), aumenta a atividade simpática; atuando assim no aumento da inibição dolorosa (RUSSEL; LARSON, 2009). Já na fibromialgia, a dor é justificada também por um complexo de interações centrais e periféricas, como a isquemia muscular (sendo o sistema nervoso autônomo envolvido com a regulação do fluxo sanguíneo muscular) e disfunção endógena da modulação da dor (KADETOFF; KOSEK, 2010).

A prática de exercícios físicos aeróbicos traz benefícios para os pacientes com fibromialgia, por diminuir a dor, a fadiga e aumentar a qualidade de vida dos mesmos. Destaca-se como uma das intervenções não-farmacológicas que mais proporciona vantagens para o paciente, além de ter fácil implantação do programa e baixo custo (GOWANS *et al.* 2004; VALIM, 2006). Também pode promover alterações positivas na via fisiopatológica da fibromialgia e migrânea devido ao aumento da liberação de endorfinas no sistema nervoso central (PROVENZA *et al.* 2004). Apesar deste fato, não foram encontrados estudos que verificam o impacto dos exercícios aeróbicos em indivíduos com fibromialgia na frequência, duração e intensidade da migrânea. Logo, o presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito de exercícios aeróbicos em mulheres com fibromialgia e suas repercussões na intensidade, duração e frequência das crises de migrânea, analisando as possíveis alterações ocorridas.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A síntese temática e os enfoques teóricos acerca desta dissertação estão descritos a seguir.

2.1. *Fibromialgia*

2.1.1. *Epidemiologia*

A dor crônica é uma das maiores queixas na prática clínica. Atinge cerca de 20% dos adultos mundialmente (AZEVEDO, *et al.* 2012). Dentre as principais doenças que cursam com dor crônica difusa, destaca-se a fibromialgia, com prevalência média mundial de 2,7% com razão entre mulheres:homens de 3:1. É mais prevalente nas Américas (3,1%) e possui menor prevalência na Ásia (1,7%) (QUEIROZ, 2013). Atinge mais comumente a faixa etária de 30-50 anos (COBANKARA, *et al.* 2011; MAS, *et al.* 2008; SENNA, *et al.* 2004) e pode ter sua prevalência aumentada com o avançar da idade em mulheres (SANTOS, *et al.* 2010).

No Brasil, a fibromialgia encontra-se em 2,5-5,5% da população, com prevalência de 3,9% para mulheres e 0,1% para homens (SENNA, *et al.* 2010; SANTOS, *et al.* 2010; ASSUMPÇÃO, *et al.* 2009). Uma das comorbidades altamente encontradas em pacientes com fibromialgia são as cefaléias, e dentre quais estão as formas crônica e episódica da migrânea e a cefaleia do tipo-tensional crônica (QUEIROZ, 2013; AARON; BURKE; BUCHWALD, 2000). A prevalência da migrânea em indivíduos com fibromialgia pode variar entre 30-35% (MARCUS; BERNSTEIN; RUDY, 2005). Em um estudo realizado no Brasil em 2001, viu-se que a fibromialgia estava presente em 35% dos indivíduos com migrânea crônica (PERES, *et al.* 2001).

2.1.2. *Critérios diagnósticos*

Em 1990, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) definiu a fibromialgia como uma síndrome dolorosa crônica difusa, de origem não-inflamatória, diagnosticada pela presença de pontos dolorosos em regiões anatômicas específicas (*tender points*), sendo necessário apresentar sensibilidade dolorosa à palpação de pelo menos 11 dos 18 *tender points* definidos (WOLFE *et al.* 1990). Devido à dificuldade em localizar e avaliar os *tender points* nos serviços ambulatoriais, em 2010 resolveu-se criar novos critérios diagnósticos para fibromialgia (FITZCHARLES; BOULOS, 2003; WOLFE *et*

al. 2010). Os novos critérios diagnósticos para fibromialgia são encontrados no quadro a seguir:

Quadro 1. Critérios diagnósticos para fibromialgia (WOLFE *et al.* 2010)

Critérios diagnósticos para Fibromialgia

O paciente apresenta diagnóstico de Fibromialgia se preencher as três condições:

- 1) Dor difusa em sete ou mais localizações e escore na escala de severidade de sintomas ≥ 5 ou dor difusa em três a seis localizações e escala de severidade de sintomas ≥ 9 .
- 2) Sintomas estão presentes em um mesmo nível a pelo menos três meses
- 3) O paciente não apresenta outra doença que justifique a dor

-Localização da dor:

Identificar o número de áreas que o paciente queixou-se de dor na última semana dentre as seguintes localizações:

Cintura escapular esquerda, cintura escapular direita, braço esquerdo, braço direito, antebraço esquerdo, antebraço direito, quadril esquerdo, quadril direito, coxa esquerda, coxa direita, perna esquerda, perna direita, mandíbula (lado esquerdo), mandíbula (lado direito), tórax, abdômen, coluna torácica, coluna lombar, pescoço

-Severidade dos sintomas (soma dos escores da severidade dos sintomas fadiga, sono não-revigorante e sintomas cognitivos com a severidade dos sintomas somáticos em geral: ansiedade, depressão, distúrbios do comportamento, entre outros)

Para os sintomas fadiga, sono não-revigorante e sintomas cognitivos; indique o nível de severidade usando a escala:

0 = nenhum problema

1= problema leve ou moderado, geralmente leve ou intermitente

2= problemas moderados, consideráveis; muitas vezes presentes e/ou em um nível moderado

3= problemas graves, contínuos, que interferem na vida

Considerando os sintomas somáticos em geral, indicar quantos o paciente apresenta:

0 = nenhum sintoma

1 = poucos sintomas

2 = número moderado de sintomas

3 = grande número de sintomas

2.1.3. Fisiopatologia

A fisiopatologia da Fibromialgia ainda é pouco esclarecida e pode estar relacionada com a alteração nas respostas inflamatórias, mecanismos periféricos e distúrbios no Sistema nervoso central (SNC) (BOTE, *et al.* 2012; WOOLF, 2011; KADETOFF; KOSEK, 2010; JACOMINI; SILVA, 2007; GOLDENBERG; BURCKHARDT; CROFFORD, 2004).

Uma das hipóteses para a etiologia da fibromialgia é que a síndrome pode estar associada com distúrbios inflamatórios acompanhados por mudanças no sistema imune neuro-endócrino (ORTEGA, *et al.* 2009; VAN WEST; MAES, 2001). Apesar de a fibromialgia ser considerada uma doença não-inflamatória, estudos confirmam que pacientes com fibromialgia apresentam altas concentrações de mediadores inflamatórios como a interleucina-8 (IL-8) e proteína C reativa (PCR), liberação de citocinas pró-inflamatórias por monócitos e aumento na capacidade funcional dos neutrófilos quando comparadas a mulheres saudáveis com a mesma faixa etária (BOTE, *et al.* 2012; ROSS, *et al.* 2010; GÜR; OKTAYOGLU, 2008; BAZZICHI, *et al.* 2007). A IL-8 pode provocar a dor simpática, promovendo um importante papel na fibromialgia (WALLACE, *et al.* 2001; CUNHA, *et al.* 1991). Também pode existir uma relação direta entre os níveis de IL-8 e a severidade da dor (LIEBER; FRIDEN, 2002).

Há evidências de que pacientes com fibromialgia apresentam uma alteração no eixo hipotalâmico-hipofisário com repercussões na secreção de hormônios (ROSS, *et al.* 2010). Foram encontrados baixos níveis de hormônio do crescimento (GH) em 1/3 dos fibromiálgicos, essa redução pode ser justificada pelo aumento da somatostatina hipotalâmica, que inibe a secreção do GH (JONES, *et al.* 2007; BENNETT, 2002). Em contrapartida, há um aumento da secreção de cortisol, o que desencadeia uma maior resposta ao estresse devido à alteração no controle dos mecanismos inflamatórios (CROFFORD, *et al.* 2004).

A percepção dolorosa na fibromialgia também pode ser justificada por uma complexa interação entre mecanismos centrais e periféricos como a isquemia muscular e disfunções na modulação endógena da dor (KADETOFF; KOSEK, 2010). A isquemia muscular, provocada por anormalidades na microcirculação muscular (OKUMUS, *et al.* 2006), é uma alteração encontrada nestes pacientes que pode atuar como uma entrada nociceptiva causadora de sensibilização periférica, alterando o processamento central da dor (ELVIN, *et al.* 2006).

Estudos têm proposto que estímulos periféricos exacerbados podem promover alterações no sistema nervoso central (SNC) (WOOLF, 2011). Pacientes com fibromialgia apresentam redução generalizada nos limiares de dor mecânico e térmicos, somação temporal com a estimulação repetitiva do músculo, sensação dolorosa com maior amplitude e com maior duração de tempo (dor persistente) (WOOLF, 2011; OLESEN, *et al.* 2010; STAUD, *et al.* 2007). Estas informações corroboram com a teoria de que a fibromialgia apresenta alterações centrais e periféricas, que podem variar de intensidade de acordo com o paciente (XU; GE; ARENDT-NIELSEN, 2010).

Estímulos de dor repetitivos podem diminuir o limiar de sensibilidade dolorosa resultando em hiperalgesia, que pode ser primária (quando o aumento da resposta ao estímulo doloroso ocorre no local da lesão) ou secundária (aumento da resposta dolorosa difunde-se para outros locais), sugerindo envolvimento de processos centrais. A sensibilização central origina adaptações negativas nos impulsos periféricos acarretando redução no limiar ou aumento da resposta a impulsos aferentes com a repetição de estímulos e sensibilização dos neurônios do corno dorsal da medula (ROCHA, *et al.* 2007).

2.1.4. *Tratamento*

O tratamento ideal da fibromialgia deve apresentar uma abordagem multidisciplinar com estratégias farmacológicas e não-farmacológicas de acordo com as características clínicas de cada paciente. O objetivo do tratamento deve ser o controle da dor crônica (Consenso Brasileiro do tratamento da Fibromialgia, 2010).

Dentre as estratégias farmacológicas, destacam-se o uso de:

- Compostos tricíclicos (amitriptilina);
- Relaxantes musculares de ação central (ciclobenzaprine);
- Inibidores seletivos de recaptação da serotonina (fluoxetina);
- Combinações entre compostos tricíclicos e inibidores seletivos de recaptação da serotonina;
- Anti-depressivos com bloqueio de recaptação de serotonina e noradrenalina;
- Anti-depressivos inibidores da monoamina oxidase;
- Analgésicos simples e opiáceos leves;

- Neuromoduladores (gabapentina e pregabalina).

Esses medicamentos atuam no controle da dor e aumento da capacidade funcional e devem ter sua dosagem ajustada de acordo com a sintomatologia apresentada (HEYMANN, *et al.* 2010; CARVILLE, *et al.* 2008; CROFFORD, 2008).

Como estratégias não-farmacológicas para o tratamento da fibromialgia já estabelecidas pela literatura, temos programas individualizados de treinos aeróbicos; exercícios de fortalecimento; alongamentos musculares; relaxamento; terapias cognitivo-comportamentais e psicoterapias (BUSCH, *et al.* 2008; BUCKHARDT, *et al.* 2005).

2.2. Migrânea

2.2.1. Epidemiologia

As cefaléias são as desordens mais prevalentes no mundo, estudos estimam que cerca de 75% dos adultos com faixa etária entre 18-65 anos relataram pelo menos um episódio de cefaleia no último ano (WHO, 2011). A migrânea atinge, em média, 11% dos adultos mundialmente, com uma razão entre mulheres:homens de 3:1. É menos encontrada em crianças e idosos. Possui maior prevalência na Europa (15%) e menos prevalente na África (5%) (STOVNER, *et al.* 2005).

Estima-se que entre 73-93% dos brasileiros maiores de 18 anos já apresentaram algum episódio de cefaleia durante a vida e destes, cerca de 63,1% relataram episódios de cefaleia no último ano (DOMINGUES, *et al.* 2004; BENSON; TOFOLI; ANDRADE, 2003; WIEHE, *et al.* 2002). A prevalência da migrânea no Brasil varia entre 12-17% com uma razão de 2:1 entre mulheres:homens (MORILLO, *et al.* 2005).

2.2.2. Definição e Critérios diagnósticos

A migrânea é uma cefaleia primária que se apresenta de duas formas principais: migrânea sem aura e migrânea com aura. É caracterizada por crises de cefaleia mais comumente unilaterais, com caráter pulsátil da dor, de intensidade moderada a grave com duração de 4-72 horas e sintomas acompanhantes como náuseas e/ou vômitos, fotofobia e/ou fonofobia (*The International Classification of Headache Disorders – beta version*, 2013). Aura é um sintoma neurológico focal transitório que antecede, acompanha ou segue a crise de cefaleia, com duração de 5-60 minutos. Pode se apresentar nas formas visual, sensitiva ou desordens na linguagem, sendo a forma visual a mais apresentada (OLESEN, *et al.* 1990). Acredita-se que a aura é originada a partir da

depressão alastrante cortical (DAC), fenômeno caracterizado por mudanças no potencial cortical estacionário, aumentos transitórios nas concentrações de potássio, óxido nítrico e glutamato, além de aumentos no fluxo sanguíneo cortical seguido por diminuições sustentadas (LIPTON, *et al.* 2004; SILBERSTEIN, 2004).

De acordo com a frequência de ataques, pode-se classificar em migrânea crônica. A migrânea crônica é aquela que ocorre em 15 ou mais dias por mês, durante mais de três meses, onde a cefaleia tem características de migrânea em pelo menos oito dias por mês. Uma das principais causas da cronificação da migrânea é por uso excessivo de medicamentos (BUSE, *et al.* 2012; DIENER, *et al.* 2012).

Os critérios diagnósticos para os tipos de migrânea são encontrados no quadro abaixo:

Quadro 2. Classificação da migrânea (ICHD-III, beta version 2013).

Classificação da migrânea

➤ Migrânea sem aura:

- Pelo menos cinco ataques preenchendo os critérios abaixo:
- Ataques com duração de 4-72 horas sem tratamento ou com tratamento sem sucesso;
- Cefaleia preenche pelo menos duas das quatro características abaixo:
 - 1-Localização unilateral; 2-dor pulsátil; 3-intensidade da dor moderada ou severa;
 - 4-agravada ou restringindo atividades físicas de rotina (andar ou subir um lance de escada, por exemplo)
- Durante a cefaleia apresentar pelo menos um dos fenômenos abaixo:
 - 1-Náuseas e/ou vômitos; 2-fotofobia e/ou fonofobia
- Não preencher outros critérios da ICHD-III

➤ Migrânea com aura:

- Pelo menos dois ataques preenchendo os critérios abaixo:
- Um ou mais dos sintomas reversíveis de aura:
 - 1-Visual; 2-sensorial; 3-fala e/ou linguagem; 4-motor; 5-tronco cerebral; 6-retina
- Pelo menos uma das quatro características:
 - 1-Pelo menos um sintoma de aura se propagando gradualmente por ≥ 5 minutos e/ou dois ou mais sintomas que ocorrem em sucessão; 2- cada sintoma individual de aura com duração entre 5-60 minutos; 3- que pelo menos um sintoma de aura seja unilateral; 4- aura acompanhada ou seguida dentro de 60 minutos por cefaleia.
- Não preencher outros critérios da ICHD-III e excluída a hipótese de ataque isquêmico transitório

2.2.3. Fisiopatologia

A migrânea é uma desordem ligada a fatores genéticos familiares que cursa com distúrbios no processamento sensorial e funções do SNC. A sua patogênese ainda não está totalmente elucidada, mas há estudos que sugerem que ela pode estar ligada a alterações na modulação da dor e distúrbios vasculares (GOADSBY, 2009).

Estudos com gêmeos pareados têm sido realizados ao longo dos anos para investigar a importância e envolvimento de fatores genéticos na migrânea, confirmando a transmissão desta cefaleia entre as famílias (MOCHI, *et al.* 1993; SILBERNSTEIN, *et al.* 2002). Há fortes evidências de que migrânea sem aura é uma desordem multifatorial resultante de uma combinação entre fatores genéticos e ambientais (ANTTILA, *et al.* 2010; SCHER, *et al.* 2006).

A hipótese vascular da migrânea acredita que a dor é causada por um processo de vasodilatação craniana originada da despolarização de neurônios nociceptivos de primeira ordem (GOADSBY, 2009). Acredita-se que a cefaleia é originada por uma combinação entre ativação de nociceptores de vasos sanguíneos e meníngeos com alterações na modulação central da dor (PIETROBON; STRIESSNIC, 2003).

Sensibilização central e periférica também estão relacionadas com a fisiopatologia da migrânea (DALKARA; NOZARI; MOSKOWITZ, 2010). A sensibilização periférica cursa com liberação de substâncias nociceptivas, como substância P, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina e neurocinina A pelos nociceptores trigeminais resultando em extravasamento plasmático e resposta inflamatória. Os receptores de serotonina tipo 5-HT_{1B} e 5-HT_{1D} localizados no SNC também estão envolvidos neste processo (PAPPAGALO, *et al.* 2002).

Na sensibilização central, há a ativação do núcleo caudal do trigêmeo (parte do sistema trigemino-vascular) por hiperexcitabilidade dos neurônios de primeira ordem, ocasionando aumento da resposta dolorosa e aumento dos campos receptivos. Redução do limiar de deflagração da migrânea e alterações no processamento cortical da dor também estão envolvidos (GOADSBY, 2003). A sensibilização central está relacionada com a cronificação da cefaleia (FILATOVA; LATYSHEVA; KURENKOV, 2008; BUCHGREITZ, *et al.* 2006).

A sensibilização de nociceptores perivasculares da meninge pode explicar a hipersensibilidade intracraniana presente na dor da enxaqueca. Acredita-se também que a sensibilidade extracraniana e a alodinia cutânea que geralmente acompanham a migrânea podem ser originadas da sensibilização dos neurônios do núcleo trigeminal. A

alodinia cutânea é definida como a dor resultante de estímulos cutâneos não-dolorosos como calor, frio ou pressão (LIPTON, *et al.* 2008). Cerca de 80% dos pacientes migranosos apresentam alodinia cutânea (BURSTEIN, *et al.* 2000).

2.2.4. Tratamento

O tratamento medicamentoso da migrânea pode ser específico (ergotamina e triptanos) ou geral (analgésicos e opióides). Drogas específicas são eficazes no manejo dos ataques de cefaleia, já as medicações não-específicas atuam sobre o controle da dor na migrânea e em outras condições dolorosas presentes (SILBERSTEIN, 2004).

A escolha do tipo de tratamento depende da severidade e frequência dos ataques, sintomas associados, eficácia da droga e possibilidade de efeitos adversos (MATCHAR, *et al.* 2000). Os medicamentos mais utilizados na crise migranosa aguda são:

- Analgésicos;
- Anti-inflamatórios não esteróides;
- Cafeína;
- Opióides;
- Neurolépticos;
- Ergotaminas;
- Triptanos;
- Corticosteróides

As drogas mais utilizadas na profilaxia da migrânea são:

- β -bloqueadores;
- Bloqueadores dos canais de cálcio;
- Anti-depressivos tricíclicos;
- Inibidores da recaptação de serotonina;
- Inibidores da monoamina-oxidase;
- Anti-convulsivantes

Alternativas não-farmacológicas como a acupuntura e programas de exercícios tem sido estudados. Estudos demonstram que a acupuntura pode ser eficaz no tratamento de ataques agudos de migrânea (LI, *et al.* 2009; DIENER; KATSARAVA; LIMMROTH, 2008). O exercício aeróbico é sugerido como intervenção eficaz na redução da intensidade da dor, mas ainda existem lacunas a serem preenchidas em relação as características deste treino devido a baixa qualidade de evidência destes estudos (BUSCH; GAUL, 2008).

3. JUSTIFICATIVA

A cefaleia é um problema importante para a saúde pública, devido à alta prevalência e morbidade associadas, gerando queda da produtividade, limitação da atividade da vida diária e profissional e diminuição significativa da qualidade de vida, além do impacto econômico e repercussões biomecânicas. O subdiagnóstico dessa condição aliada às altíssimas taxas de auto-medicação e ao uso abusivo de fármacos contribui também com a cronificação da cefaleia.

É de fundamental importância o conhecimento e comprovação da efetividade de intervenções não-farmacológicas que possam atuar isoladamente ou em conjunto com o tratamento medicamentoso em migranosos. Ainda há uma baixa qualidade de evidência sobre o papel da fisioterapia na terapêutica das cefaléias, devido à qualidade metodológica dos estudos.

O exercício aeróbico, largamente usado na prática da fisioterapia, pode ser utilizado para o manejo de pacientes que apresentam fibromialgia e migrânea associada, contribuindo assim para a melhora da qualidade de vida destes. Treinos aeróbicos de intensidade moderada já são sugeridos como aliados no tratamento da fibromialgia. Já em relação à migrânea, ainda existem lacunas na literatura sobre quais parâmetros de treino (frequência, intensidade e duração) seriam mais adequados.

Esta intervenção de baixo custo e fácil implantação pode colaborar com a redução das despesas do tratamento e contribuir com o conhecimento científico na área, visto que ainda são escassos os estudos com qualidade metodológica adequada que demonstrem se a prática destes exercícios pode ser responsável por uma melhora nas características da cefaleia, além de melhora no quadro da fibromialgia e qualidade de vida destas pacientes.

Por meio da aplicação de protocolos com diferentes intensidades de exercícios aeróbicos em mulheres fibromiálgicas com migrânea, e da comparação dos dados obtidos, este estudo de baixo custo pretende verificar se há melhora nas características da cefaleia, como: frequência, intensidade e duração das crises após período de treino; demonstrando assim um novo caminho em relação ao tratamento desta comorbidade nestas pacientes.

4. HIPÓTESE

- Exercícios aeróbicos de moderada intensidade diminuem a intensidade, frequência e duração das crises de migrânea em mulheres com fibromialgia.

5. OBJETIVOS

Os objetivos desta dissertação foram subdivididos de acordo com os dois artigos a serem apresentados, a revisão sistemática e o estudo piloto de intervenção.

5.1. Artigo 1

Objetivo geral:

- Analisar a eficácia do exercício aeróbico na redução da intensidade, duração e frequência das crises de migrânea quando comparado ao uso de fármacos ou outras terapias não farmacológicas.

5.2. Artigo 2

Objetivo geral:

- Avaliar qual intensidade de exercício aeróbico é mais eficaz em pacientes com fibromialgia e sua repercussão na intensidade, frequência e duração das crises de migrânea.

Objetivos específicos:

- Avaliar o impacto ocasionado pela migrânea sobre a qualidade de vida antes e após a aplicação do protocolo de exercícios físicos.
- Analisar a presença e intensidade da depressão e ansiedade antes e após a aplicação do protocolo de exercícios físicos.
- Investigar qualidade do sono antes e após a aplicação do protocolo de exercícios físicos.
- Avaliar a qualidade de vida das mulheres antes e após a aplicação de um protocolo de exercícios físicos.
- Identificar a tolerância ao exercício antes e após a aplicação do protocolo de exercícios.

6. MÉTODOS

Seguindo o modelo dos objetivos, os métodos da dissertação também estão divididos de acordo com os dois tipos de estudos: revisão sistemática e estudo piloto de intervenção.

6.1. Métodos da Revisão Sistemática

6.1.1. Identificação e seleção dos estudos

Foi realizada uma busca sistemática por ensaios clínicos randomizados e quasi-randomizados nas seguintes bases de dados: MEDLINE/PubMed, Web of Science, Scopus, SportDiscus, LILACS, CINAHL (via EBSCO) e Scielo; Biblioteca digital Brasileira de Teses e Dissertações (Ibict), CENTRAL (Cochrane). Na busca realizada na Medline foram utilizados os descritores do MeSH (*migraine disorders, migraine headache, exercise e aerobic exercise*) com o filtro para ensaios clínicos ativado; na Scielo, utilizou-se os termos do DeCS (*cefaleia, transtornos de cefaleia, exercício e esforço físico*); nas demais bases, os termos de busca utilizados foram *migraine, migraine headaches, aerobic exercise e aerobic training*. Os descritores foram combinados entre si por meio do operador booleano AND, sem restrição linguística e de ano de publicação.

A busca foi realizada no período de outubro/2015 a abril/2016, por dois revisores independentes (M.M.M.B.B. e M.L.S.Q.), os quais acessaram e identificaram artigos a partir dos títulos e resumos na tela do computador, de acordo com os critérios de elegibilidade. Em caso de dúvida, os estudos foram removidos para posterior análise do texto completo. Um terceiro avaliador foi solicitado em caso de discordância (D.W.). A revisão foi registrada na PROSPERO com o seguinte número: CRD42015026959.

6.1.2. Critérios de elegibilidade dos estudos

Foram selecionados ensaios clínicos randomizados e quasi-randomizados, cujos participantes eram adultos (maiores de 18 anos) de ambos os sexos com diagnóstico de migrânea (com ou sem aura; crônica ou episódica), estabelecido por um neurologista. Quanto à intervenção, foram incluídos estudos comparando o treino de exercício

aeróbico (treino em esteira, bicicleta ergométrica, caminhadas, corridas) a outras terapias (alongamentos, relaxamento, exercícios de resistência), ao uso de fármacos ou a um grupo controle. Foram incluídos estudos que avaliaram os seguintes desfechos: frequência, intensidade e duração das crises de migrânea, por meio do diário de cefaleia ou da escala visual analógica (EVA).

Foram excluídos estudos: (1) que continham mulheres grávidas; (2) com indivíduos ativos; (3) presença de outras patologias neurológicas ou alterações cardiológicas; (4) cuja frequência do treino de exercícios era menor que três vezes por semana.

6.1.3. Avaliação da qualidade dos estudos e extração de dados

A avaliação do risco de viés dos estudos selecionados foi feita por dois revisores (M.M.M.B.B. e D.W.), utilizando o '*Cochrane Collaboration Reviewers Handbook, version 5.1.0*' (HIGGINS *et al.* 2008). Esta ferramenta classifica os artigos em baixo risco de viés, alto risco de viés ou risco de viés incerto, através de sete domínios: geração da sequência aleatória; ocultação da alocação; cegamento de participantes e profissionais; cegamento de avaliadores de desfecho; desfechos incompletos; relato de desfecho seletivo e outras fontes de vieses (CARVALHO; SILVA; GRANDE, 2013). O tamanho de efeito das intervenções realizadas entre os grupos nos estudos foi calculado através da diferença de média (DM) e intervalo de confiança (IC) utilizando o Crivo App. A qualidade de evidência dos estudos foi avaliada pelo *GRADEsystem*, por meio do *GRADEprofiler* 3.6.1., que classifica o nível de evidência em alto, moderado, baixo e muito baixo, levando em consideração o desenho do estudo, o risco de viés, a inconsistência, indirecionamento e imprecisão (BALSHEM *et al.* 2011; HIGGINS *et al.* 2011). Foram extraídos os seguintes dados: randomização, sigilo de alocação, mascaramento, análise por intenção de tratar, descrição seletiva dos desfechos, população dos estudos, detalhes da intervenção e resultados.

6.1.4. Análise dos dados

Os dados dos estudos selecionados foram analisados em relação às suas características gerais e desfechos encontrados. A avaliação da qualidade da evidência dos desfechos foi realizada por meio da ferramenta *GRADE profiler*. Os dados citados anteriormente foram expressos em forma de tabelas. Foi calculado o tamanho do efeito

dos estudos e apresentado como diferença de média (DM) e intervalo de confiança (IC) utilizando o aplicativo CRIVO.

6.2. Métodos do estudo piloto (Ensaio Clínico paralelo)

6.2.1. Desenho do estudo

O presente estudo classifica-se como um estudo piloto de um ensaio clínico paralelo randomizado duplo-cego. Foi realizado na clínica-escola de Fisioterapia, no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar e no Laboratório de Aprendizagem e Controle Motor, do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), localizada na Cidade Universitária, Recife-PE. Os dados para a pesquisa foram coletados durante a realização do mestrado em Fisioterapia, no período de maio de 2015 a abril de 2016, para posterior análise. Cadastrado na plataforma digital *Clinical Trials* com o protocolo: NCT02458326.

6.2.2. Amostra

A amostra foi constituída por 10 mulheres na faixa etária de 30 a 57 anos de idade (49 ± 8 anos), com diagnóstico de fibromialgia, provenientes do ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da UFPE. As voluntárias foram convidadas a participar da pesquisa por meio de uma ligação telefônica. As que concordaram em participar foram avaliadas por um neurologista do ambulatório de Cefaleias do Hospital das Clínicas da UFPE e era realizado o diagnóstico do tipo de cefaleia baseado nos critérios estabelecidos pela Sociedade Internacional de Cefaleia - *The International Classification of Headache Disorders Criteria* (ICHD-III beta version, 2013), afirmando sua participação por meio da assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A coleta de dados foi de acordo com a Declaração de Helsinque, e iniciou após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, de acordo com a Resolução 466/2012, da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa do Ministério da Saúde, órgão que regula as pesquisas envolvendo seres humanos por meio do CAAE 37052114.3.0000.5208.

6.2.3. Critérios de Elegibilidade

6.2.3.1. Critérios de Inclusão

- Sexo feminino.
- Faixa etária de 30-50 anos.
- Diagnóstico clínico de Fibromialgia, de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (2010).
- Presença de migrânea, de acordo com os critérios da Sociedade Internacional de Cefaleia (ICHD-III beta version, 2013).

6.2.3.2. Critérios de Exclusão

- Alguma outra doença cardio-respiratória ou cardiovascular que impossibilite a realização do protocolo de exercícios aeróbicos.
- Pacientes que faziam uso de dispositivos auxiliares de marcha
- Déficit cognitivo ou doença neurológica que comprometa o entendimento e a realização dos exercícios.
- Índice de massa corporal $\geq 35,0$ (obesidade grau II, de acordo com a Sociedade Mundial de Saúde).
- Gestantes.
- Pacientes regularmente ativas (prática de atividade física por pelo menos três vezes por semana).

Foi considerada como variável dependente a fibromialgia e migrânea; a variável independente hipoteticamente causal foi a intensidade do exercício físico, e; as variáveis descritivas são: idade, IMC, VO2 máximo atingido no teste de esforço pré e pós-treino de exercícios.

6.2.4. Procedimento para coleta de dados

6.2.4.1. Randomização e mascaramento

Inicialmente, as pacientes foram submetidas á uma randomização simples por meio do site *www.randomization.com*, resultando em dois grupos:

- Grupo intensidade moderada: Submetido a um protocolo composto por aquecimento, treino aeróbico com frequência cardíaca garantindo uma intensidade moderada e desaquecimento;
- Grupo intensidade leve: Protocolo de aquecimento com velocidade constante e intensidade leve (frequência cardíaca próxima à basal).

A randomização foi executada por um examinador (DA), não participante da pesquisa. Após a randomização, a alocação das pacientes era colocada em envelopes selados e opacos para garantir o sigilo de alocação.

As outras duas examinadoras (AB e RS) responsáveis pelas avaliações das pacientes (antes do início, com quatro semanas e ao final do protocolo) e tabulação dos dados, eram cegas para randomização dos grupos. A pesquisadora principal (MB) foi responsável pelo treino de exercícios em ambos os grupos, portanto era a única que sabia a qual grupo as pacientes pertenciam, pois não seria possível seu mascaramento devido ao tipo de intervenção. Para garantir o mascaramento das pacientes, todas foram atendidas individualmente com horário marcado. Corroborando com o duplo-cegamento, a avaliadora a realizar a análise estatística dos dados não terá conhecimento a qual grupo pertence os resultados.

6.2.5. Etapas do estudo

A Figura 2 descreve as etapas do estudo. Inicialmente as pacientes eram contatadas por telefone e convidadas a participar da pesquisa. Após aceitarem em participar, eram encaminhadas à consulta com neurologista para diagnóstico da cefaleia, realizada no ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas (UFPE). Aquelas que preencheram os critérios de inclusão prosseguiram para avaliação, respondendo aos questionários e realizando a ergoespiometria no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar. Na sequência as pacientes foram randomizadas e alocadas em dois grupos distintos. Ao término da quarta semana de intervenção as pacientes foram reavaliadas. Ao final do protocolo de intervenção (8 semanas) as pacientes foram novamente reavaliadas e repetiram o exame de ergoespiometria.

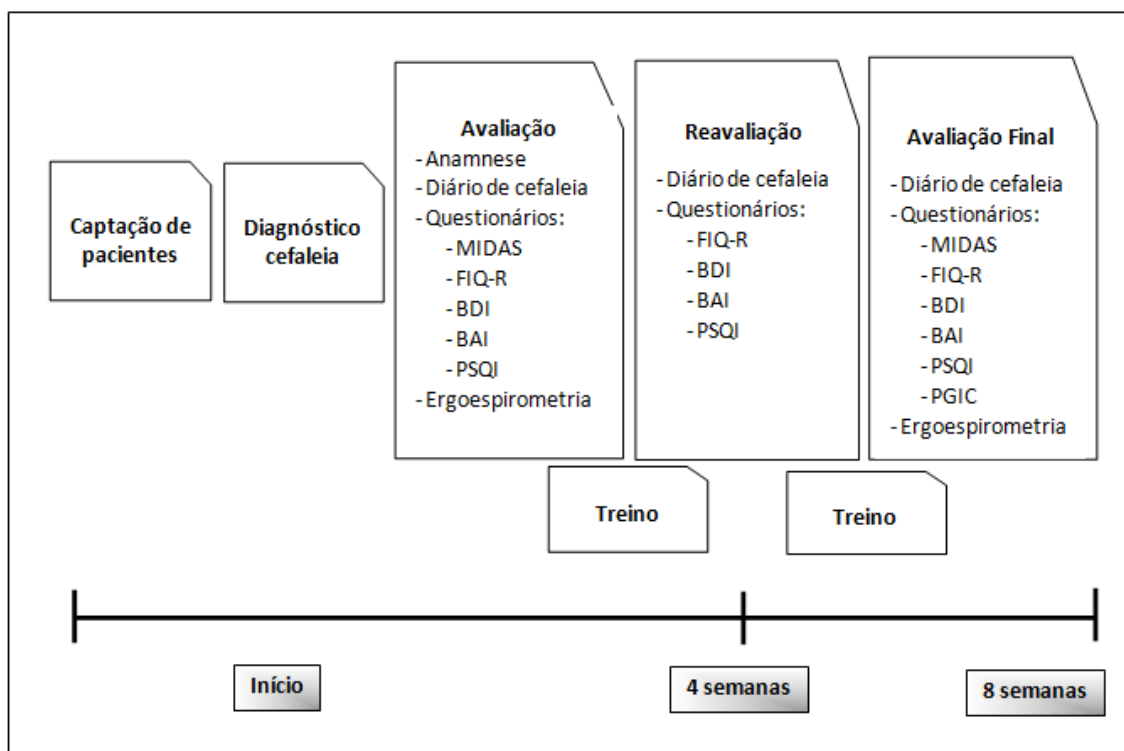


Figura 2. Etapas do estudo

6.2.5.1. Avaliação

- *Questionário sócio-demográfico*

As pacientes responderam um questionário sócio-demográfico elaborado pela pesquisadora para caracterização dos grupos, onde foram feitas questões para identificação e anamnese (nome, data da avaliação, telefone, endereço, data de nascimento, idade, peso, altura, índice de massa corpórea/ IMC, profissão, escolaridade, estado civil, prática de atividade física e frequência, uso de medicamentos, tipo de medicação, tempo de medicação). Foi realizada uma anamnese minuciosa em relação ao uso de medicamentos: tipos, frequência, duração do tratamento. (Apêndice II).

- *Identificação do impacto da migrânea*

O impacto da migrânea foi avaliado pelo Migraine Disability Assessment Test (MIDAS). Esse teste contém cinco itens que medem a quantidade de dias perdidos nas atividades de vida diária (AVDs) e profissional (AVPs) devido à presença de migrânea nos últimos três meses; o paciente declara a quantidade de dias e, a partir do resultado da soma da pontuação, classifica-se o grau de incapacidade do indivíduo (0-5 pontos:

grau I/incapacidade mínima; 6-10 pontos: grau II/incapacidade leve; 11-20 pontos: grau III/incapacidade moderada; >20 pontos: grau IV/incapacidade severa) (STEWART *et al.* 2011, FRAGOSO, 2002) (Anexo 1).

- Características clínicas da cefaleia

Para caracterização da cefaleia foi preenchido o Diário de Cefaleia, utilizando os critérios estabelecidos pela Sociedade Internacional de Cefaleia (ICHD-III beta version, 2013). O diário avalia a quantidade e duração das crises de migrânea durante um período de 30 dias, intensidade da dor, sintomas associados à cefaleia, uso de medicações (Anexo 2).

- Investigação da qualidade do sono

O Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), utilizado para medir a qualidade subjetiva do sono; é composto por 19 itens subdivididos em sete componentes que pontuam de 0-3 (Escore total de 0-21 pontos, quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono) (CHELLAPPA; ARAUJO, 2007). Foi adaptado e validado para a população brasileira por Bertolazi e colaboradores (2011), com uma confiabilidade alta (α de Cronbach= 0,82) (Anexo 3).

- Avaliação da qualidade de vida

Para avaliar a qualidade de vida, foi utilizado o *Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ-R) – questionário validado e traduzido para população brasileira (coeficiente alfa Cronbach de 0,96), que avalia o impacto da fibromialgia na realização das atividades de vida diária. O instrumento é composto por 21 questões que abordam três domínios: função, impacto global da fibromialgia e intensidade dos sintomas. A pontuação pode variar entre 0-100, quanto maior a pontuação, pior a qualidade de vida (PAIVA *et al.* 2012) (Anexo 4).

- Rastreamento de sintomatologia de ansiedade e depressão

A presença de depressão foi avaliada pelo Inventário de Depressão de Beck (BDI), constituído por 21 questões que somam um escore máximo de 63 pontos (nível de depressão: 0-9 pontos = Ausência; 10-18 pontos = Depressão leve; 19-29 pontos = Depressão moderada; >30 pontos = Depressão grave). É validado e adaptado para a população brasileira, com um coeficiente alfa de Cronbach de 0,81 (CUNHA, 2000; GORESTEIN; ANDRADE, 1998) (Anexo 5).

O Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) foi utilizado para identificar e classificar a ansiedade; consiste em 23 afirmativas que possuem a pontuação máxima de 63 (0-10 pontos: Ansiedade mínima, 11-19 pontos: Ansiedade leve, 20-30 pontos: Ansiedade moderada, >31 pontos: Ansiedade grave), é validado e adaptado para a população brasileira (CUNHA, 2001) (Anexo 6).

- Percepção da mínima mudança clínica

A satisfação com o tratamento foi analisada pela Escala de Percepção Global de Mudança (PGIC), validada e adaptada para o português, que tem como objetivo avaliar a percepção de melhora após um tratamento em indivíduos com dor músculo-esquelética crônica. Essa escala é composta por sete itens que variam entre “1=sem alterações” a “7=muito melhor”. A partir do item 5, o indivíduo já afirma ter percebido uma mudança significativa (DOMINGUES; CRUZ, 2004) (ANEXO 7).

- Avaliação da tolerância ao exercício

A ergoespirometria ou Teste de função cardio-pulmonar avalia, de forma precisa, a capacidade cardio-respiratória e metabólica por meio da medida direta do consumo de oxigênio máximo e determinação dos limiares ventilatórios máximos. Atualmente, é considerado o padrão-ouro para avaliação da tolerância ao exercício por fornecer de forma não-invasiva e bastante precisa as intensidades de exercício que caracterizam o metabolismo aeróbio ou anaeróbio (limiar anaeróbio – LA) (RONDON *et al.* 1998; NEDER; NERY, 2002; CATANEO; CATANEO, 2007). É o teste mais adequado para prescrição da intensidade de exercício aeróbio em indivíduos sedentários ou com atividade física regular. O consumo de oxigênio (VO₂ máximo) aparenta ser o mais preciso indicador para a capacidade de exercício (WEISMAN; ZEBALLOS, 2001).

O exame ergoespirométrico foi realizado por um profissional cardiologista, no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, em esteira ergométrica (*Centurium 300*, Micromed, Brasil) através do software ErgoPC Elite associado ao eletrocardiograma (Micromed, Brasil) com 12 canais. Um analisador de gases acoplado (*Cortex – Metalyzer II*, Alemanha) a um sistema computadorizado avaliou as trocas gasosas, em um ambiente padronizado (temperatura, pressão e umidade). Para se minimizar as fugas aéreas, foi empregado o uso de máscaras faciais com ínfimo espaço-morto. As pacientes foram previamente orientadas quanto à realização do teste, familiarizadas com os

equipamentos do teste, e foram explicados quais seriam os critérios de interrupção do teste. Antes de cada teste será realizada calibração do equipamento para pressão, gás e volume.

As concentrações dos gases expirados e os fluxos expiratórios são necessários para obtenção das variáveis metabólicas e ventilatórias. Os principais parâmetros obtidos no teste são os limiares ventilatórios: limiar anaeróbio (LA) e ponto de compensação respiratória, que vão caracterizar os treinos aeróbios e anaeróbios. O protocolo de escolha foi o “protocolo em rampa” da III Diretrizes da SBC sobre Teste Ergométrico. O exame tem como velocidade inicial 50% da velocidade máxima; a inclinação inicial da esteira é 0% ao início, com incremento de 0,5% a cada 30 segundos. O aquecimento tem duração de dois minutos e a recuperação pós-teste é com a esteira sem inclinação e decréscimo de 10% da velocidade a cada 30 segundos, até que se chegue a 1 km/h e encerre a atividade da esteira (MENEGHELO, *et al.* 2010). O controle da execução e o término do teste foram dados pela resposta do paciente, por meio da escala de esforço de Borg (BORG, 1982).

Para o protocolo de intensidade moderada, foi adotada a janela de frequência cardíaca (FC) obtida entre o primeiro e segundo limiar, recomendada para uma intensidade moderada e ganho de aptidão com maior segurança e adesão. Para o grupo de intensidade leve, foi utilizada a FC 10bpm abaixo da FC do primeiro limiar.

6.2.5.2. Protocolos de treinamento

Os protocolos de treinamento foram desenvolvidos pela pesquisadora principal (MB) seguindo as recomendações preconizadas pelo *American College of Sports Medicine* (ACSM, 2011). Treinos com FC adequada para garantir o exercício aeróbico, devem ter duração de 20-60 minutos e frequência de 3-5 vezes por semana, para ser eficaz no incremento da capacidade funcional de indivíduos com baixo condicionamento físico.

O grupo intensidade moderada cumpriu o seguinte protocolo: aquecimento durante 5 minutos em esteira com velocidade baixa; após o aquecimento, a velocidade foi aumentada gradativamente até a paciente atingir a FC adequada para o treino aeróbico, obtida durante a ergoespirometria, mantendo-a por 20 minutos. Completado o tempo, a velocidade foi diminuída até se obter novamente a velocidade de aquecimento,

mantida por mais 5 minutos e finalizando o treino. No grupo intensidade leve, as mulheres realizaram 10 minutos de aquecimento na esteira ergométrica com uma velocidade baixa que não causou esforço da paciente (FC 10 bpm abaixo da FC do primeiro limiar).

Ambos os grupos foram acompanhados durante oito semanas, com uma frequência de treino de três vezes por semana. A FC e saturação periférica de Oxigênio (SpO₂) foram continuamente monitoradas utilizando o oxímetro de pulso de dedo (CMS 50D) durante a realização de todos os treinos de todas as voluntárias da pesquisa para garantir que a FC estivesse dentro da estabelecida para cada grupo. Os protocolos de ambos os grupos (intensidade moderada e intensidade leve) foram realizados na clínica-escola do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco.

6.2.6. Aspectos Éticos

A coleta de dados para a pesquisa foi iniciada após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, de acordo com a Resolução 466/2012, da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa do Ministério da Saúde, órgão que regula as pesquisas envolvendo seres humanos.

Todos os indivíduos participantes da pesquisa tinham conhecimento dos objetivos, benefícios e desconfortos do estudo, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), no qual o paciente autorizou sua participação por meio de sua assinatura. As pacientes poderiam desistir de participar do estudo em qualquer momento, sem saírem prejudicados (Apêndice A).

Ao responder os questionários de avaliação, a paciente podia sentir-se constrangida. Para deixá-la mais confortável, as avaliações por meio de questionário e exame físico (Teste de esforço cardio-pulmonar), foram realizadas individualmente, em uma sala com a presença da paciente e da terapeuta e equipe necessária (teste de esforço), se preferível pela paciente, com um acompanhante presente. O teste espirométrico possui um risco de mortalidade muito baixo (0,5 casos/100.000), por isso, nenhum TECP foi realizado sem a presença da equipe especializada (presença de um cardiologista com experiência na área) com treinamento em reanimação cardiorrespiratória e do equipamento de emergência necessário (desfibrilador pronto para o uso), tanto no local do teste (LACAP) quanto no local da intervenção (Clínica-

escola). Uma paciente apresentou arritmia durante a avaliação e foi encaminhada para um serviço especializado.

A intervenção foi realizada em um ambiente adequado, onde estavam presentes a pesquisadora (MB), paciente e acompanhantes (quando solicitado pela paciente). Qualquer dúvida que surgiu, foi prontamente esclarecida pelas pesquisadoras.

A pesquisa trouxe como benefícios a oferta de tratamentos que podem aliviar o quadro doloroso da paciente, melhorando assim a qualidade de vida destas e contribuindo para o conhecimento científico na área. Após o término da pesquisa, as pacientes foram encaminhadas a um serviço especializado, onde poderão dar seguimento ao seu tratamento. Os riscos os quais as pacientes poderiam ser submetidas durante a avaliação foram o de constrangimento durante o preenchimento do questionário e, a possibilidade da mesma sentir um algum desconforto durante a realização da intervenção; foi feito o necessário para a redução destes riscos durante o estudo.

6.2.7. Análise Estatística

Os dados estão tabulados no programa Microsoft Excel, versão 2007 e foram processados usando o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 22.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago IL, USA). O programa *EffectSizeCalculator* juntamente com o site *psychometrica.de* foram utilizados para o cálculo do tamanho de efeito (g Hedges e d Cohen). A análise estatística foi desenvolvida por um avaliador independente da pesquisa (AT).

Realizou-se uma análise descritiva com cálculo do desvio padrão (DP) para as médias das variáveis de medida e, frequência das demais variáveis que caracterizam a amostra. Para testar a normalidade das variáveis, foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. As variáveis que apresentaram uma distribuição normal utilizaram o teste paramétrico *t* de Student, caso contrário, o teste não-paramétrico Mann-Whitney. O tamanho de efeito do tratamento foi analisado através do cálculo da diferença de média entre os grupos e intervalo de confiança.

Como este estudo trata-se de um ensaio-clínico paralelo, foram realizadas avaliações inter e intra-grupo para observar o comportamento dos grupos ao longo da intervenção. A magnitude dos resultados intra-grupo (mesmo n) foi obtida através do

cálculo do tamanho do efeito d . Segundo Cohen (1988), o d pode representar: pequeno efeito do tratamento ($d=0,2$); efeito moderado ($d= 0,5$); ou, grande efeito ($d= 0,8$).

Na análise das variáveis categóricas foi aplicado o teste qui-quadrado (χ^2) corrigido pelo teste de Fisher, conforme a frequência esperada nas células. O nível de significância considerado como diferente estatisticamente é $p<0,05$. O tamanho do efeito do tratamento intergrupo (n diferente) foi calculado por meio do g de Hedges (HEDGES; 1981).

Para avaliar a correlação entre as variáveis de desfecho primário em ambos os grupos com o consumo de oxigênio máximo, foi realizada a correlação não-paramétrica de Spearman.

Foi utilizada a análise por intenção de tratar para lidar com os dados faltantes das participantes que completaram as oito semanas de intervenção. Para isso, foram repetidos os valores iniciais para a última avaliação, assumindo que não houve mudanças nas variáveis incompletas.

7. RESULTADOS

Os resultados da pesquisa originaram dois artigos científicos originais:

7.1 Artigo 1: “EFICÁCIA DO EXERCÍCIO AERÓBICO NO TRATAMENTO DA MIGRÂNEA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA”

7.2 Artigo 2: “EFEITO DO TREINO AERÓBICO DE LEVE VS MODERADA INTENSIDADE NA SINTOMATOLOGIA DA MIGRÂNEA EM MULHERES COM FIBROMIALGIA”

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta dissertação, podemos observar que há um déficit de estudos com maior rigor metodológico que avaliem a eficácia do exercício aeróbico como terapêutica para migrânea e quais seriam os parâmetros de exercícios mais adequados para esta população. No artigo 1 observamos que há uma baixa qualidade de evidência que suporta a recomendação dos exercícios aeróbicos como alternativa não-farmacológica. Poucos são os estudos que avaliam essa relação, e os que o fazem não tem muito controle sobre os riscos de vieses.

Diante dos resultados obtidos no artigo 1, foi elaborado o segundo artigo desta dissertação que apresenta uma estratégia alinhada ao contexto atual de realizar um levantamento dos problemas globais do paciente em sua integralidade para atender as disfunções por ele apresentadas. Traz essa ideia por meio de instrumentos de avaliação como ergoespirometria, que é uma proposta inovadora de rastreamento de condicionamento cardiorespiratório e de tolerância de exercício para esta população, além da elaboração de um protocolo baseado nas evidências disponíveis na literatura.

No artigo 2 a maioria do grupo que realizou treino de intensidade moderada (83,3%) relatou melhora significativa no seu quadro geral após realizar o protocolo de intervenção quando comparadas ao grupo intensidade leve, onde apenas 25% das pacientes perceberam melhora. No entanto, por se tratar de um estudo piloto com uma amostra reduzida, os resultados obtidos não foram suficientes para mostrar diferenças nas características da cefaleia (frequência, duração e intensidade) entre os grupos, após o treino aeróbico, com frequência semanal de três vezes, durante oito semanas.

Para esta população, sugere-se que novos estudos sejam feitos com mesmo rigor metodológico e um tamanho amostral maior.

Implicações para a prática clínica

O exercício aeróbico parece ter papel importante no manejo não-farmacológico da migrânea. Já se sabe que ele possui efeitos positivos na qualidade de vida e redução da dor em mulheres fibromiálgicas. Embora este estudo não permita identificar qual das duas intensidades de treino é mais adequada, não se pode desmerecer nenhuma das duas devido ao tamanho amostral da pesquisa. Treinos com intensidade moderada parecem ter maiores benefícios perceptíveis às pacientes.

Implicações para a pesquisa

Nota-se a importância de continuar se investindo na intervenção fisioterapêutica no âmbito das cefaleias. Novos estudos, com tamanho amostral maior, obtido por meio de um cálculo amostral adequado devem ser realizados para se avaliar o efeito do exercício aeróbico na intensidade, duração e frequência da migrânea. Utilizando instrumentos de avaliação e intervenção recomendáveis, com controle nas etapas dos estudos, podemos enriquecer o conhecimento científico na área e atuar diretamente no tratamento profilático da migrânea.

REFERÊNCIAS

- AARON, L. BURKE, M. BUCHWALD, D. Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder. **Archives of Internal Medicine**. v.160, p.221-227, 2000.
- ANTTILA, V. Genome-wide association study of migraine implicates a common susceptibility variant on 8q22.1. **Nature Genetics**. v. 42, n. 10, p. 869-873, 2010.
- ASSUMPÇÃO, A. *et al.* Prevalence of fibromyalgia in a low socioeconomic status population. **BMC Musculoskelet Disord**. v.10, p.64-70, 2009.
- AZEVEDO, L. *et al.* Epidemiology of chronic pain: a population-based nationwide study on its prevalence, characteristics and associated disability in Portugal. **Journal of Pain**. v.13, p. 773-783, 2012.
- BAZZICHI, L. *et al.* Cytokine patterns in fibromyalgia and their correlation with clinical manifestations. **Clinical and Experimental Rheumatology**. v.25, p.225-230, 2007.
- BENNETT, R. M. Adult growth hormone deficiency in patients with fibromyalgia. **Current Rheumatology Reports**. v.4, p. 306-12, 2002.
- BENSENOR, I. M. TOFOLI, L. F. ANDRADE, L. Headache complaints associated with psychiatric comorbidity in a population-based sample. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v.36, p. 1425-32, 2003.
- BERTOLAZI, A. N. *et al.* Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep Medicine**. v. 12, n. 1, p. 70-75, 2011.
- BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. V. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.
- BOTE, M. E. *et al.* Inflammatory/stress feedback dysregulation in women with fibromyalgia. **Neuroimmunomodulation**. v. 19, p. 343-351, 2012.
- BRADLEY, L. A. Pathophysiologic mechanisms of fibromyalgia and its related disorders. **The Journal of Clinical Psychiatry**. v. 69, suppl 69, p. 6-13, 2008.
- BREDARIOL, R.A. Fibromialgia e exercício. Rev. Saúde e Pesquisa, vol. 1, n.1, p.79-83, jan./abr. 2008.

- BUCHGREITZ, L. *et al.* Frequency of headache is related to sensitization: a population study. **Pain**. v.123, p.19-27, 2006.
- BUCKHARDT, C. S. *et al.* Guideline for the management of fibromyalgia syndrome pain in adults and children. APS Clinical Practice Guidelines Series, No 4. Glenview, IL: **American Pain Society**; 2005.
- BURSTEIN, R. *et al.* Na association between migraine and cutaneous allodynia. **Annals of Neurology**. v.47, p.614-624, 2000.
- BUSCH, A. J. *et al.* Exercise for treating fibromyalgia syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Issue 4, 2007.
- BUSCH, V. GAUL, C. Exercise in migraine therapy – is there any evidence for efficacy? A critical review. **Headache**. v. 48, n. 6, p. 890-899, 2008.
- BUSE, D. C. *et al.* Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: Results from the american migraine prevalence and prevention study. **Headache**. p.1456-1471, 2012.
- CARVILLE, S. F. *et al.* EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. **Annals of the Rheumatic Disease**. v.67, n.4, p.536-541, 2008.
- CATANEO, D. C. CATANEO, A. J. M. Acurácia do teste de escada utilizando o consumo máximo de oxigênio como padrão-ouro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 33, n. 2, p. 128-133, 2007.
- CHARMANDARI, E. TSIGOS, C. CHROUSOS, G. Endocrinology of the stress response. **Annual Review of Physiology**. v. 67, p. 259-284, 2005).
- CHELLAPPA, S. L. ARAUJO, J. F. Qualidade subjetiva do sono em pacientes com transtorno depressivo. **Estudos de Psicologia**. v. 12, p. 269-274, 2007.
- COBANKARA, V. *et al.* The prevalence of fibromyalgia among textile workers in the city of Denizli in Turkey. **Interntional Journal of Rheumatic Diseases**. v.14, p.390-394, 2011.
- CROFFORD, L. J. *et al.* Basal circadian and pulsatile ACTH and cortisol secretion in patients with fibromyalgia and/or chronic fatigue syndrome. **Brain Behavior and Immunity**. v. 18, p. 314–325, 2004.
- CROFFORD, L. J. Pain management in fibromyalgia. **Current Opinion in Rheumatology**. v.30, n.3, p. 246-250, 2008.

- CUNHA, F. Q. *et al.* Interleukin-8 as a mediator of sympathetic pain. **British Journal of Pharmacology**. v.104, p. 765–767, 1991.
- CUNHA, J. A. Inventário de Depressão de Beck: Catálogo de técnicas úteis. In: CUNHA, J. A.(org.). **Psicodiagnóstico**. Porto Alegre: Artes Médicas. 5 ed. 2000.
- CUNHA, J. A. **Manual da versão em português das Escalas de Beck**. São Paulo: Casa do Psicólogo, p. 11-13, 2001.
- DALKARA, T. NOZARI, A. MOSKIWITZ, M. A. Migraine aura pathophysiology: The role of blood vessels and microembolisation. **Lancet Neurology**. v. 9, p. 309-317, 2010.
- DIENER, H. C. KATSARAVA, Z. LIMMROTH, V. Current diagnosis and treatment of migraine [in German]. **Schmerz**. v.22, (suppl 1), p. 51–58, 2008.
- DIENER, H. C. *et al.* Chronic migraine – classification, characteristics and treatment. **Nature Reviews Neurology**. v.8, p. 162-171, 2012.
- DOMINGUES, R. B. *et al.* Headache epidemiology in Vitoria, Espirito Santo. **Arquivos de Neuropsiquiatria**. v.65, p. 588–91, 2004.
- EDWARDS, R. R. Individual differences in endogenous pain modulation as a risk factor for chronic pain. **Neurology**. v. 65, p. 437-443, 2005.
- ELVIN, A. *et al.* Decreased muscle blood flow in fibromyalgia patients during standardized muscle exercise: A contrast media enhanced colour doppler study. **European Journal of Pain**. v.10, p.137-144, 2006.
- FILATOVA, E. LATYSHEVA, N. KURENKOV, A. Evidence of persistent central sensitization in chronic headaches: a multi-method study. **Journal of Headache and Pain**. v.9, p.295-300, 2008.
- FITZCHARLES, M. A. BOULOS, P. Inaccuracy in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: analysis of referrals. **Rheumatology (Oxford)**. v.42, p.263-267, 2003.
- FRAGOSO, Y. D. MIDAS (Migraine Disability Assessment): a valuable tool for work-site identification of migraine in workers in Brazil. **São Paulo Medical Journal**. v.120, n.4, p. 118-121, 2002.
- GOADSBY, P. J. Migraine pathophysiology: the brainstem governs the cortex. **Cephalalgia**. v.23, p. 565–566, 2003.
- GOADSBY, P. J. Pathophysiology of migraine. **Neurologic Clinics**. v.27, p.335-360, 2009.

GOADSBY, P. J. SPRENGER, T. Current practice and future directions in the prevention and acute management of migraine. **Lancet Neurology**. v. 9, n. 3, p. 285-298, 2010.

GOLDENBERG, D. L. BURCKHARDT, C. CROFFORD, L. Management of fibromyalgia syndrome. **JAMA**. v. 292, p. 2388-2395, 2004.

GORENSTEIN, C. ANDRADE, L. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português . **Revista de psiquiatria clínica**. v. 25, p. 245-250, 1998.

GOWANS, S. E. *et al.* Six-month and one-year followup of 23 weeks of aerobic exercise for individuals with fibromyalgia. **Arthritis & Rheumatology**. v. 51, n. 6, p. 890-898, 2004.

GÜR, A. OKTAYOGLU, P. Status of immune mediators in fibromyalgia. **Current Pain Headache Report**. v.12, p. 175-181, 2008.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders , 3rd edition (beta version). **Cephalalgia**. v.33, n.9, p. 629-808, 2013.

HEYMANN, R. E. *et al.* Consenso Brasileiro do tratamento da Fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 50, n. 1, p. 56-66, 2010.

International Headache Society. Disponível em: www.i-h-s.org.

IRBY, M. B. *et al.* Aerobic Exercise for Reducing Migraine Burden: mechanisms, Markers, and Models of Change Processes. **Headache**. v.56, p.357-369, 2016.

JACOMINI, L. C. SILVA, N. A. Disautonomia: um conceito emergente na síndrome da fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v.47, n. 5, 2007.

JONES, K. D. *et al.* Growth hormone perturbations in fibromyalgia: a review. **Seminars in Arthritis Rheumatism**. v.36, p. 357-79, 2007.

KADETOFF, D. KOSEK, E. Evidence of reduced sympatho-adrenal and hypothalamic-pituitary activity during static muscular work in patients with fibromyalgia. **Journal of Rehabilitation Medicine**. v. 42, n. 8, p. 765-772, 2010.

LI, Y. *et al.* Acupuncture for treating acute attacks of migraine: a randomized controlled trial. **Headache**. v.49, p. 805–816, 2009.

- LIEBER, R. L. FRIDEN, J. Morphologic and mechanical basis of delayed onset muscle soreness. **Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**. v.10, p.67-73, 2002.
- LIPTON, R. B. *et al.* Classification of primary headaches. **Neurology**. v.63, p.427-435, 2004.
- LIPTON, R. B. *et al.* Cutaneous allodynia in the migraine population. **Annals of Neurology**. v.63, p.148-158, 2008.
- MARCUS, D. A. BERNSTEIN, C. RUDY, T. E. Fibromyalgia and headache: an epidemiological study supporting migraine as part of the fibromyalgia syndrome. **Clinical Rheumatology**. v. 24, p. 595-601, 2005.
- MARQUES, A. P. *et al.* Validação da versão brasileira do *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ). **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 46, n. 1, p. 24-31, 2001.
- MAS, A. *et al.* Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain. **Clinical and Experimental Rheumatology**. v.2, p.519-526, 2008.
- MATCHAR, D. B. *et al.* Evidence-based guidelines for migraine headache in the primary care setting: pharmacological management of acute attacks. <http://www.aan.com>, 2000.
- MATSUDO, S. M. *et al.* Nível de atividade física da população do Estado de São Paulo: análise de acordo com o gênero, idade, nível sócio-econômico, distribuição geográfica e de conhecimento. **Revista Brasileira de Ciências e Movimento**. v. 10, n. 4, p. 41-50, 2002.
- MATSUTANI, L. A. ASSUMPÇÃO, A. MARQUES, A. P. Exercícios de alongamento muscular e aeróbico no tratamento da fibromialgia: estudo piloto. **Fisioterapia em Movimento**. v. 25, n. 2, p. 411-418, 2012.
- MAZO, C. Z. BENEDETTI, T. R. B. Adaptação do questionário internacional de atividade física para idosos. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**. v. 12, n. 6, p. 480-484, 2010.
- MEASE, P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. **The Journal of Rheumatology**. v. 32, suppl 75, p. 6-21, 2005.
- MENEGHELO, R. S. *et al.* III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. São Paulo. v. 95, n. 5, supl. 1, 2010.

- MOCHI, M. *et al.* Testing models for genetic determination in migraine. **Cephalalgia**. v.13, p. 389–394, 1993.
- MORILLO, L. E. *et al.* Prevalence of migraine in Latin America. **Headache**. v.45, p. 106–117, 2005.
- NEDER, J. A. NERY, L. E. Teste de exercício cardiopulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 28, Supl 1, p. S166-S206, 2002.
- NEUMANN, L. BUSKILA, D. Epidemiology of fibromyalgia. **Current Pain and Headache Reports**. v. 7, n. 5, p. 362-368, 2003.
- NÓBREGA, A. C. The subacute effects of exercise: concept, characteristics, and clinical implications. **Exercise and Sports Science Review**. v. 33, p. 84-87, 2005.
- OKUMUS, M. *et al.* Muscle performance in patients with fibromyalgia. **Singapore Medical Journal**. v.47, n.9, p.752-757, 2006.
- OLESEN, J. *et al.* Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks. **Annals of Neurology**. v.28, p. 791–798, 1990.
- OLESEN, S. S. *et al.* Descending Inhibitory Pain Modulation Is Impaired in Patients With Chronic Pancreatitis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**. v.8, p. 724–730, 2010.
- ORTEGA, E. *et al.* Exercise in fibromialgia and related inflammatory disorders: known effects and unknown chances. **Exercise Immunology Review**. v. 15, p. 42–65, 2009.
- PAPPAGALO, M. *et al.* Imaging neurogenic inflammation inpatients with migraine headaches. **Neurology**. v.52, p. 274-275, 2002.
- PERES, M. *et al.* Fibromyalgia is common in patients with transformed migraine. **Neurology**. v.57, p. 1326-1328, 2001.
- PIETROBON, D. STRIESSNIC, J. Neurobiology of migraine. **Nature Reviews Neuroscience**. v.4, p. 386–398, 2003.
- PROVENZA, J. R. *et al.* Fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 44, n. 6, p. 443-449, 2004.
- QUEIROZ, L. P. Worldwide epidemiology of fibromyalgia topical collection on fibromyalgia. **Current Pain and Headache Reports**. v.17, n.8, p. 356, 2013.
- ROCHA, A. *et al.* Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v.57, n.1, p.94-105, 2007.

- RONDON, M. U. *et al.* Comparação entre prescrição de intensidade de treinamento físico baseada na avaliação ergométrica convencional e na ergoespirométrica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.70, n. 3: São Paulo.1998.
- ROSS, R. L. *et al.* Preliminary evidence of increased pain and elevated cytokines in fibromyalgia patients with defective growth hormone response to exercise. **The open immunology Journal**. v.3, p.9-18, 2010.
- RUSSELL, I. J. LARSON, A. A. Neurophysiopathogenesis of fibromyalgia syndrome: a unified hypothesis. **Rheumatic Disease clinics of North America**. v. 35, p. 421-435, 2009.
- SCHER, A. I. *et al.* Migraine and MTHFR C677T genotype in a population-based sample. **Annals of Neurology**. v.59, p. 372-375, 2006.
- SENNA, E. *et al.* Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **Journal of Rheumatology**. v.31, p.594-597, 2004.
- SILBERSTEIN, S. D. LIPTON, R. B. GOADSBY, P. J. Headache in clinical practice. 2nd edition. **London: Martin Dunitz**; 2002.
- SILBERSTEIN, S. D. Migraine. **Lancet**. v.363, p. 381-91, 2004.
- STAUD, R. ROBINSON, M. E. PRICE, D. D. Temporal summation of second pain and its maintenance are useful for characterizing widespread central sensitization of fibromyalgia patients. **Journal of Pain**. v.8, p. 893-901, 2007.
- STEWART, W. F. *et al.* Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. **Neurology**. v. 56, 6 Suppl 1, p.S20-28, 2011.
- STOVNER, L. J. *et al.* The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. **Cephalalgia**. v. 27, p. 193-210, 2007.
- STUGINSKI-BARBOSA, J. DACH, F. SPECIALI, J. G. Relationship between primary headache and fibromyalgia: literature review (in Portuguese). **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 47, p. 114-120, 2007.
- TOMMASO, M. *et al.* Fibromyalgia comorbidity in primary headaches. **Cephalalgia**. v. 29, n. 4, p. 453-464, 2006.
- VALENÇA, M. M. *et al.* Neuroendocrine dysfunction in fibromyalgia and migraine. **Current Pain and Headache Reports**. v. 13, n. 5, p. 358-364, 2009.
- VALIM, V. Benefícios dos exercícios físicos na fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 46, n. 1, p. 49-55, 2006.

VAN WEST, D. MAES, M. Neuroendocrine and immune aspects of fibromyalgia. **BioDrugs**. v.15, p. 521–531, 2001.

WALLACE, D. J. Cytokines play an aetiopathogenetic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study. **Rheumatology**. v.40, p. 743–749, 2001.

WEISMAN, I. M. ZEBALLOS, R. J. Clinical exercise testing. **Clinics in Chest Medicine**. v. 22, n. 4, p. 679-701, 2001.

WIEHE, M. *et al.* Migraine is more frequent in individuals with optimal and normal blood pressure: a population-based study. **Journal of Hypertension**. v.20, p. 1303–1306, 2002.

WOLFE, F. *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. **Arthritis & Rheumatology**. v. 33, p. 160-172, 1990.

WOLFE, F. New American College of Rheumatology Criteria for Fibromyalgia: A Twenty-Year Journey. **Arthritis Care & Research**. v. 62, p. 583-584, 2010.

WOOLF, C.J. Central Sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. **Pain**. v.152, p.S2-S15, 2011.

World Health Organization and Lifting The Burden: Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. WHO, Geneva; 2011.

XU, Y. M. GE, H.Y. ARENDT-NIELSEN, L. Sustained nociceptive mechanical stimulation of latent myofascial trigger point induces central sensitization in healthy subjects. **Journal of Pain**. 2010.

APÊNDICES

APÊNDICE A

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Registro Nacional no SISNEP: CAAE Nº 37052114.3.0000.5208

Protocolo do Comitê de Ética em pesquisa com Seres Humanos – Universidade Federal de Pernambuco nº

Convidamos a senhora para participar, como voluntária da pesquisa “EFEITOS DE UM TREINO DE EXERCÍCIOS NA MELHORA DA DOR EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA E MIGRÂNEA,” que está sob responsabilidade da pesquisadora Manuella Moraes Monteiro Barbosa Barros (endereço profissional: Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade Universitária, Recife, PE, CEP 50670-901, telefone (81) 92562343; endereço eletrônico: manuella.mb17@gmail.com) e sob orientação das professoras: Daniella Araújo de Oliveira (telefone (81) 99929915 ou 21268491, endereço eletrônico: sabino_daniella@ig.com.br) e Angélica da Silva Tenório (telefone: 81 92321442, endereço eletrônico: tenorioangelica@yahoo.com.br).

Este Termo de Consentimento pode conter informações que a senhora não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que a senhora esteja bem esclarecida sobre sua participação na pesquisa. Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é da pesquisadora responsável. Em caso de recusa a Sra. não será penalizada de forma alguma. Também garantimos que a Senhora tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

1) INTRODUÇÃO - Fibromialgia e migrânea (dor de cabeça) são doenças comuns em mulheres entre a faixa etária de 30-60 anos, que possuem a mesma origem de dor.

Além da estarem sempre juntas na maioria dos casos, a migrânea e fibromialgia também podem estar associadas com distúrbios do sono, fadiga crônica e distúrbios psicológicos. A combinação desses fatores diminui a qualidade de vida e contribui para o aumento do sedentarismo nessa população

2) OBJETIVO - O Objetivo deste trabalho é estudar se a realização de um treino com exercícios aeróbicos pode melhorar a dor nas pacientes com fibromialgia e migrânea.

3) PROCEDIMENTO DO ESTUDO - Se concordar em participar desse estudo você irá participar de um grupo de exercícios semanalmente, com frequência de 3 vezes por semana e duração de 10-30 minutos durante 8 semanas, após responder a um Formulário de Registro de Informações Pessoais, questionários sobre nível de atividade física, depressão e ansiedade, qualidade de vida e realizar o teste de esforço físico (ergoespiometria). As pacientes serão sorteadas em 2 grupos distintos: o grupo intensidade leve que será submetido à caminhadas na esteira e o grupo intensidade moderada que realizará caminhadas de intensidade moderada na esteira. Você será eliminada da pesquisa se faltar mais de 3 vezes seguidas.

4) RISCO, DESCONFORTO, INCONVENIÊNCIA E INCÔMODOS – No preenchimento do formulário certamente haverá incômodo ou inconveniente de investimento de tempo; tende a ocorrer também o desconforto ou talvez algum constrangimento. Para minimizar você terá liberdade para se esquivar de perguntas e se negar a respondê-las, a qualquer momento. Uma das etapas da avaliação consiste na realização do teste de esforço cardiopulmonar (ergoespiometria) que leva o indivíduo ao limite do esforço físico, durante a realização deste teste você poderá sentir desconfortos físicos como fadiga, cansaço, falta de ar, tonturas, palpitações. Para evitar qualquer risco maior, este teste só será realizado por uma equipe treinada e com a presença de uma cardiologista preparada para atender a qualquer tipo de emergência. Durante o estudo, você deverá participar de um grupo de exercícios com o objetivo de tratar sua dor, esses exercícios também podem trazer algum desconforto na realização ou após a mesma a curto prazo, para minimizá-los os protocolos sempre serão acompanhados de um pesquisador treinado e pronto para ajudá-lo. Você poderá desistir da participação no estudo a qualquer momento, e será retirada da pesquisa se tiver apresentado mais de 3 faltas seguidas. Em caso de danos maiores, você poderá contar com ressarcimento de despesas ou indenizações.

5) BENEFÍCIOS DIRETOS AO PESQUISADO E DEVOLUÇÃO DOS RESULTADOS

– Será oferecido à voluntária a oportunidade de realizar testes específicos e considerados como os melhores para diagnóstico das alterações estudadas que poderão detectar até outras alterações das quais você não tenha conhecimento sem custos. A pesquisa traz como benefícios a oferta de um tratamento que pode aliviar o seu quadro doloroso a curto e longo prazo, melhorando assim sua qualidade de vida. Após o término da pesquisa, você será encaminhada à um serviço especializado, onde poderá dar seguimento ao seu tratamento. As pacientes inicialmente alocadas no grupo controle poderão refazer o protocolo do grupo experimental ao final da pesquisa, se assim desejarem.

O participante convidado tem plena liberdade para aceitar participar ou se recusar a participar da mesma. Tem o direito de continuar até o final da coleta dos dados ou desistir de sua participação a qualquer momento. A recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a Instituição. No caso de decidir se retirar do estudo solicitamos a gentileza de notificar o quanto antes o profissional e/ou pesquisador que esteja atendendo.

6) RELEVÂNCIA DA PESQUISA - Este estudo pretende identificar se a aplicação de um protocolo de exercícios aeróbicos pode ser eficaz no tratamento da dor na migrânea em pacientes com fibromialgia, abrindo um novo caminho em relação ao tratamento destes pacientes.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (questionários e formulários), ficarão armazenados em pastas de arquivo, sob a responsabilidade da pesquisadora principal, no endereço Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade Universitária, Recife, PE, CEP 50670-901, pelo período de mínimo 5 anos.

A senhora não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidos pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da

UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

(Assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIA

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo “EFEITOS DE UM TREINO DE EXERCÍCIOS NA MELHORA DA DOR EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA E MIGRÂNEA”, como voluntária.

Fui devidamente informada e esclarecida pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento).

Recife, _____ de _____ de 20____.

Assinatura do participante

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Testemunha 1

Testemunha 2

APÊNDICE B**Anamnese**

Nome:

Telefone para contato:

Data:

Endereço:

Data de nascimento:

Idade:

Raça:

Peso:

Altura:

IMC:

Profissão:

Escolaridade:

Estado civil:

() Solteira () Casada () Divorciada () Viúva

Uso de medicamentos: Sim () Não ()

Medicamentos:

Tempo de medicação:

Frequência da medicação:

Tempo de diagnóstico fibromialgia:

Primeira crise migranosa:

Doenças associadas:

APÊNDICE C – ARTIGO ORIGINAL 1**EFICÁCIA DO EXERCÍCIO AERÓBICO NO TRATAMENTO DA
MIGRÂNEA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Efficacy of aerobic exercise in migraine treatment: a systematic review

Manuella Moraes Monteiro Barbosa Barros¹, Débora Wanderley^{1,2}, Mariana Luiza da Silva Queiroz², Angélica Tenório¹, Daniella Araújo de Oliveira^{1,2}

¹Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco – Recife, PE, Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, Universidade Federal de Pernambuco – Recife, PE, Brasil.

Endereço para correspondência:

Daniella Araújo de Oliveira

Departamento de Fisioterapia

Universidade Federal de Pernambuco

Avenida Jornalista Aníbal Fernandes, s/n, Cidade Universitária

CEP 50740-560, Recife, PE, Brasil

Email: sabinodanielllaufpe@gmail.com

*Não há conflito de interesse

RESUMO

Pergunta condutora: O exercício aeróbico é eficaz na melhora clínica de pacientes migranosos quando comparado a outros tratamentos farmacológicos ou não-farmacológicos?

Objetivo: Analisar a eficácia do exercício aeróbico na redução da intensidade, duração e frequência das crises de migrânea quando comparado ao uso de fármacos ou outras terapias não farmacológicas.

Métodos: Foi realizada uma busca sistemática por artigos nas bases de dados MEDLINE/PubMed, LILACS, Cochrane, CINAHL, Scopus, Web of Science, SportDiscus e Biblioteca digital Brasileira de Teses e Dissertações (Ibict), por ensaios clínicos randomizados e quasi-randomizados, sem restrição linguística e de ano de publicação. Os descritores foram: “*Migraine disorders*”, “*Exercise*”, “*Aerobic exercise*”, “*Aerobic training*”, “*Migraine*”, “*Migraine headaches*” e seus respectivos termos em português. Foram incluídos estudos com adultos migranosos (maiores que 18 anos), comparando o treino aeróbico a um grupo controle ou a outra forma de tratamento farmacológico ou não-farmacológico.

Resultados: Foram selecionados dois dos 441 artigos analisados nesta revisão. Esses artigos incluíram pacientes com migrânea crônica (n=61) ou episódica (n=90), com (n=7) e sem aura (n=44). A eficácia do exercício aeróbico (combinado ao uso de amitriptilina) foi comparada ao uso de amitriptilina em um artigo. O exercício foi mais efetivo do que o uso de amitriptilina (tamanho do efeito 8; 95% IC 5,22-10,77; 1 estudo, 60 participantes), baseado em uma baixa qualidade de evidência no GRADE. Comparando o exercício aeróbico às intervenções relaxamento e uso de topiramato, não foi observada diferença entre os efeitos do tratamento a favor de um grupo. Nenhum dos estudos relata quaisquer efeitos adversos provocados pelas intervenções. **Conclusão:** Devido à baixa qualidade metodológica dos estudos, as evidências são insuficientes para que seja feita a recomendação do emprego de exercícios aeróbicos na redução da intensidade, duração e frequência das crises de migrânea.

PROSPERO registration: CRD42015026959

Palavras-chave: Transtornos de enxaqueca; cefaleia; exercício

ABSTRACT

Question conductive: Aerobic exercise is effective in clinical improvement of migraine patients when compared to other pharmacological or non-pharmacological treatments?

Objective: To analyze the effectiveness of aerobic exercise in reducing the intensity, duration and frequency of migraine attacks when compared to the use of drugs or other non-pharmacological therapies.

Methods: A systematic search was conducted for articles in MEDLINE / PubMed, LILACS, Cochrane, CINAHL, Scopus, Web of Science, SportDiscus and Brazilian Digital Library of Theses and Dissertations (Ibict) for randomized controlled trials and quasi-randomized without linguistic and year publication restriction. The descriptors were: "Migraine disorders", "Exercise", "Aerobic exercise", "Aerobic training", "Migraine", "Migraine headaches" and their respective terms in portuguese. They included studies in migraineurs adults (18 years), comparing aerobic training to a control group or another form of pharmacological or non-pharmacological treatment.

Results: We selected two of the 441 articles analyzed in this review. These articles include patients with chronic migraine (n=61) or episodic (n=90) with (n=7) and without aura (n=44). The effectiveness of aerobic exercise (combined with amitriptyline) was compared to amitriptyline in an article. The exercise was more effective than amitriptyline (effect size 8, 95% CI 5.22 to 10.77; 1 study, 60 participants), based on a low-quality evidence in the GRADE. Compare aerobic exercise interventions, relaxation and topiramate, no difference was observed between the treatment effects in favor of a group. None of the studies reported any adverse effects caused by the interventions. **Conclusion:** Due to the low methodological quality of the studies, the evidence are insufficient to be made the recommendation of the use of aerobic exercise in reducing the intensity, duration and frequency of migraine attacks.

PROSPERO registration: CRD42015026959

Keywords: Migraine disorders; migraine headache; exercise; aerobic exercise

Introdução

A cefaleia é a desordem neurológica mais prevalente na população em geral. Dados epidemiológicos estimam que 50% da população mundial apresentaram cefaleia no último ano e 90% já relataram ter experimentado episódios alguma vez na vida (MANZONI; STOVNER, 2008; JENSEN; STOVNER, 2008). Classificada como uma cefaléia primária, a migrânea é considerada uma das desordens neurológicas que apresenta custos mais altos e uma das 20 doenças mais incapacitantes para a sociedade (STOVNER *et al.* 2007).

A fisiopatologia da migrânea está relacionada a alterações vasculares, componentes genéticos e alterações no sistema nervoso central. Acredita-se que um dos mecanismos fisiopatológicos importante é causado pela ativação do sistema trigeminovascular. Outro mecanismo que parece estar envolvido é a depressão alastrante cortical, desencadeando a aura, sintoma transitório que promove uma lenta propagação de ondas de despolarização neuronal e glial (ANTILLA *et al.* 2010; DALKARA; NOZARI; MOSKOWITZ, 2010). Além disso, a patogênese da migrânea pode estar relacionada aum distúrbio do sistema nervoso central (SNC), que cursa com alterações no processamento sensorial, principalmente no eixo hipotalâmico-hipofisário, resultando em dor generalizada e aumento da sensibilidade dolorosa (TOMMASO *et al.* 2006; VALENÇA *et al.*, 2011).

Neste contexto, as alterações causadas pela migrânea podem acarretar uma diminuição na qualidade de vida, resultando em impactos na sociedade e gastos para o sistema de saúde (BRONFORT, *et al.* 2004; NARIN *et al.* 2003). Outro fator relevante é que a combinação desses fatores contribui com o aumento do estilo de vida sedentário e baixo nível de atividade física (EDWARDS, 2005). Por esta razão, estudos (DITTRICH *et al.*, 2008; LEMSTRA; STEWART; OLSZYNSKI, 2002; MELCHART *et al.*, 2004; GIL-MARTINEZ, A. *et al.* 2014; TOTZECK, *et al.* 2012) buscam evidenciar a eficácia de diferentes abordagens farmacológicas e não-farmacológicas na melhora clínica da migrânea, com o intuito de reduzir esses altos impactos (BUSCH; GAUL, 2008).

Dentre as abordagens não-farmacológicas está o exercício físico aeróbico, cuja atuação ocorre por meio da modulação da dor, aumentando os níveis periféricos de β -endorfinas, bem como a sensibilidade de alguns receptores serotoninérgicos e a atividade simpática; inibindo a percepção dolorosa (RUSSEL; LARSON, 2009). O treino de exercícios aeróbicos pode agir positivamente sobre o processamento da

informação cortical e aumentar a sensibilidade à dor no sistema nervoso central através do aumento da liberação de opióides (GOADSBY; SPRENGER, 2010; OVERATH *et al.* 2014; NÓBREGA, 2005). Assim, o exercício aeróbico pode ser utilizado como alternativa para o tratamento da migrânea, contribuindo para o aumento da qualidade de vida dos pacientes, além de colaborar com a redução das despesas do tratamento.

Apesar dos achados, não foram encontradas, até o momento, revisões sistemáticas que avaliassem a qualidade metodológica e o nível de evidência dos estudos que utilizaram o exercício aeróbico como manejo não-farmacológico da migrânea. Por esta razão, o objetivo desta revisão foi analisar a eficácia do exercício aeróbico na redução da intensidade, duração e frequência das crises de migrânea, quando comparado ao uso de fármacos ou outras terapias não farmacológicas. A pergunta condutora deste estudo foi: O exercício aeróbico é eficaz na melhora clínica de pacientes migranosos quando comparado a outros tratamentos farmacológicos ou não-farmacológicos?

Métodos

1. Identificação e seleção dos estudos

Foi realizada uma busca sistemática por ensaios clínicos randomizados e quasi-randomizados nas seguintes bases de dados: MEDLINE/PubMed, Web of Science, Scopus, SportDiscus, LILACS, CINAHL (via EBSCO) e Scielo; Biblioteca digital Brasileira de Teses e Dissertações (Ibict), CENTRAL (Cochrane). Na busca realizada na Medline foram utilizados os descritores do MeSH (*migraine disorders, migraine headache, exercise e aerobic exercise*) com o filtro para ensaios clínicos ativado; na Scielo, utilizou-se os termos do DeCS (*cefaleia, transtornos de cefaleia, exercício e esforço físico*); nas demais bases, os termos de busca utilizados foram *migraine, migraine headaches, aerobic exercise e aerobic training*. Os descritores foram combinados entre si por meio do operador booleano AND, sem restrição linguística e de ano de publicação.

A busca foi realizada no período de outubro/2015 a abril/2016, por dois revisores independentes (M.M.M.B.B. e M.L.S.Q.), os quais acessaram e identificaram artigos a partir dos títulos e resumos na tela do computador, de acordo com os critérios de elegibilidade. Em caso de dúvida, os estudos foram removidos para posterior análise do

texto completo. Um terceiro avaliador foi solicitado em caso de discordância (D.W.). A revisão foi registrada na PROSPERO com o seguinte número: CRD42015026959.

2. Critérios de elegibilidade dos estudos

Foram selecionados ensaios clínicos randomizados e quasi-randomizados, cujos participantes eram adultos (maiores de 18 anos) de ambos os sexos com diagnóstico de migrânea (com ou sem aura; crônica ou episódica), estabelecido por um neurologista. Quanto à intervenção, foram incluídos estudos comparando o treino de exercício aeróbico (treino em esteira, bicicleta ergométrica, caminhadas, corridas) a outras terapias (alongamentos, relaxamento, exercícios de resistência), ao uso de fármacos ou a um grupo controle. Foram incluídos estudos que avaliaram os seguintes desfechos: frequência, intensidade e duração das crises de migrânea, por meio do diário de cefaleia ou da escala visual analógica (EVA).

Foram excluídos estudos: (1) que continham mulheres grávidas; (2) com indivíduos ativos; (3) presença de outras patologias neurológicas ou alterações cardiológicas; (4) cuja frequência do treino de exercícios era menor que três vezes por semana.

3. Avaliação da qualidade dos estudos e extração de dados

A avaliação do risco de viés dos estudos selecionados foi feita por dois revisores (M.M.M.B.B. e D.W.), utilizando o '*Cochrane Collaboration Reviewers Handbook, version 5.1.0*' (HIGGINS *et al.* 2008). Esta ferramenta classifica os artigos em baixo risco de viés, alto risco de viés ou risco de viés incerto, através de sete domínios: geração da sequência aleatória; ocultação da alocação; cegamento de participantes e profissionais; cegamento de avaliadores de desfecho; desfechos incompletos; relato de desfecho seletivo e outras fontes de vieses (CARVALHO; SILVA; GRANDE, 2013). O tamanho de efeito das intervenções realizadas entre os grupos nos estudos foi calculado através da diferença de média (DM) e intervalo de confiança (IC) utilizando o Crivo App. A qualidade de evidência dos estudos foi avaliada pelo *GRADEsystem*, por meio do *GRADEprofiler* 3.6.1., que classifica o nível de evidência em alto, moderado, baixo e muito baixo, levando em consideração o desenho do estudo, o risco de viés, a inconsistência, indirecionamento e imprecisão (BALSHEM *et al.* 2011; HIGGINS *et al.*

2011). Foram extraídos os seguintes dados: randomização, sigilo de alocação, mascaramento, análise por intenção de tratar, descrição seletiva dos desfechos, população dos estudos, detalhes da intervenção e resultados.

4. Análise dos dados

Os dados dos estudos selecionados foram analisados em relação às suas características gerais e desfechos encontrados. A avaliação da qualidade da evidência dos desfechos foi realizada por meio da ferramenta *GRADE profiler*. Os dados citados anteriormente foram expressos em forma de tabelas. Foi calculado o tamanho do efeito dos estudos e apresentado como diferença de média (DM) e intervalo de confiança (IC) utilizando o aplicativo CRIVO.

Resultados

Não foi possível realizar meta-análise com os resultados obtidos devido à heterogeneidade nos protocolos de intervenção dos estudos selecionados para esta revisão. Também não foi possível realizar análise de subgrupos devido à quantidade de estudos e seus protocolos.

Fluxograma de captação dos estudos

Foi encontrado um total de 441 artigos, dos quais 84 foram eleitos como potenciais para o estudo na fase de leitura do título. Após a exclusão dos artigos duplicados (n=72) e a leitura dos resumos (n=12), restaram 6. Quatro estudos foram excluídos por não responderem aos critérios de inclusão da revisão. Foram retidos para síntese qualitativa dois estudos (SANTIAGO *et al.* 2014; VARKEY *et al.* 2011). A descrição da seleção dos estudos está demonstrada na Figura 1.

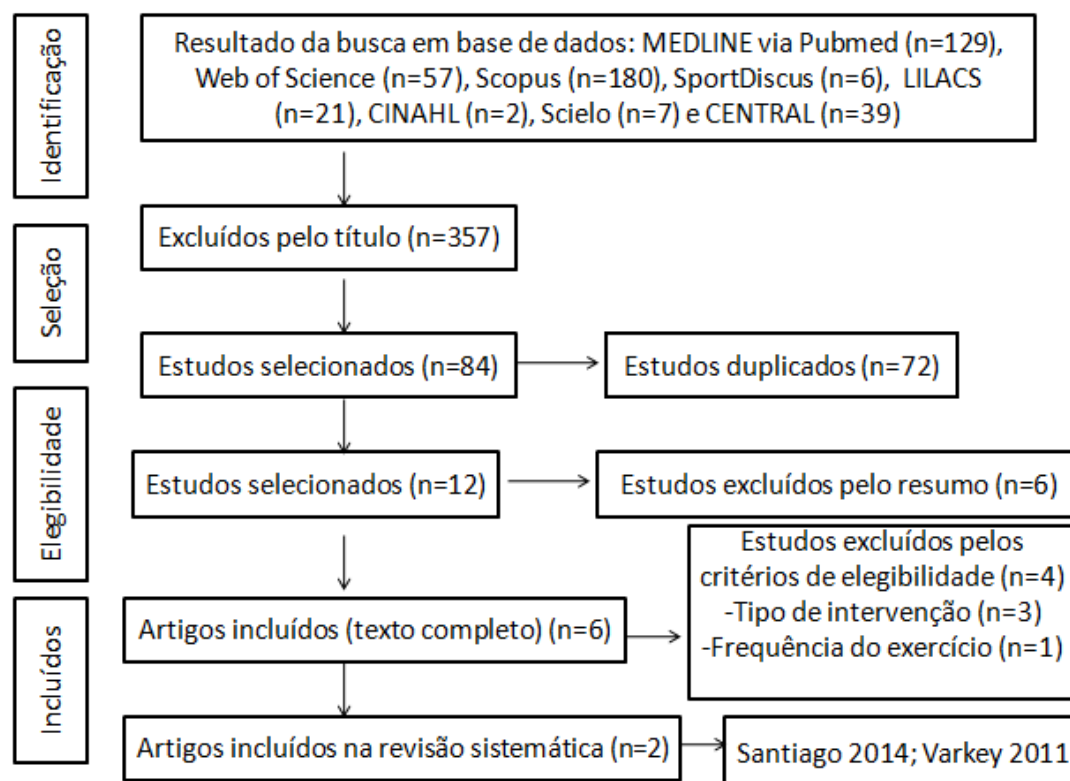


Figura 1. Fluxograma da pesquisa de acordo com as normas do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

Características dos participantes

Os estudos incluídos (SANTIAGO *et al.* 2014; VARKEY *et al.* 2011) avaliaram 141 indivíduos (132 mulheres:19 homens, faixa etária entre 18-65 anos) com migrânea. Em ambos os estudos (SANTIAGO *et al.* 2014; VARKEY *et al.* 2011) a migrânea foi diagnosticada por um neurologista, baseado nos critérios da Sociedade Internacional de Cefaleia (ICHD-II, 2004). Os dados dos estudos estão resumidos na Tabela 1 e 2.

Características da intervenção

Em um estudo (VARKEY *et al.* 2011) o exercício aeróbico foi realizado em bicicleta ergométrica com supervisão de um fisioterapeuta. O exercício foi comparado a um grupo relaxamento e outro que fazia uso do topiramato. Em outro estudo (SANTIAGO *et al.* 2014). O exercício aeróbico foi feito por meio de caminhadas rápidas sem supervisão, combinado ao uso de amitriptilina. O exercício foi comparado a um grupo controle que fazia uso apenas da amitriptilina (25mg em ambos os grupos).

Qualidade dos estudos

Analisando a metodologia dos dois estudos incluídos, um deles (VARKEY, 2011) não utilizou um método de randomização adequado (método de sorteio com envelopes selados). Somente um artigo utilizou um programa de computador para randomizar os pacientes (SANTIAGO, 2014). Em relação ao sigilo de alocação, um estudo não realizou o procedimento (SANTIAGO, 2014) e o outro não informou se selou os envelopes (VARKEY, 2011). Nenhum dos dois artigos realizou mascaramento os pacientes ou examinadores e, somente um mascarou o avaliador dos desfechos finais (VARKEY, 2011). Ambos os estudos relataram perdas de pacientes durante o treinamento, mas apenas um estudo realizou a análise por intenção de tratar (VARKEY, 2011). Não houve descrição seletiva do desfecho em nenhum dos dois estudos incluídos. A análise dos riscos de viés esta apresentada na Figura 2. As tabelas 3 a 5 apresentam a avaliação da qualidade de evidência dos estudos de acordo com o *GRADE*.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Santiago, 2014	+	-	-	-	-	+	
Varkey, 2011	-	?	-	+	+	+	

Figura 2. Sumário do risco de viés: julgamento do autor sobre cada item do risco de viés nos estudos incluídos, de acordo com o Cochrane Collaboration Reviewer's Handbook (versão 5.1.0).

+ Baixo risco de viés; ? Risco de viés incerto; - Alto risco de viés

Efeitos da intervenção

Comparando o exercício aeróbico ao grupo topiramato, utilizando o diário de cefaleia para avaliar o desfecho frequência dos ataques, foi encontrado um efeito do tratamento de -0,37 (95% IC -0,59 a -0,14), sem diferença entre os grupos de tratamento. Para o desfecho intensidade da dor, avaliado pela EVA neste mesmo grupo de comparação foi encontrado um tamanho de efeito de -9,8 (95% IC -12,12 a -7,48), sem diferença entre os grupos. Entre os grupos exercício aeróbico e relaxamento, utilizando o diário de cefaleia para avaliar frequência de ataques, foi encontrado um tamanho de efeito do tratamento de -0,13 (95% IC -0,32 a 0,06), sem diferença entre os grupos. A intensidade da dor avaliada pela EVA entre os grupos exercício aeróbico e relaxamento resultou em um tamanho de efeito de tratamento de 3,09 (95% IC 1,01 a 5,18), favorecendo o grupo exercício. Todavia, os resultados são baseados numa qualidade de evidência moderada, de acordo com o GRADE. Em relação ao grupo exercício aeróbico + amitriptilina comparado à amitriptilina, utilizando o diário de cefaleia para avaliar os desfechos, na frequência dos ataques foi visto um tamanho de efeito de tratamento de 8 (95% IC 5,22 a 10,77) favorecendo o grupo exercício. Em relação ao desfecho duração da dor, avaliado pelo diário de cefaleia, encontrou-se um tamanho de efeito de -5 (95% IC -7,01 a -2,98) sem diferença entre os grupos. O desfecho intensidade da dor, também avaliado pelo diário de cefaleia resultou em um tamanho de efeito de 3 (95% IC 0,91 a 5,08) sem diferença entre os grupos. Pode-se observar que só foi visto um desfecho (frequência dos ataques) onde o grupo exercício foi favorecido, porém os resultados são baseados numa qualidade de evidência baixa, de acordo com o GRADE.

Discussão

A análise qualitativa realizada por esta revisão, baseada nos resultados dos estudos incluídos demonstra que há uma qualidade de evidência baixa de que o exercício aeróbico é mais eficaz do que relaxamento ou uso de amitriptilina na redução da frequência de ataques e intensidade da dor. Não houve diferenças na frequência de ataques, duração e intensidade da dor na migrânea quando se compara o exercício aeróbico a outras abordagens, baseado em qualidade de evidência baixa pelo GRADE. Portanto, devido ao alto risco de viés dos estudos avaliados nesta revisão sistemática,

não há evidências suficientes para recomendar uso do treino aeróbico como alternativa para o tratamento da migrânea.

Dos dois ensaios clínicos incluídos nesta revisão, apenas o estudo de Santiago e colaboradores (2014) demonstrou um efeito positivo do exercício aeróbico associado ao uso da amitriptilina sobre a frequência das crises e intensidade da dor. Apesar dos resultados favoráveis, o estudo apresenta muitas falhas metodológicas que diminuem o nível da evidência. Primeiramente, a intervenção (exercício aeróbico não foi supervisionada por um profissional, os pacientes eram orientados na primeira sessão e seguiam o tratamento sem qualquer supervisão). Não houve sigilo de alocação no estudo, caracterizando-se como viés de seleção. Observa-se viés de performance e detecção pelo fato dos autores não relatarem se houve cegamento dos participantes, profissionais ou avaliadores. Também se observa que ocorreram perda de seguimento no estudo e o autor não informou como lidou com esses dados faltantes na análise de dados, indicando viés de atrito. Dito isto, não podemos descartar a possibilidade de outros riscos de vieses decorrentes das falhas apresentadas pelo artigo. Ao final da análise do ensaio, chegamos à conclusão que o mesmo apresenta uma fraca evidência de que o exercício aeróbico é realmente o agente causador dessa aparente melhora da cefaléia. Varkey e colaboradores (2011) não encontraram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos após o período de intervenção. Esse estudo apresenta moderado risco de viés e, consequentemente um nível de evidência mais forte do que o outro analisado (SANTIAGO *et al*, 2014). Nenhum dos estudos relatou ter feito cálculo amostral.

Já é estabelecido na literatura científica a fundamental importância do controle dos riscos de viés nos estudos, principalmente em ensaios clínicos. Uma randomização adequada é necessária para assegurar que as características individuais dos participantes que podem determinar a resposta à intervenção de interesse serão distribuídas aleatoriamente entre os grupos de estudo (SCHULZ, K. F. 1995; GOLDENBERG *et al*, 2010). O mascaramento dos participantes, examinadores e avaliadores dos desfechos evita os erros de classificação ou medição das variáveis (viés de informação), a possibilidade de o paciente interferir positiva ou negativamente no resultado dos desfechos por ter conhecimento do grupo em qual se encontra (viés de performance), a superestimação ou subestimação dos resultados encontrados em cada grupo (viés de detecção) (GREENLAND, S. 1994). Geralmente, os ensaios clínicos cursam com

perdas de seguimento durante a realização das suas etapas. O manejo dessas perdas pode induzir o resultado dos estudos pelo fato de que pacientes que aderem até o fim do tratamento tendem a ter melhores resultados do que os que desistem. Para manter imparcialidade na avaliação da eficácia do tratamento, recomenda-se o uso da análise por intenção de tratar (MONTORI, V. M; GUYATT, G. M. 2001). O cálculo amostral é indispensável para o poder do estudo. Amostras menores do que o necessário para análise de determinados desfechos podem não gerar resultados estatisticamente significantes (NORMANDO *et al.* 2011).

Comparando os grupos dos estudos, observamos que entre os grupos exercício aeróbico x relaxamento para o desfecho intensidade da dor foi favorecido o grupo exercício aeróbico baseado em uma qualidade de evidência moderada. Entre os grupos amitriptilina + exercício aeróbico x amitriptilina para o desfecho frequência de ataques também foi favorecido o grupo do exercício, porém baseado em uma qualidade de evidência baixa.

A avaliação dos efeitos adversos da terapia foi descrita em um estudo (VARKEY *et al.* 2011), onde não foi relatado nenhum efeito adverso nos grupos exercício aeróbico e relaxamento. No grupo que utilizou o topiramato, 33% dos pacientes relataram efeitos adversos com o uso da droga, e três pacientes justificaram os efeitos adversos como motivo para o abandono do estudo. Os efeitos adversos mais encontrados foram: parestesias (n=5), fadiga (n=3), comportamentos depressivos (n=3), vertigem (n=2), constipação intestinal (n=2), cefaléias (n=1), tremores (n=1), espasmos musculares (n=1), alterações de humor (n=1), disgeusia (n=1), náuseas (n=1), ressecamento dos olhos (n=1), epistaxe (n=1), ressecamento bucal (n=1), incontinência urinária (n=1), amnésia (n=1), desordens cognitivas (n=1), diarreia (n=1), dor muscular no tórax (n=1). No outro estudo (SANTIAGO *et al.* 2014), não foi avaliado efeitos adversos relacionados às terapias utilizadas (amitriptilina e exercício aeróbico). Foi citado que quatro participantes abandonaram a pesquisa por não usarem o fármaco corretamente ou por não tolerar seus efeitos adversos, como ressecamento bucal e sonolência.

Há na literatura outras revisões que avaliam o desempenho de exercícios terapêuticos na redução das características clínicas das cefaléias (GIL-MARTINEZ *et al.* 2013), efeitos positivos de abordagens fisioterapêuticas em migranosos (BRONFORT *et al.* 2004; MATHEW, N. T. 2009); mas não foram encontradas revisões

sistemáticas prévias que analisam o efeito do exercício aeróbico específico na migrânea. Esse fato pode ser justificado pela pequena quantidade de ensaios clínicos com qualidade metodológica adequada produzidos nesta área, o que dificulta a elaboração de revisões sobre o tema. O uso do exercício aeróbico no manejo da migrânea é interessante por apresentar baixos custos e fácil implantação, mas pode não apresentar uma aderência satisfatória dos pacientes.

Sendo assim, essa revisão ressalta a importância da realização de mais ensaios clínicos randomizados que avaliem a eficácia do exercício aeróbico como alternativa não-farmacológica na abordagem terapêutica da migrânea. Estudos com maior rigor metodológico e sujeitos a menos riscos de viés que possam ser comparados e estabelecidos como nível de evidência aceitável.

Conclusão

Devido ao baixo rigor metodológico e a divergência de resultado dos estudos, a análise qualitativa sugere que não há evidências suficientes para que sejam feitas recomendações sobre o uso de exercícios aeróbicos na eficácia do tratamento da migrânea devido à baixa qualidade dos estudos avaliados e do alto risco de viés apresentado.

Referências

- ANTTILA, V. Genome-wide association study of migraine implicates a common susceptibility variant on 8q22.1. **Nature Genetics**. v. 42, n. 10, p. 869-873, 2010.
- BALSHEM, H. *et al.* GRADE guidelines:3. Rating the quality of evidence. **Journal of Clinical Epidemiology**. v.64, n.4, p. 401-406, 2011.
- BRONFORT, G. *et al.* Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache. **Cochrane Database Systematic Review**. 2004.
- BUSCH, V. GAUL, C. Exercise in migraine therapy – is there any evidence for efficacy? A critical review. **Headache**. v. 48, n. 6, p. 890-899, 2008.
- CARVALHO, A. P. V. SILVA, V. GRANDE, A. J. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. **Diagnóstico e tratamento**. v. 18, n. 1, p. 38-44, 2013.
- DALKARA, T. NOZARI, A. MOSKIWITZ, M. A. Migraine aura pathophysiology: The role of blood vessels and microembolisation. **Lancet Neurology**. v. 9, p. 309-317, 2010.
- DITTRICH, S. M. *et al.* Aerobic exercise with relaxation: influence on pain and psychological well-being in female migraine patients. **Clinical Journal of Sport Medicine**. v.18, p.363-365, 2008.
- EDWARDS, R. R. Individual differences in endogenous pain modulation as a risk factor for chronic pain. **Neurology**. v. 65, p. 437-443, 2005.
- GIL-MARTINEZ, A. *et al.* Ejercicio terapéutico como tratamiento de las migrañas y cefaleas tensionales: revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. **Revista de Neurologia**. v. 57p. 433-443, 2013.
- GOADSBY, P. J. SPRENGER, T. Current practice and future directions in the prevention and acute management of migraine. **Lancet Neurology**. v. 9, n. 3, p. 285-298, 2010.
- GOLDENBERG, N. A. *et al.* The “parallel-cohort RCT”: Novel design aspects and application in the Kids-DOTT trial of pediatric venous thromboembolism. **Contemporary clinical trials**. v.31, n.1, p.131-133, 2010.
- GREENLAND, S. Quality scores are useless and potentially misleading: reply to “Re: A critical look at some popular analytic methods”. **American Journal of Epidemiology**. v.140, n.3, p.300-301, 1994.

HIGGINS, J. P. GREEN, S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: **Wiley Online Library**; 2008.

HIGGINS, J. P. *et al.* The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. **Bmj**. 2011.

International Headache Society. Disponível em: www.i-h-s.org.

JENSEN, R. STOVNER, L. J. Epidemiology and comorbidity of Headache. **Lancet Neurology**. v. 7, p.354-61, 2008.

LEMSTRA, M. STEWART, B. OLSZYNSKI, W. P. Effectiveness of multidisciplinary intervention in the treatment of migraine: a randomized clinical trial. **Headache**. v. 42, n. 9, p. 845-854, 2002.

MANZONI, G.C. STOVNER, L. J. Epidemiology of Headache. *Handb Clin Neurol*. Elsevier. 3-22, 2008.

MATHEW, N. T. *et al.* Dynamic optimization of chronic migraine treatment: current and future options. **Neurology**. . v.72, p. S14-S20, 2009.

MELCHART, D. *et al.* Treatment of patients with chronic headaches in a hospital for traditional Chinese medicine in Germany. A randomised, waiting list controlled Trial. **Complementary Therapies in Medicine**. v.12, p.71-78, 2004.

MONTORI, V. M. GUYATT, G. H. Intention-to-treat principle. **Canadian Medical Association Journal**. v.165, n.10, p.1339-1341, 2001.

NARIN, S. O. *et al.* The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache. **Clinical Rehabilitation**. V. 17, n. 6, p. 624-630, 2003.

NÓBREGA, A. C. The subacute effects of exercise: concept, characteristics, and clinical implications. **Exercise and Sports Science Review**. v. 33, p. 84-87, 2005.

NORMANDO, A. D. C. ALMEIDA, M. A. d O. QUINTÃO, C. C. A. Análise do emprego do cálculo amostral e do erro do método em pesquisas científicas publicadas na literatura ortodôntica nacional e internacional. 2011.

OVERATH, C. H. *et al.* Does an aerobic endurance programme have an influence on information processing in migraineurs? **Journal of Headache and pain**. V. 15, n. 1, p. 11, 2014.

SANTIAGO, M. D. S. *et al.* Amitriptyline and aerobic exercise or amitriptyline alone in the treatment of chronic migraine: a randomized comparative study. **Arquivos de neuropsiquiatria**. V. 72, n. 11, p. 851-855, 2014.

- SCHULZ, K. F. Unbiased research and the human spirit: the challenges of randomized controlled trials. **CMAJ: Canadian Medical Association Journal**. v.153, n.6, p.783, 1995.
- STOVNER, L. J. *et al.* The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. **Cephalalgia**. v. 27, p. 193-210, 2007.
- TOMMASO, M. *et al.* Fibromyalgia comorbidity in primary headaches. **Cephalalgia**. v. 29, n. 4, p. 453-464, 2006.
- TOTZECK, A. *et al.* Aerobic endurance training versus relaxation training in patients with migraine (ARMIG): study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**. v. 13, p. 46, 2012.
- VALENÇA, M. M. *et al.* Neuroendocrine dysfunction in fibromyalgia and migraine. **Current Pain and Headache Reports**. v. 13, n. 5, p. 358-364, 2009.
- VARKEY, E. *et al.* Exercise as migraine prophylaxis: A randomized study using relaxation and topiramate as controls. **Cephalalgia**. V.31, n. 14, p. 1428-1438, 2011.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos

Autor, ano (país)	População	Idade (MD)	Diagnóstico	Critério diagnóstico	Tipo de terapia	Protocolo de Intervenção
Varkey, 2011 (Suécia)	G1= 28 mulheres e 2 homens G2= 25 mulheres e 5 homens G3= 29 mulheres e 2 homens	G1= 41.5±11.4 G2= 47.0±10.8 G3= 44.4±9.2	Migrânea sem aura (44), migrânea com aura (7), ambas (40), migrânea crônica (1)	ICHD-II, 2004	G1= relaxamento G2= exercício aeróbico G3= terapia farmacológica com topiramato	Frequência: G1= uma vez/semana com duração de 5-20 minutos G2= Três vezes/semana com duração de 40 minutos G3= usar medicação por mais de dois meses com dosagem correta Duração do tratamento nos grupos: 3 meses
Santiago, 2014 (Brasil)	G1= 36 mulheres e 4 homens G2= 24 mulheres e 6 homens	G1= 35±8 G2= 31±9	Migrânea crônica (60)	ICHD-II, 2004	G1= terapia farmacológica com amitriptilina (25mg) G2= Amitriptilina (25mg) + exercício aeróbico	Frequência: G1= usar medicação por três meses (25mg) G2= Três vezes por semana com duração de 40 minutos durante três meses

ICHD-II – *The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition*

Tabela 2. Avaliação dos desfechos

Autor, ano	Avaliação dos desfechos	Intensidade da dor (Instrumento)	Frequência dos ataques de migrânea (instrumento)	Duração da dor (instrumento)
Varkey, 2011	Imediatamente após o final do tratamento (3 meses), com 3 e 6 meses pós-tratamento	G1= -7.1 ± 3.7 G2= -10.2 ± 3.7 G3= -20 ± 4.1 (EVA 0-100)	G1= -1.03 ± 0.35 G2= -0.9 ± 0.36 G3= -1.27 ± 0.39 (Diário cefaleia)	Não avaliado
Santiago, 2014	Imediatamente após o final do tratamento	G1= 6 ± 4.75 G2= 3 ± 1.86 (Diário cefaleia)	G1= 13 ± 6.41 G2= 5 ± 2.21 (Diário cefaleia)	G1= 1 ± 4.62 G2= 6 ± 1.74 (Diário cefaleia)

EVA- Escala Visual Analógica

Tabela 3. Avaliação da qualidade de evidência dos desfechos frequência de ataques e intensidade da dor por comparação de grupos realizada pelo *GRADE profiler*

Aerobic exercise compared to Topiramato for Migraine

Patient or population: patients with Migraine

Settings: Outpatients

Intervention: Aerobic exercise

Comparison: Topiramato

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Topiramato	Corresponding risk Aerobic exercise				
Frequency of attacks headache diary Follow-up: 3 to 9 months	The mean frequency of attacks in the control groups was -1.27 attack	The mean frequency of attacks in the intervention groups was 0.37 lower (0.59 to 0.14 lower)		46 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	
Pain intensity headache diary Follow-up: 3 to 9 months	The mean pain intensity in the control groups was -20.0	The mean pain intensity in the intervention groups was 9.8 lower (12.11 to 7.48 lower)		46 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{1,2}	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ The study presented serious risk of bias in important aspects (selection bias, performance bias)

² No explanation was provided

Tabela 4. Avaliação da qualidade de evidência dos desfechos frequência de ataques e intensidade da dor por comparação de grupos realizada pelo *GRADE profiler*.

Aerobic exercise compared to Relaxation for Migraine

Patient or population: patients with Migraine

Settings: outpatient

Intervention: Aerobic exercise

Comparison: Relaxation

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Relaxation	Aerobic exercise				
Frequency of attacks Migraine diary Follow-up: 3 to 9 months	The mean frequency of attacks in the control groups was -1.03 attacks	The mean frequency of attacks in the intervention groups was 0.13 lower (0.32 lower to 0.06 higher)		51 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	
Pain Intensity Migraine diary Follow-up: 3 to 9 months	The mean pain intensity in the control groups was -7.1	The mean pain intensity in the intervention groups was 3.09 higher (1.01 to 5.18 higher)		51 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ The study presented serious risk of bias in important aspects (selection bias, performance bias)

Tabela 5. Avaliação da qualidade de evidência dos desfechos frequência de ataques, duração e intensidade da dor por comparação de grupos realizada pelo *GRADE profiler*.

Aerobic exercise + amitriptyline compared to Amitriptyline alone for Migraine

Patient or population: patients with Migraine

Settings: outpatient

Intervention: Aerobic exercise + amitriptyline

Comparison: Amitriptyline alone

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Amitriptiline alone	Aerobic exercise + amitriptiline				
Frequency of attacks Headache questionnaire Follow-up: 3 months	The mean frequency of attacks in the control groups was 13 days	The mean frequency of attacks in the intervention groups was 8 higher (5.22 to 10.77 higher)		50 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ¹	
Duration of pain Hadache questionnaire Follow-up: 3 months	The mean duration of pain in the control groups was 1 hours	The mean duration of pain in the intervention groups was 5 lower (7.01 to 2.98 lower)		50 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ¹	
Intensity of pain Headache questionnaire Follow-up: 3 months	The mean intensity of pain in the control groups was 6	The mean intensity of pain in the intervention groups was 3 higher (0.91 to 5.08 higher)		50 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ¹	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ The study presented very serious risk of bias in important aspects (selection bias, performance bias, detection bias, ITT)

APÊNDICE D – ARTIGO ORIGINAL 2**EFEITO DO TREINO AERÓBICO DE LEVE VS MODERADA INTENSIDADE
NA SINTOMATOLOGIA DA MIGRÂNEA EM MULHERES COM
FIBROMIALGIA**

*Effect of light aerobic training versus moderate intensity on migraine symptomatology
in women with fibromyalgia*

Manuella Moraes Monteiro Barbosa Barros¹, Angélica da Silva Tenório¹, Amanda de Oliveira Freire Barros¹, Reydiane Rodrigues Santana¹, Joaquim José de Souza Costa Neto², Maria Inês Remígio de Aguiar³, Daniella Araújo de Oliveira^{1,4}

¹Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco – Recife, PE, Brasil.

²Programa de Residência Médica em Neurologia da Universidade Federal de Pernambuco – Recife, PE, Brasil

³Programa de Residência Médica em Cardiologia da Universidade Federal de Pernambuco – Recife, PE, Brasil

⁴Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, Universidade Federal de Pernambuco – Recife, PE, Brasil.

Endereço para correspondência:

Daniella Araújo de Oliveira

Departamento de Fisioterapia

Universidade Federal de Pernambuco

Avenida Jornalista Aníbal Fernandes, s/n, Cidade Universitária

CEP 50740-560, Recife, PE, Brasil

Email: sabinodaniellaufpe@gmail.com

*Não há conflito de interesse

Registro no *Clinical Trials*: NCT02458326

Resumo

Objetivo: Avaliar os efeitos de treinos aeróbicos de diferentes intensidades sobre a frequência, duração e intensidade das crises de migrânea em mulheres com fibromialgia. **Métodos:** Foi realizado um ensaio clínico paralelo randomizado duplo-cego com 10 mulheres diagnosticadas com fibromialgia e migrânea, com idade entre 30 a 57 anos de idade (49 ± 8 anos). Inicialmente, todas responderam questionários que avaliavam qualidade de vida, impacto da cefaleia, nível de depressão e ansiedade, qualidade do sono, nível de atividade física, presença de catastrofização da dor, questionário de percepção de mudança, e ergoespiometria para investigação da tolerância ao exercício. O diário de cefaleia foi utilizado para análise dos desfechos principais: frequência, duração e intensidade da migrânea. O grupo intensidade moderada ($n=6$) foi submetido a um protocolo composto por aquecimento, treino aeróbico com frequência cardíaca garantindo uma intensidade moderada e desaquecimento com duração total de 30 minutos; já o grupo intensidade leve ($n=4$) realizou o aquecimento com velocidade baixa e frequência cardíaca próxima à basal por 10 minutos. Ambos os grupos foram acompanhados durante oito semanas, com frequência de três encontros semanais. **Resultados:** Os resultados obtidos não foram suficientes para mostrar diferenças nas características da cefaleia (frequência, duração e intensidade) entre os grupos de diferentes intensidades de treino aeróbico ($p>0,05$). O treino de intensidade moderada mostrou melhoras na qualidade do sono com 4 semanas de tratamento ($p=0,02$), mas o resultado não se manteve ao final das 8 semanas. Também foi observado que 83,3% das participantes alocadas no grupo de intensidade moderada relataram melhora significativa ao final da intervenção. **Conclusão:** Devido a restrição do tamanho amostral, este estudo não permite fazer considerações quanto à recomendação de exercícios aeróbicos como terapia profilática para migrânea em mulheres com fibromialgia. O estudo não mostrou diferenças entre as características da cefaleia (frequência, duração e intensidade) após a aplicação de um treino aeróbico de diferentes intensidades com frequência semanal de três vezes e duração de oito semanas, em mulheres fibromiálgicas com migrânea.

Palavras-chave: transtornos de enxaqueca; cefaleia; fibromialgia; exercício aeróbico

Abstract

Aim: To evaluate the effects of aerobic training of different intensity on the frequency, duration and intensity of migraine attacks in women with fibromyalgia. **Methods:** We conducted a parallel clinical trial double-blind randomized 10 women diagnosed with fibromyalgia and migraine, aged 30-57 years (49 ± 8 years). Initially, all completed questionnaires that assessed quality of life, impact of headache, level of depression and anxiety, sleep quality, physical activity level, presence of pain catastrophizing, change of perception questionnaire and spirometry for research in exercise tolerance. The daily headache was used for analysis of the main outcomes: frequency, duration and intensity of migraine. The moderate intensity group ($n = 6$) was subjected to a protocol consisting of heating, aerobic training with heart rate ensuring a moderate slowdown and a total duration of 30 minutes; since the mild group ($n = 4$) held heating with low speed and heart rate will next baseline for 10 minutes. Both groups were followed for eight weeks, with a frequency of three weekly meetings. **Results:** The results were not enough to show differences in headache characteristics (frequency, duration and intensity) between groups of different aerobic training intensities ($p > 0.05$). The practice showed moderate improvements in quality of sleep with 4 weeks of treatment ($p = 0.02$), but the result was not maintained to the end of 8 weeks. It was also observed that 83.3% of participants allocated to the moderate intensity group reported significant improvement at the end of the intervention. **Conclusion:** The study showed no difference between the headache characteristics (frequency, duration and intensity) after the application of an aerobic workout of different intensities with weekly frequency of three times and duration of eight weeks in women with fibromyalgia and migraine.

Keywords: Migraine disorders; headache; fibromyalgia; aerobic exercise

Introdução

A fibromialgia é uma síndrome dolorosa crônica, de origem não-inflamatória, caracterizada por pontos dolorosos denominados *tender points* em regiões anatômicas específicas. O diagnóstico é predominantemente clínico baseado nos critérios estabelecidos em 1990, os quais consideraram a presença de dor à palpação em no mínimo 11 de 18 *tender points*, no entanto, ao longo dos anos o Colégio Americano de Reumatologia observou a necessidade de, acrescentar ao diagnóstico, a avaliação dos sintomas associados, sendo esses últimos importantes na repercussão clínica da doença (WOLFE *et al.* 1990; WOLFE, *et al.* 2010).

Os sintomas associados mais frequentemente descritos são cefaleia, distúrbios do sono, fadiga crônica, rigidez muscular, parestesias e distúrbios psicológicos relacionados com ansiedade e depressão (WEIR *et al.* 2006). Apesar da etiologia da fibromialgia não estar totalmente esclarecida, acredita-se que mecanismos de sensibilização central, distúrbios neuroendócrinos e na regulação de neurotransmissores podem estar relacionado com sua origem (BELLATO *et al.* 2012).

Estudos epidemiológicos demonstram que essa síndrome acomete cerca de 2,7% da população mundial (QUEIROZ, 2013), com uma prevalência que pode variar de 2,5 a 5% no Brasil (SENNA; De BARROS; SILVA, 2004; SANTOS *et al.* 2010; ASSUMPÇÃO *et al.* 2009) sendo mais encontrada no sexo feminino (razão entre mulheres:homens é de 6-10:1) e indivíduos com faixa etária entre 30-60 anos (MEASE, 2005).

Dentre as co-morbididades associadas à fibromialgia, destaca-se a migrânea, cefaleia primária presente em cerca de 35-80% dos indivíduos acometidos (TOMMASO *et al.* 2011; STUGINSKI-BARBOSA; DACH; SPECIALI, 2007; PERES *et al.* 2001). A ampla faixa de prevalência encontrada pode estar relacionada à qualidade dos estudos, sub-diagnóstico das condições e ao continuum patológico. Migrânea e fibromialgia parecem compartilhar a mesma via fisiopatológica, sendo originadas de um distúrbio do sistema nervoso central que cursa com alterações no processamento sensorial, principalmente no eixo hipotalâmico-hipofisário (ANTILLA *et al.* 2010; VALENÇA *et al.* 2009; CHARMANDARI; TSIGOS; CHROUSOS, 2005).

As alterações causadas pela associação da migrânea com a fibromialgia podem acentuar ainda mais os prejuízos à qualidade de vida destes indivíduos, resultando em impactos na sociedade e gastos para o sistema de saúde. Outro aspecto relevante é que a combinação desses fatores contribui com o aumento do estilo de vida sedentário e baixo nível de atividade física (EDWARDS, 2005; GOLDENBERG; BURCKHARDT; CROFFORD, 2004).

Nesse contexto, a atividade física pode promover liberação de endorfinas endógenas no sistema nervoso central, tornando-se uma alternativa não-farmacológica para o manejo de pacientes que apresentam fibromialgia e migrânea associadas (HEYMANN, 2010; KADETOFF; KOSEK, 2010). Apesar dos benefícios da prática de exercícios físicos aeróbicos estarem bem estabelecidos em pacientes com fibromialgia por diminuir a dor, fadiga e melhorar a qualidade de vida (GOWANS *et al.* 2004; PROVENZA *et al.* 2004) em pacientes com migrânea ainda são escassos os estudos com qualidade metodológica adequada que demonstrem que a prática destes exercícios pode ser responsável por uma melhora nas características da cefaleia (VARKEY *et al.*, 2011; OVERATH *et al.* 2014; IRBY *et al.*, 2015).

Quanto à intensidade dos exercícios, supõe-se que treinos com intensidade leve podem apresentar maior adesão e serem mais adequados ao baixo condicionamento físico desta população (JONES; CLARCK, 2002). Por outro lado, exercícios com intensidade moderada parecem promover benefícios clínicos mais significativos em pacientes com fibromialgia (BUSCH, *et al.* 2008). Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar os efeitos de treinos aeróbicos de diferentes intensidades sobre a frequência, duração e intensidade das crises de migrânea em mulheres com fibromialgia.

Métodos

Desenho do estudo

O presente estudo classifica-se como um estudo piloto de um ensaio clínico paralelo randomizado duplo-cego, realizado na clínica-escola de Fisioterapia, no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar e no Laboratório de Aprendizagem e Controle Motor, do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife,

PE, durante o período de maio de 2015 a abril de 2016. Cadastrado na plataforma digital *Clinical Trials* com o protocolo: NCT02458326.

Amostra

A amostra foi constituída por 10 mulheres na faixa etária de 30 a 57 anos de idade (49 ± 8), com diagnóstico de fibromialgia, provenientes do ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da UFPE. As voluntárias foram convidadas a participar da pesquisa por meio de uma ligação telefônica. As que concordaram em participar foram avaliadas por um neurologista do ambulatório de Cefaleias do Hospital das Clínicas da UFPE e era realizado o diagnóstico do tipo de cefaleia baseado nos critérios estabelecidos pela Sociedade Internacional de Cefaleia - *The International Classification of Headache Disorders Criteria* (ICHD-III beta version, 2013). As pacientes que apresentaram diagnóstico de migrânea, com idade entre 30 e 60 anos eram incluídas. Foram excluídas pacientes com doença cardiorrespiratória ou cardiovascular que impossibilitasse a realização do protocolo de exercícios; pacientes que faziam uso de dispositivos auxiliares de marcha; apresentasse algum déficit cognitivo ou doença neurológica que pudesse comprometer o entendimento e a realização dos exercícios; gestantes; índice de massa corpórea (IMC) maior ou igual a 35 kg/m^2 (obesidade grau II); regularmente ativas (prática de atividade física por pelo menos três vezes por semana). As pacientes que faziam uso de medicação para tratamento da fibromialgia eram orientadas a manter suas medicações sem alterações. Foi realizado o registro das medicações utilizadas.

Todas as voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido afirmando sua participação na pesquisa. A coleta de dados foi realizada de acordo com a Declaração de Helsinque, teve início após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, de acordo com a Resolução 466/2012, da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa do Ministério da Saúde, sob o CAAE 37052114.3.0000.5208.

Randomização e mascaramento

As pacientes incluídas no estudo foram randomizadas em dois grupos:

- Grupo intensidade moderada: Submetido a um protocolo composto por aquecimento, treino aeróbico com frequência cardíaca garantindo uma intensidade moderada e desaquecimento;
- Grupo intensidade leve: Protocolo de aquecimento com velocidade constante e intensidade leve (frequência cardíaca próxima à basal).

A randomização foi executada por um examinador (DA), não participante da pesquisa por meio do site *www.randomization.com*. Após a randomização, a alocação das pacientes era mantida em envelopes selados e opacos para garantir o sigilo de alocação.

As outras duas examinadoras (AB e RS) responsáveis pelas avaliações das pacientes (antes do início, com quatro semanas e ao final do protocolo) e tabulação dos dados, eram cegas para randomização dos grupos. A pesquisadora principal (MB) foi responsável pelo treino de exercícios em ambos os grupos, portanto era a única que sabia a qual grupo as pacientes pertenciam, pois não seria possível seu mascaramento devido ao tipo de intervenção. Para garantir o mascaramento das pacientes, todas foram atendidas individualmente com horário marcado.

Etapas do estudo

A Figura 1 descreve as etapas do estudo. Inicialmente as pacientes eram contatadas por telefone e convidadas a participar da pesquisa. Após aceitarem em participar, eram encaminhadas à consulta com neurologista para diagnóstico da cefaleia, realizada no ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas (UFPE). Aquelas que preencheram os critérios de inclusão prosseguiram para avaliação, respondendo aos questionários e realizando a ergoespirometria no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar. Na sequência as pacientes foram randomizadas e alocadas em dois grupos distintos. Ao término da quarta semana de intervenção as pacientes foram reavaliadas. Ao final do protocolo de intervenção (8 semanas) as pacientes foram novamente reavaliadas e repetiram o exame de ergoespirometria.

Avaliação dos desfechos principais

Para avaliação da frequência das crises, intensidade e duração da migrânea foi preenchido o Diário de Cefaleia. O diário avalia a quantidade e duração das crises,

intensidade da dor, sintomas associados à cefaleia e uso de medicações durante um período de 30 dias. O diário de cefaleia foi utilizado por dois meses contínuos.

Avaliação dos desfechos secundários

Para avaliar a qualidade de vida, foi utilizado o *Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ-R) – que avalia o impacto da fibromialgia na realização das atividades de vida diária. A pontuação pode variar entre 0-100, quanto maior a pontuação, pior a qualidade de vida (PAIVA *et al.* 2012).

O *Migraine Disability Assessment Test* (MIDAS) avaliou o impacto da migrânea. Mede a quantidade de dias perdidos nas atividades de vida diária (AVDs) e profissional (AVPs) devido à presença de migrânea nos últimos três meses. Classifica-se o grau de incapacidade do indivíduo em: grau I/incapacidade mínima (0-5 pontos); grau II/incapacidade leve (6-10 pontos); grau III/incapacidade moderada (11-20 pontos); grau IV/incapacidade severa (>20 pontos) (STEWART *et al.* 2011; FRAGOSO, 2002)

A qualidade do sono foi aferida pelo Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI). Escore total de 0-21 pontos, quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono (CHELLAPPA; ARAUJO, 2007).

O Inventário de Depressão de Beck (BDI) rastreia a presença de depressão. Possui um escore máximo de 63 pontos (nível de depressão: 0-9 pontos = Ausência; 10-18 pontos = Depressão leve; 19-29 pontos = Depressão moderada; >30 pontos = Depressão grave) (CUNHA, 2000; GORESTEIN; ANDRADE, 1998).

Para identificar e classificar a ansiedade foi utilizado o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI). Consiste em uma pontuação máxima de 63 (0-10 pontos: Ansiedade mínima, 11-19 pontos: Ansiedade leve, 20-30 pontos: Ansiedade moderada, >31 pontos: Ansiedade grave) (CUNHA, 2001).

A mínima mudança clínica foi analisada pela Escala de Percepção Global de Mudança (PGIC), que avalia a percepção de melhora após um tratamento em indivíduos com dor músculo-esquelética crônica. É composta por sete itens que variam entre “1=sem alterações” a “7=muito melhor”. A partir do item 5, o indivíduo já afirma ter percebido uma mudança significativa (DOMINGUES; CRUZ, 2004).

Teste de esforço cardiopulmonar - ergoespirometria

A tolerância ao exercício e as frequências de treino em cada grupo foi mensurada por meio da ergoespirometria. A ergoespirometria ou Teste de função cardiopulmonar avalia, de forma precisa, a capacidade cardio-respiratória e metabólica por meio da medida direta do consumo de oxigênio e determinação dos limiares ventilatórios máximos. Atualmente, é considerado o padrão-ouro para avaliação da tolerância ao exercício por fornecer de forma não-invasiva e bastante precisa as intensidades de exercício que caracterizam o metabolismo aeróbio ou anaeróbio (limiar anaeróbio – LA) (NEDER; NERY, 2002). Foi realizado por um cardiologista, no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, em esteira (*Centurium 300*, Micromed, Brasil) junto ao software ErgoPC Elite associado ao eletrocardiograma (Micromed, Brasil) com 12 canais. O protocolo de escolha foi o “protocolo em rampa” da III Diretrizes da SBC sobre Teste Ergométrico. (MENEGHELO, *et al.* 2010). As variáveis respiratórias foram obtidas utilizando um analisador de gases (*Cortex – Metalizer II*, Alemanha), sendo coletadas em condições padronizadas de temperatura, pressão e umidade a cada respiração. O controle da execução e o término do teste foram dados pela resposta do paciente, por meio da escala de esforço de Borg (BORG, 1982). Para o protocolo de intensidade moderada, foi adotada a janela de frequência cardíaca (FC) obtida entre o primeiro e segundo limiar, recomendada para uma intensidade moderada e ganho de aptidão com maior segurança e adesão. Para o grupo de intensidade leve, foi utilizada a FC 10bpm abaixo da FC do primeiro limiar.

Protocolo de intervenção

O protocolo de intervenção foi desenvolvido pela pesquisadora principal (MB) seguindo as recomendações preconizadas pelo *American College of Sports Medicine* (ACSM, 2011). Treinos com FC adequada para garantir o exercício aeróbico, devem ter duração de 20-60 minutos e frequência de 3-5 vezes por semana, para ser eficaz no incremento da capacidade funcional de indivíduos com baixo condicionamento físico.

O grupo intensidade moderada seguiu o seguinte protocolo: aquecimento durante 5 minutos em esteira com velocidade baixa; após o aquecimento, a velocidade foi aumentada gradativamente até a paciente atingir a FC estabelecida para treino aeróbico de intensidade moderada, mantendo-a por 20 minutos. Completado o tempo, a velocidade foi diminuída até se obter novamente a velocidade de aquecimento, mantida por mais 5 minutos e finalizando o treino. No grupo intensidade leve, as mulheres

realizaram 10 minutos de esteira ergométrica com uma velocidade baixa e FC mantida abaixo da obtida no primeiro limiar.

Os grupos foram acompanhados durante oito semanas, com uma frequência de treino de três vezes por semana. A FC e a saturação periférica de Oxigênio (SpO₂) foram continuamente monitoradas utilizando o oxímetro de pulso de dedo (CMS 50D) durante a realização de todos os treinos de todas as voluntárias da pesquisa para garantir que a FC estivesse dentro da estabelecida para cada grupo. Os protocolos de ambos os grupos foram realizados na clínica-escola do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco.

Análise estatística

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Excel, versão 2007 e foram processados usando o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 22.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago IL, USA). O programa *EffectSizeCalculator* juntamente com o site *psychometrica.de* foram utilizados para o cálculo do tamanho de efeito (g Hedges e d Cohen). A análise estatística foi desenvolvida por um avaliador independente da pesquisa (AT).

Realizou-se uma análise descritiva com cálculo do desvio padrão (DP) para as médias das variáveis de medida e, frequência das demais variáveis que caracterizam a amostra. Para testar a normalidade das variáveis, foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. Para as variáveis que apresentaram uma distribuição normal utilizaram o teste paramétrico *t* de Student, caso contrário, o teste não-paramétrico Mann-Whitney. O tamanho de efeito do tratamento foi analisado através do cálculo da diferença de média (DM) entre os grupos e intervalo de confiança (IC).

Como este estudo trata-se de um ensaio-clínico paralelo, foram realizadas avaliações inter e intra-grupo para observar o comportamento dos grupos ao longo da intervenção. A magnitude dos resultados intra-grupo (mesmo n) foi obtida através do cálculo do tamanho do efeito d. Segundo Cohen (1988), o d pode representar: pequeno efeito do tratamento (d=0,2); efeito moderado (d= 0,5); ou, grande efeito (d= 0,8).

Na análise das variáveis categóricas foi aplicado o teste qui-quadrado (χ^2) corrigido pelo teste de Fisher, conforme a frequência esperada nas células. O tamanho do efeito do tratamento intergrupo (n diferente) foi calculado por meio do g de Hedges (HEDGES; 1981).

Para avaliar a correlação entre as variáveis de desfecho primário em ambos os grupos com o consumo de oxigênio máximo, foi realizada a correlação não-paramétrica de Spearman.

Foi utilizada a análise por intenção de tratar para lidar com os dados faltantes das participantes que completaram as oito semanas de intervenção. Para isso, foram repetidos os valores iniciais para a última avaliação, assumindo que não houve mudanças nas variáveis incompletas.

Para todas as análises, o nível de significância considerado como diferente estatisticamente foi $p < 0,05$.

Resultados

O fluxograma com as etapas da seleção da amostra encontra-se na Figura 2. Das 60 pacientes que demonstraram interesse em participar da pesquisa, apenas 16 puderam ser randomizadas nos grupos intensidade moderada ($n=8$) e intensidade leve ($n=8$). Durante o período de seguimento, ocorreram perdas em ambos os grupos, finalizando o estudo apenas seis pacientes alocadas no grupo intensidade moderada e quatro no grupo intensidade leve.

A amostra final foi composta por 10 voluntárias com média de idade de 49 ± 8 anos. Entre as participantes, seis apresentaram migrânea sem aura, duas apresentaram migrânea com aura, uma apresentou migrânea crônica e uma apresentou provável migrânea. Os dados referentes às características clínicas e antropométricas da amostra encontram-se na Tabela 1.

Em relação às variáveis de desfecho principais (frequência, duração e intensidade das crises migranosas), não houve diferenças entre os grupos antes e após intervenção (Tabela 2).

Para os desfechos secundários, foram construídas duas tabelas. Na Tabela 3, verifica-se que não foi encontrada diferenças entre os grupos antes, após quatro semanas ou após oito semanas de intervenção para o desfecho qualidade de vida. Para a qualidade do sono, houve uma diferença significativa entre os grupos com quatro semanas de intervenção ($p=0,01$) favorecendo o grupo intensidade moderada. Não

houve diferença entre os grupos antes e após a intervenção para os desfechos: impacto da migrânea, depressão e ansiedade como demonstrado na Tabela 4.

Também não foi encontrada diferença entre os grupos em relação às variáveis obtidas no teste ergoespirométrico antes e depois da intervenção. Foi realizada a análise por intenção de tratar para lidar com os dados faltantes (Tabela 5).

Calculando as correlações da variável VO2 máximo com as variáveis de desfecho primário (frequência, duração e intensidade da crise migranosa) pré e pós-intervenção entre os grupos, podemos observar que há uma correlação moderada negativa com a frequência ($r = -0,49$; $p = 0,35$) e duração das crises ($r = -0,69$; $p = 0,13$) pré-intervenção no grupo de intensidade moderada, mantendo-se apenas com a duração ($r = -0,64$; $p = 0,13$) no período pós-intervenção (Figura 3). Em relação ao grupo de intensidade leve, foi encontrada correlação moderada positiva apenas para a variável duração pré ($r = 0,63$; $p = 0,41$) e pós-intervenção ($r = 0,40$; $p = 0,75$) (Figura 4).

Em relação à percepção da mínima diferença importante, utilizando um ponto de corte em 5, 83,3% (5/6) das voluntárias do grupo intensidade moderada relataram perceber uma melhora clínica significativa após a intervenção. No grupo intensidade leve apenas 25% (1/4) das pacientes relataram melhora ao final das oito semanas.

Uma paciente relatou ter sofrido efeito adverso no grupo intensidade moderada. Essa paciente desencadeou uma crise de migrânea durante um dos treinos, como o evento não se repetiu, a paciente decidiu prosseguir na pesquisa. Não foram relatados outros efeitos adversos em nenhum dos dois grupos.

Discussão

O presente estudo observou que não há diferenças entre treino aeróbico de intensidade moderada quando comparado ao treino aeróbico de intensidade leve durante oito semanas com uma frequência semanal de três vezes, na redução da frequência, intensidade e duração das crises de migrânea em mulheres com fibromialgia. Nos desfechos frequência das crises e intensidade da dor houve diminuição em ambos os grupos após o período de intervenção, mas sem significância estatística.

Constatamos que o treino com intensidade leve apresentou efeito moderado na diminuição de frequência ($d = -0,5$) e grande efeito na diminuição da intensidade da dor

($d = -0,86$) na migrânea. Na literatura, ainda não se tem estudos comparando a efetividade de diferentes intensidades de treinos aeróbicos na sintomatologia migranosa, destacando o caráter inovador deste estudo em comparar grupos de intensidades diferentes. Sabe-se que treinos com intensidades moderadas, que promovam condicionamento cardio-respiratório, atuam em processos fisiopatológicos relacionados com a migrânea (OVERATH, *et al* 2014), mas ainda existem lacunas no que diz respeito à intensidade, duração e frequências mais adequadas para esta população (IRBY, *et al*. 2016).

Em contrapartida, o treino com intensidade moderada mostrou ter um efeito moderado no aumento da duração das crises de cefaleia. Esse achado vai de encontro com o descrito na literatura, que demonstram que treinos aeróbicos de moderada intensidade atuam na redução da frequência, duração e intensidade das crises de cefaleia (BUSCH; GAUL, 2008; NARIN, *et al*. 2003). Um estudo piloto realizado em 2011 com dezesseis migranosos randomizados em dois grupos (exercício aeróbico e controle), onde o grupo experimental realizou 50 minutos de exercícios na esteira com uma frequência de três vezes por semana durante 10 semanas, encontrou diferença entre os grupos para os desfechos frequência, intensidade e duração das crises favorecendo o grupo exercício (DARABANEANU, *et al*. 2011).

O aumento da duração das crises no grupo de intensidade moderada pode ser justificado pelos achados descritos em 2010, onde o exercício aeróbico de moderada intensidade só se mostrou eficaz na redução da intensidade da dor e, pode apresentar a possibilidade de ser gatilho para desencadear crise de migrânea em alguns indivíduos (GOADSBY; SPENGER, 2010). É preciso cautela ao analisar este resultado devido ao pequeno tamanho amostral da pesquisa, além disso, a população estudada também apresentou fibromialgia associada à migrânea.

Distúrbios do sono como sonolência diurna excessiva, síndrome das pernas inquietas, apnéia do sono e insônia estão relacionados com a migrânea e fibromialgia e podem exacerbar os sintomas da cefaleia (RHODES, *et al*. 2007; BARBANTI, *et al*, 2007; FERNANDEZ-DE-LAS-PEÑAS, *et al*. 2010). Nessa pesquisa, observamos que a qualidade do sono apresentou uma melhora significativa ($p = 0,02$) nas quatro primeiras semanas de intervenção no grupo de intensidade moderada, mantendo o benefício ao final das oito semanas, porém sem significância estatística. Já o grupo com intensidade leve apresentou melhorias apenas nas últimas semanas de treino.

Podemos observar que o desfecho qualidade de vida, mensurado pelo FIQ-R apresentou uma média de redução de dez pontos no grupo intensidade moderada, o que corresponde a uma diminuição de 15% no escore total, enquanto no grupo intensidade leve a redução foi de dois pontos. Bennett e colaboradores (2009) estimaram que uma redução a partir de 14% do escore total do questionário corresponde a uma mínima diferença importante, o que nos permite concluir que houve melhora importante neste quesito no pós-treino no grupo intensidade moderada.

Esse achado corrobora com o descrito na literatura de que o exercício aeróbico de moderada intensidade aumenta os níveis de qualidade de vida em mulheres fibromiálgicas (JONES, 2011; VALIM, 2006). Revisões sistemáticas de 2008 e 2010 concluíram que há moderada qualidade de evidência de que o treino aeróbico com intensidade adequada (recomendada para incrementos cardio-respiratórios) traz importantes benefícios nas medidas de desfechos globais, como bem-estar em mulheres fibromiálgicas (BUSCH, *et al.* 2008; KELLEY, *et al.* 2010).

Ansiedade e depressão também são co-morbididades facilmente encontradas em fibromiálgicos (LÓPEZ-POUSA, 2015; SANUDO, *et al.* 2011) e migranosos, se apresentando mais comumente em indivíduos com migrânea crônica (ZEBENHOLZER, *et al.* 2016; OH, *et al.* 2014). Observamos em nossa amostra que distúrbios de ansiedade e depressão estavam presentes em ambos os grupos antes do início do estudo e, após o período de treino, foi apresentada uma distribuição entre os graus mais leves.

Em relação às variáveis obtidas no teste ergoespirométrico, encontramos correlação moderada negativa entre o VO2 máximo e frequência de crises de migrânea e duração da dor no grupo de intensidade moderada, onde quanto maior o VO2 máximo, menor a frequência ($p=0,35$) e duração de migrânea ($p=0,13$) antes da intervenção. Este fato já foi descrito em estudos prévios, onde foi visto que menores valores de VO2 máximo estão relacionados com maior cronicidade da migrânea (HAGEN, *et al.* 2015) e com pacientes fibromiálgicos (VALIM, *et al.* 2002). No grupo intensidade leve, a correlação entre duração e VO2 máximo demonstra que existe uma correlação moderada positiva, onde a duração da dor aumentou diretamente proporcional ao aumento do VO2 máximo ($p=0,75$).

Outro achado interessante do estudo foi o fato de que a grande maioria das voluntárias alocadas no grupo de intensidade moderada (83,3%) relatou melhora significativa nas suas condições gerais após o protocolo de exercícios. Podendo ser

justificado pelos efeitos provocados pelo exercício no sistema nervoso central, causando melhoras no bem-estar, sintomas depressivos, qualidade do sono, percepção dolorosa (LUEDTKE, *et al.* 2015; MEEUSEN, 2014; SAÑUDO, *et al.* 2011).

O presente estudo tentou controlar ao máximo os riscos de viés que poderiam ocorrer. Foi utilizado a ergoespirometria para obtenção da frequência cardíaca de treino, teste considerado padrão-ouro (VALIM, *et al.* 2002), utilizado um treino de moderada intensidade que está sendo estabelecidos como os mais efetivos na redução da dor (VALIM, 2006). Treinos de exercícios aeróbicos com um mínimo de 8 semanas de duração e frequência de três vezes por semana são recomendados para se obter benefícios induzidos pelo exercício (DARABANEANU, *et al.* 2011).

Exercício aeróbico é sugerido como um importante componente não-farmacológico na terapêutica da migrânea (IRBY, *et al.* 2015; SANTIAGO, *et al.* 2014; MATHEW, 2009). Sabe-se que baixos níveis de atividade física estão relacionados com aumento da prevalência de migrânea e cefaléias crônicas (DOMINGUES; TEIXEIRA; DOMINGUES, 2011;), ainda assim restam dúvidas sobre a recomendação do exercício aeróbico como terapia isolada para migrânea devido ao pequeno número de estudos realizados com metodologia adequada (BAILLIE, *et al.* 2014).

As principais divergências entre os achados da literatura e os resultados encontrados nesta pesquisa se devem aos seguintes fatos: a população estudada formada por pacientes que apresentavam migrânea e fibromialgia, ausência de um período de seguimento pós-intervenção para análise dos resultados da pesquisa à longo prazo, o tamanho amostral (n=10) e sua distribuição entre os grupos. Apenas 10 participantes chegaram até o final do protocolo de intervenção, ficando os grupos com um número muito pequeno para comparação (grupo experimental=6 e grupo controle=4). A participação de mais voluntárias foi prejudicada por surtos de arboviroses na região; condições climáticas; treino de exercícios de longa duração, tornando-se mais dispendioso e de difícil adesão.

Apesar de não podermos identificar qual intensidade de exercício aeróbico é eficaz na redução da frequência, intensidade e duração da migrânea; não podemos desmerecer nenhum dos resultados estimados por ambos os grupos, visto que foi a primeira vez que foi testado protocolos com intensidades de treino aeróbicos diferentes para uma população específica com fibromialgia e migrânea. Com isso, afirma-se a importância de novas pesquisas sobre o tema. Recomenda-se a realização de novos

estudos com mesmo rigor metodológico para avaliar qual melhor intensidade de treino para recomendação como abordagem não farmacológica eficaz para controle da migrânea.

Conclusão

O estudo não mostrou diferenças entre as características da cefaleia (frequência, duração e intensidade) entre os grupos intensidade moderada e intensidade leve após a aplicação de um treino de exercícios aeróbicos com frequência semanal de três vezes, durante oito semanas.

Referências

- ANTTILA, V. Genome-wide association study of migraine implicates a common susceptibility variant on 8q22.1. **Nature Genetics**. v. 42, n. 10, p. 869-873, 2010.
- ASSUMPÇÃO, A. *et al.* Prevalence of fibromyalgia in a low socioeconomic status population. **BMC Musculoskeletal Disorders**. v.10, p.64-70, 2009.
- BAILLIE, L. E. GABRIELE, J. M. PENZIEN, D. B. A systematic review of behavioral headache interventions with an aerobic exercise component. **Headache**. v.54, p.40-53, 2014.
- BARBANTI, P. *et al.* A case-control study on excessive daytime sleepiness in episodic migraine. **Cephalalgia**. v. 27, p.1115-1119, 2007.
- BARSANTE, S. A. *et al.* Prevalence of fibromyalgia and chronic widespread pain in community-dwelling elderly subjects living in São Paulo, Brazil. **Maturitas**. v.67, p.251-255, 2010.
- BELLATO, E. *et al.* Fibromyalgia syndrome: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Pain Research and Treatment**. p.1-17, 2012.
- BENNETT, R. M. *et al.* Minimal Clinically important difference in the Fibromyalgia Impact Questionnaire. **The Journal of Rheumatology**. v.36, n.6, p.1304-1311, 2009.
- BERTOLAZI, A. N. *et al.* Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep Medicine**. v. 12, n. 1, p. 70-75, 2011.
- BREDARIOL, R.A. Fibromialgia e exercício. *Rev. Saúde e Pesquisa*, vol. 1, n.1, p.79-83, jan./abr. 2008.
- BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.
- BUSCH, A. *et al.* Exercise for treating fibromyalgia syndrome. **Cochrane Database Systematic Review**. v. 2, 2008.
- BUSCH, A. J. *et al.* Exercise for treating fibromyalgia syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Issue 4, 2007.
- CHARMANDARI, E. TSIGOS, C. CHROUSOS, G. Endocrinology of the stress response. **Annual Review of Physiology**. v. 67, p. 259-284, 2005.
- CHELLAPPA, S. L. ARAUJO, J. F. Qualidade subjetiva do sono em pacientes com transtorno depressivo. **Estudos de Psicologia**. v. 12, p. 269-274, 2007.

CUNHA, J. A. Inventário de Depressão de Beck: Catálogo de técnicas úteis. In: CUNHA, J. A.(org.). **Psicodiagnóstico**. Porto Alegre: Artes Médicas. 5 ed. 2000.

CUNHA, J. A. **Manual da versão em português das Escalas de Beck**. São Paulo: Casa do Psicólogo, p. 11-13, 2001.

DARABANEANU, S. *et al*. Aerobic Exercise as a Therapy option for Migraine: A pilot study. **Sports Medicine**. v.32, p.455-460, 2011.

DOMINGUES, L. CRUZ, E. Adaptação cultural e contributo para a validação da Escala *Patient Global Impression for Change*. **Ifisionline**. v.2, n.1, 2004.

DOMINGUES, R.B. TEIXEIRA, A. L. DOMINGUES, S. A. Physical practice is associated with less functional disability in medical students with migraine. **Arquivos de neuropsiquiatria**. v.69, n. 1, p.39-43, 2011.

EDWARDS, R. R. Individual differences in endogenous pain modulation as a risk factor for chronic pain. **Neurology**. v. 65, p. 437-443, 2005.

FERNANDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. *et al*. Population-based study of migraine in Spanish adults: relation to socio-demographic factors, lifestyle and co-morbidity with other conditions. **Journal of Headache and Pain**. v.11, p. 97-104, 2010.

FRAGOSO, Y. D. MIDAS (Migraine Disability Assessment): a valuable tool for work-site identification of migraine in workers in Brazil. **São Paulo Medical Journal**. v.120, n.4, p. 118-121, 2002.

GOLDENBERG, D. L. BURCKHARDT, C. CROFFORD, L. Management of fibromyalgia syndrome. **JAMA**. v. 292, p. 2388-2395, 2004.

GORENSTEIN, C. ANDRADE, L. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português . **Revista de psiquiatria clínica**. v. 25, p. 245-250, 1998.

GOWANS, S. E. *et al*. Six-month and one-year followup of 23 weeks of aerobic exercise for individuals with fibromyalgia. **Arthritis & Rheumatology**. v. 51, n. 6, p. 890-898, 2004.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders , 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33(9):629–808.

HAGEN, K. *et al.* Headache and peak oxygen uptake: The HUNT3 study. **Cephalalgia**. v. 0, n. 0, p.1-8, 2015.

HEYMANN, R. E. *et al.* Consenso Brasileiro do tratamento da Fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 50, n. 1, p. 56-66, 2010.

IRBY, M. B. *et al.* Aerobic Exercise for Reducing Migraine Burden: mechanisms, Markers, and Models of Change Processes. **Headache**. v.56, p.357-369, 2016.

JONES, K. D. CLARCK, S. R. Individualizing the exercise prescription for persons with fibromyalgia. **Rheumatic Disease Clinics of North America**. v.28, p.419-436, 2002.

KADETOFF, D. KOSEK, E. Evidence of reduced sympatho-adrenal and hypothalamic-pituitary activity during static muscular work in patients with fibromyalgia. **Journal of Rehabilitation Medicine**. v. 42, n. 8, p. 765-772, 2010.

KELLEY, G. A. *et al.* Exercise and well being in community-dwelling adults with fibromyalgia: a systematic review with meta-analysis. **BMC Public Health**. v.10, p. 198-209, 2010.

LUEDTKE, K. *et al.* Efficacy of interventions used by physiotherapists for patients with headache and migraine – systematic review and meta-analysis. **Cephalalgia**. v.0, n.0, p.1-19, 2015.

LÓPEZ-POUSA, S. *et al.* Sense of well-being in patients with fibromyalgia: aerobic exercise program in a mature forest—A pilot study. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. 2015.

MATHEW, N. T. *et al.* Dynamic optimization of chronic migraine treatment: current and future options. **Neurology**. v.72, p. S14-S20, 2009.

MEASE, P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. **The Journal of Rheumatology**. v. 32, suppl 75, p. 6-21, 2005.

MEEUSEN, R. Exercise, Nutrition and the Brain. **Sports Medicine**. v. 44, Suppl 1, p. S47-S56, 2014.

MENEGHELO, R. S. *et al.* III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. São Paulo. v. 95, n. 5, supl. 1, 2010.

NARIN, S. O. *et al.* The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache. **Clinical Rehabilitation**. V. 17, n. 6, p. 624-630, 2003.

NEDER, J. A. NERY, L. E. Teste de exercício cardiopulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 28, Supl 1, p. S166-S206, 2002.

OH, K. *et al.* Combination of anxiety and depression is associated with an increased headache frequency in migraineurs: a population-based study. **Neurology**. v.14, p.238-246, 2014.

OVERATH, C. H. *et al.* Does an aerobic endurance programme have an influence on information processing in migraineurs? **Journal of Headache and pain**. V. 15, n. 1, p. 11, 2014.

PAIVA, E. S. *et al.* A Brazilian Portuguese version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): A validation study. **Clinical Rheumatology**. p.1199–206, 2013.

PERES, M. *et al.* Fibromyalgia is common in patients with transformed migraine. **Neurology**. v.57, p.1326-1328, 2001.

PROVENZA, J. R. *et al.* Fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 44, n. 6, p. 443-449, 2004.

QUEIROZ, L. P. Worldwide epidemiology of fibromyalgia: a systematic review of the literature. **Current Pain and Headache Reports**. v.17, n.8, p. 356, 2013.

RHODE, A. M. *et al.* Comorbidity of migraine and restless leg syndrome: a case-control study. **Cephalalgia**. v.27, p.1255-1260, 2007.

SANTIAGO, M. D. S. *et al.* Amitriptyline and aerobic exercise or amitriptyline alone in the treatment of chronic migraine: a randomized comparative study. **Arquivos de neuropsiquiatria**. V. 72, n. 11, p. 851-855, 2014.

SAÑUDO, B. *et al.* Effects of a prolonged exercise programme on key health outcomes in women with Fibromyalgia: A randomized controlled Trial. **Journal of Rehabilitation Medicine**. v.43, p. 521-526, 2011.

SENNA, E. *et al.* Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **Journal of Rheumatology**. v.31, p.594-597, 2004.

STEWART, W. F. *et al.* Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. **Neurology**. v. 56, 6 Suppl 1, p.S20-28, 2011.

STUGINSKI-BARBOSA, J. DACH, F. SPECIALI, J. G. Relationship between primary headache and fibromyalgia: literature review (in Portuguese). **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 47, p. 114-120, 2007.

SULLIVAN, M. BISHOP, S. PIVIK, J. The pain catastrophizing scale: development and validation. **Psychol Assess**. v.7, n.4, p.524-532, 1995.

de TOMMASO, M. *et al.* Clinical features of headache patients with fibromyalgia comorbidity. **Journal of Headache and Pain**. v.12, p. 629-638, 2011. A large study about the association of some primary headaches with FM.

VALENÇA, M. M. *et al.* Neuroendocrine dysfunction in fibromyalgia and migraine. **Current Pain and Headache Reports**. v. 13, n. 5, p. 358-364, 2009.

VALIM, V. Benefícios dos exercícios físicos na fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v.46, n.1, p.49-55, 2006.

VALIM, V. *et al.* Peak oxygen uptake and ventilatory anaerobic threshold in fibromyalgia. **Journal of Rheumatology**. v.29, n.2, p.353-357, 2002.

VARKEY, E. *et al.* Exercise as migraine prophylaxis:A randomized study using relaxation and topiramate as controls. **Cephalgia**. V.31, n. 14, p. 1428-1438, 2011.

VIDOR, L. P. *et al.* Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Pain. **Pain Medicine**. v.51, p.1425-1435, 2012.

WEIR, P. *et al.* The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. **J Clin Rheumatol**. V.12, p.124-128, 2006.

WOLFE, F. *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. **Arthritis & Rheumatology**. v. 33, p. 160-172, 1990.

WOLFE, F. New American College of Rheumatology Criteria for Fibromyalgia: A Twenty-Year Journey. **Arthritis Care & Research**. v. 62, p. 583-584, 2010.

ZEBENHOLZER, K. *et al.* Impact of depression and anxiety on burden and management of episodic and chronic headaches – a cross-sectional multicentre study in eight Austrian headache centres. **The Journal of Headache and Pain**. 2016.

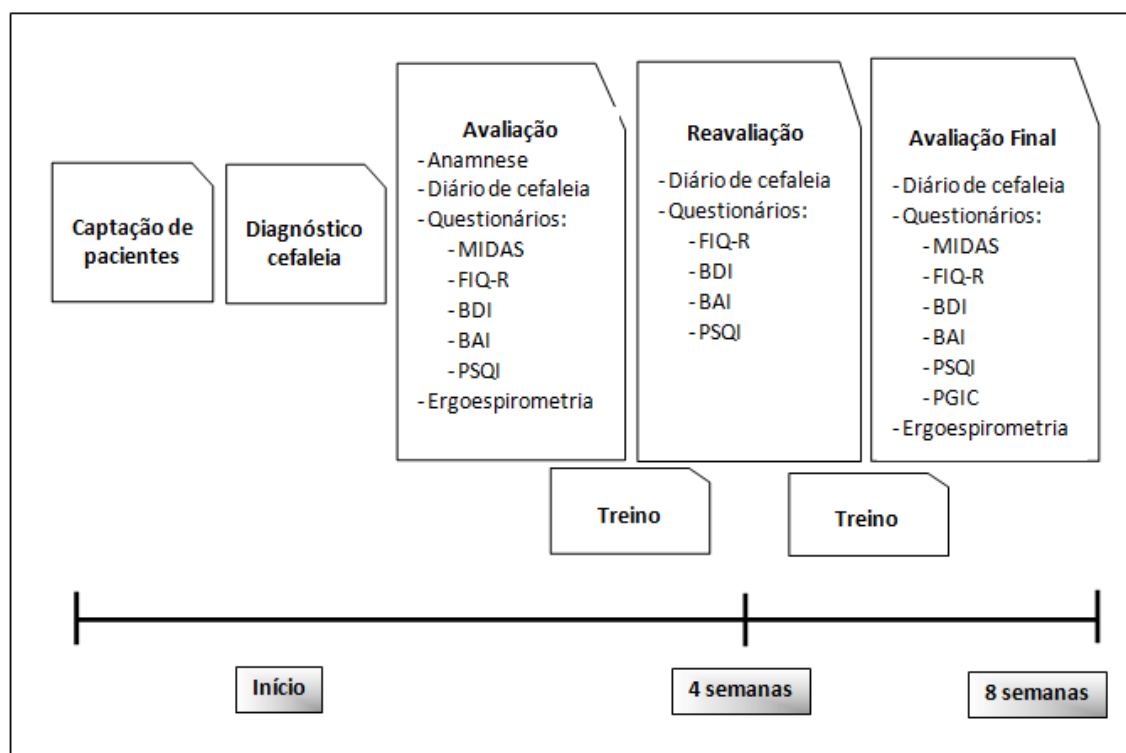


Figura 1. Etapas do estudo

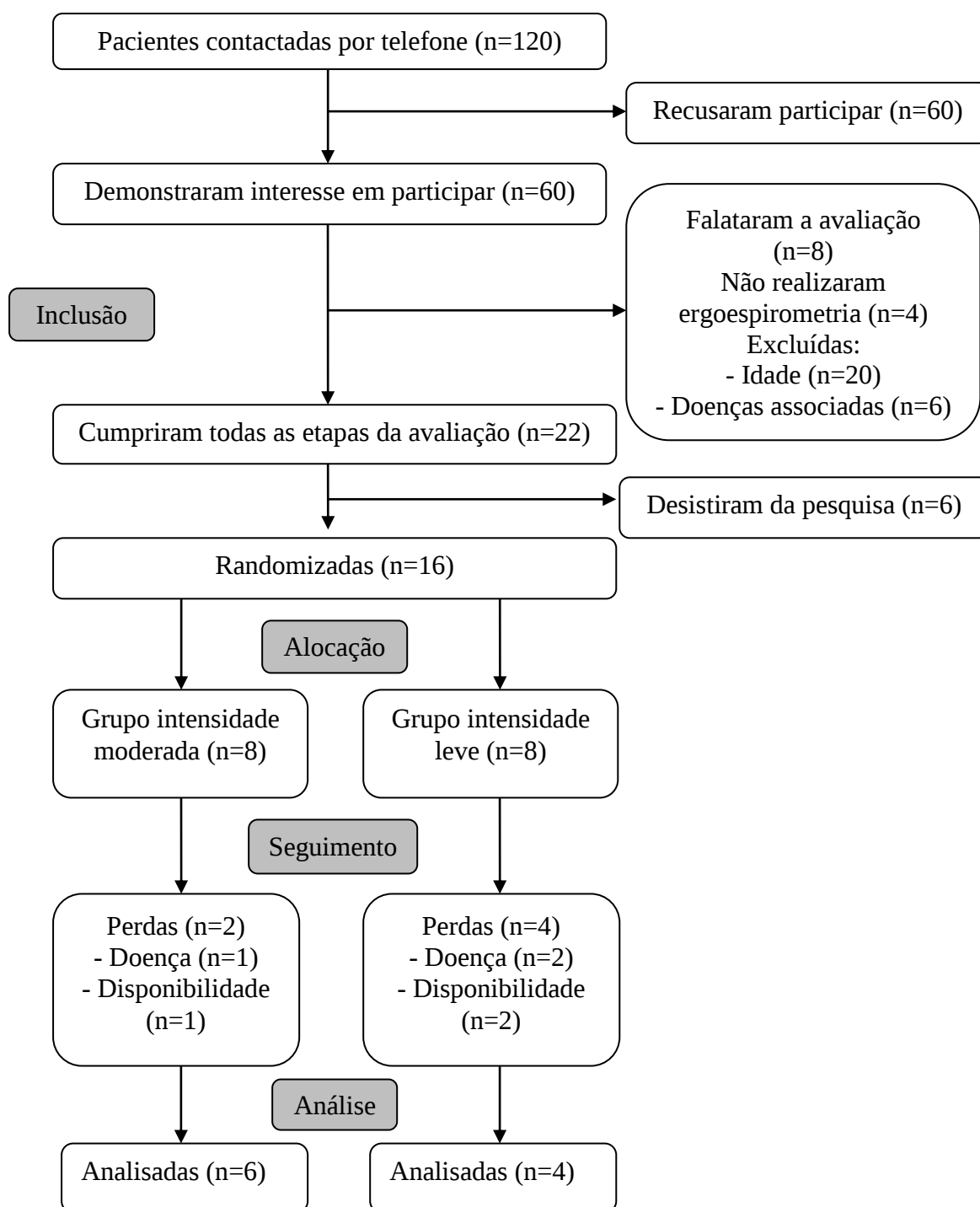


Figura 2. Fluxograma da pesquisa baseado no modelo CONSORT (2010)

Tabela 1. Características iniciais antropométricas e clínicas da amostra (n=10).

	Grupo intensidade moderada MD(DP)	Grupo intensidade leve MD (DP)	p*
	n=6	n=4	
Idade (anos)	46,0(10,0)	55(3,3)	0,06
IMC (Kg/m²)	26,2(7,53)	27,5(4,04)	0,61
Migrânea			
<i>Intensidade (EVA)</i>	8,16(1,6)	9,25(1,5)	0,35
<i>Frequência (dias)</i>	7,33(3,4)	10,25(8,99)	0,76
<i>Duração (horas)</i>	7,16(2,7)	7,0(5,0)	0,90
PSQI	12,6(2,58)	13,75(3,59)	0,91
FIQ-R	65,8(12)	77,5(18,62)	0,25
Uso de Medicação	n(%)	n(%)	
<i>Nenhuma</i>	2(33,3)	1(25)	
<i>Relaxante muscular de ação central</i>	2(33,3)	-	
<i>Inibidor de recaptção da 5-HT</i>	2(33,3)	2(50)	
<i>Anti-depressivo tricíclico</i>	-	2(50)	
<i>BZD</i>	1(16,7)	1(25)	
<i>AINE</i>	-	1(25)	
<i>Analgésicos</i>	1(16,7)	-	
<i>Pregabalina</i>	1(16,7)	-	

MD= Média; DP= Desvio-padrão; *Teste U de Mann-Whitney; n = número de participantes; IMC, índice de massa corpórea; EVA, escala visual analógica. PSQI= Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; FIQ-R= Questionário de Impacto da Fibromialgia- versão revisada; 5-HT= 5-hidróxitriptamina (serotonina); BZD= benzodiazepínicos; AINE= anti-inflamatório não-esteróide.

Tabela 2. Diferenças nas variáveis frequência, duração e intensidade da dor nas crises de cefaleia antes e após intervenção entre os grupos (n=10)

		Grupo intensidade moderada	Grupo intensidade leve	p*	g Hedges
		MD(DP) n=6	MD(DP) n=4		
Frequência de crises (dias/mês)	Antes	7,33(3,4)	10,25(8,99)	0,76	
	Depois	6,5(4,03)	6,75(4,1)	1,0	-0,06
	d Cohen	- 0,22	- 0,50		
Duração das crises (horas)	Antes	7,16(2,7)	7(5)	0,90	
	Depois	8,5(1,04)	6(3,7)	0,25	0,94
	d Cohen	0,65	- 0,22		
Intensidade da dor (EVA)	Antes	8,16(1,6)	9,25(1,5)	0,35	
	Depois	7,6(1,6)	8(1,4)	0,47	-0,24
	d Cohen	-0,35	- 0,86		

MD= Média; DP= Desvio-padrão; DM= Diferença de média; IC= Intervalo de confiança, EVA= escala visual analógica

* Teste de Mann-Whitney, $p < 0,05$

Tabela 3. Diferenças na qualidade do sono e qualidade de vida antes, com 4 semanas e após intervenção entre os grupos (n=10)

		Grupo intensidade moderada MD(SD) n=6	Grupo intensidade leve MD(SD) n=4	p*	DM (IC)
PSQI	<i>Antes</i>	12,6(2,58)	13,75(3,59)	0,91	1,08 (-3,38 – 5,55)
	<i>4 semanas</i>	10,8(2,9)	15,5(2,08)	0,01	4,66 (0,66 – 8,66)
	<i>8 semanas</i>	9,8(2,2)	11,75(2,8)	0,35	1,91 (-1,78 – 5,6)
FIQ-R	<i>Antes</i>	65,8(12)	77,5(18,62)	0,25	11,66 (-10,48 – 33,81)
	<i>4 semanas</i>	56,5(15,1)	74,5(15,15)	0,11	18 (-5,42 – 41,4)
	<i>8 semanas</i>	55,6(18,4)	76(12,7)	0,17	20,33 (-4,24 – 44,91)

MD= média; SD= desvio-padrão; DM= diferença de média; IC= intervalo de confiança
 PSQI= Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; FIQ-R= Questionário de Impacto da
 Fibromialgia- versão revisada.

*Teste U Mann Whitney, $p < 0,05$

Tabela 4. Diferenças no impacto da migrânea, depressão e ansiedade antes, com 4 semanas e após intervenção entre os grupos (n=10)

	Grupo Intensidade moderada n (%) n=6	Grupo intensidade leve n (%) n=4	p*	Grupo intensidade moderada n (%) n=6	Grupo intensidade leve n (%) n=4	p*
	Antes			Depois		
MIDAS						
<i>Grau I</i>	-	1(25)	0,09	2 (33,3)	-	0,42
<i>Grau II</i>	-	-		3 (50)	1 (25)	
<i>Grau III</i>	4(66,7)	-		1 (16,7)	2 (50)	
<i>Grau IV</i>	2(33,3)	3 (75)		-	1 (25)	
BDI						
<i>Ausente</i>	-	-	0,71	2 (33,3)	-	0,50
<i>Leve</i>	3 (50)	1 (25)		2 (33,3)	-	
<i>Moderada</i>	2 (33,3)	3 (75)		1(16,7)	3 (75)	
<i>Grave</i>	1 (16,7)	-		1(16,7)	1 (25)	
BAI						
<i>Mínima</i>	3 (50)	-	0,28	3 (50)	-	0,10
<i>Leve</i>	-	-		2 (33,3)	-	
<i>Moderada</i>	1(16,7)	1 (25)		1(16,7)	3 (75)	
<i>Grave</i>	2 (33,3)	3 (75)		-	1 (25)	

MIDAS= Teste de Avaliação do Impacto da Migrânea; BDI= Inventário de depressão de Beck; BAI= Inventário da Ansiedade de Beck;

* Teste χ^2 corrigido pelo exato de Fisher, $p < 0,05$

Tabela 5. Diferenças nas variáveis do teste ergoespirométrico antes e após intervenção entre os grupos intervenção e controle (n=10)

		Grupo intensidade moderada MD(SD) n=6	Grupo intensidade leve MD(SD) n=4	p*	DM (IC)
VO2 máximo ml/(kg.min)	<i>Antes</i>	24,25(5,1)	20,16(2,14)	0,47	-4,09 (-9,6 – 1,41)
	<i>Depois</i>	26,27(4,8)	21,10(2,62)	0,06	-5,17 (-11,39 – 1,04)
Potência máxima	<i>Antes</i>	3,71(0,89)	3,61(0,27)	0,61	-0,10 (-1,17 – 0,97)
	<i>Depois</i>	4,67(1,10)	3,76(0,78)	0,25	-0,91 (-2,38 – 0,56)
VO2 LV1	<i>Antes</i>	18,55(5,5)	16,42(2,9)	0,61	-2,12 (-9,21 – 4,96)
	<i>Depois</i>	18,10(3,4)	15,75(1,8)	0,35	-2,35 (-6,76 – 2,06)
Tempo LV1 (segundos)	<i>Antes</i>	297,83(78,7)	309(43,4)	0,91	11,16 (-89,55 – 111,89)
	<i>Depois</i>	381,8(97,9)	323(48,5)	0,35	-58,83 (-182,3 – 64,63)
VE/VCO2 LV1	<i>Antes</i>	30,25(1,4)	28,62(3,8)	0,47	-1,62 (-5,58 – 2,33)
	<i>Depois</i>	29,09(1,6)	27,5(1)	0,25	-1,59 (-3,77 – 0,58)
VE/VCO2 Slope	<i>Antes</i>	35,49(1,68)	34,09(5,22)	0,61	-1,39 (-9,41 – 6,63)
	<i>Depois</i>	34,74(2,1)	32,83(2,7)	0,35	-1,91 (-5,43 – 1,6)

MD= média; SD= desvio-padrão; DM= diferença de média; IC= intervalo de confiança
 VO2 máximo= Consumo máximo de Oxigênio; LV1= Limiar ventilatório 1 ou limiar anaeróbico; VE/VCO2 =Equivalentes ventilatório de gás carbônico

* Teste U de Mann-Whitney, p<0,05

Utilizada análise por intenção de tratar

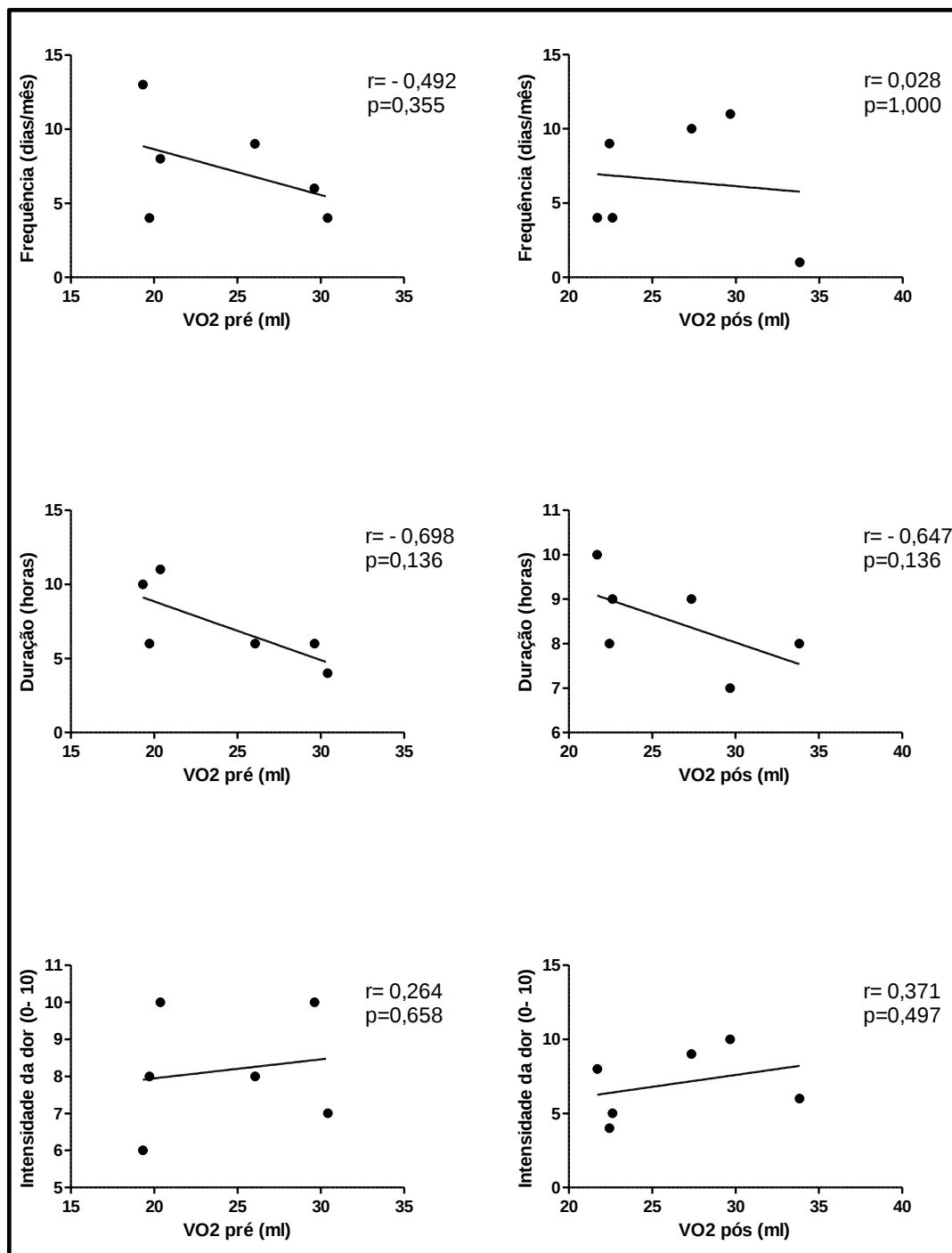


Figura 3. Correlação entre a variável VO2 máximo e os desfechos primários (frequência, intensidade e duração da migrânea) no grupo de intensidade moderada pré e pós-intervenção.
Correlação pelo teste de Spearman ($p < 0,05$).

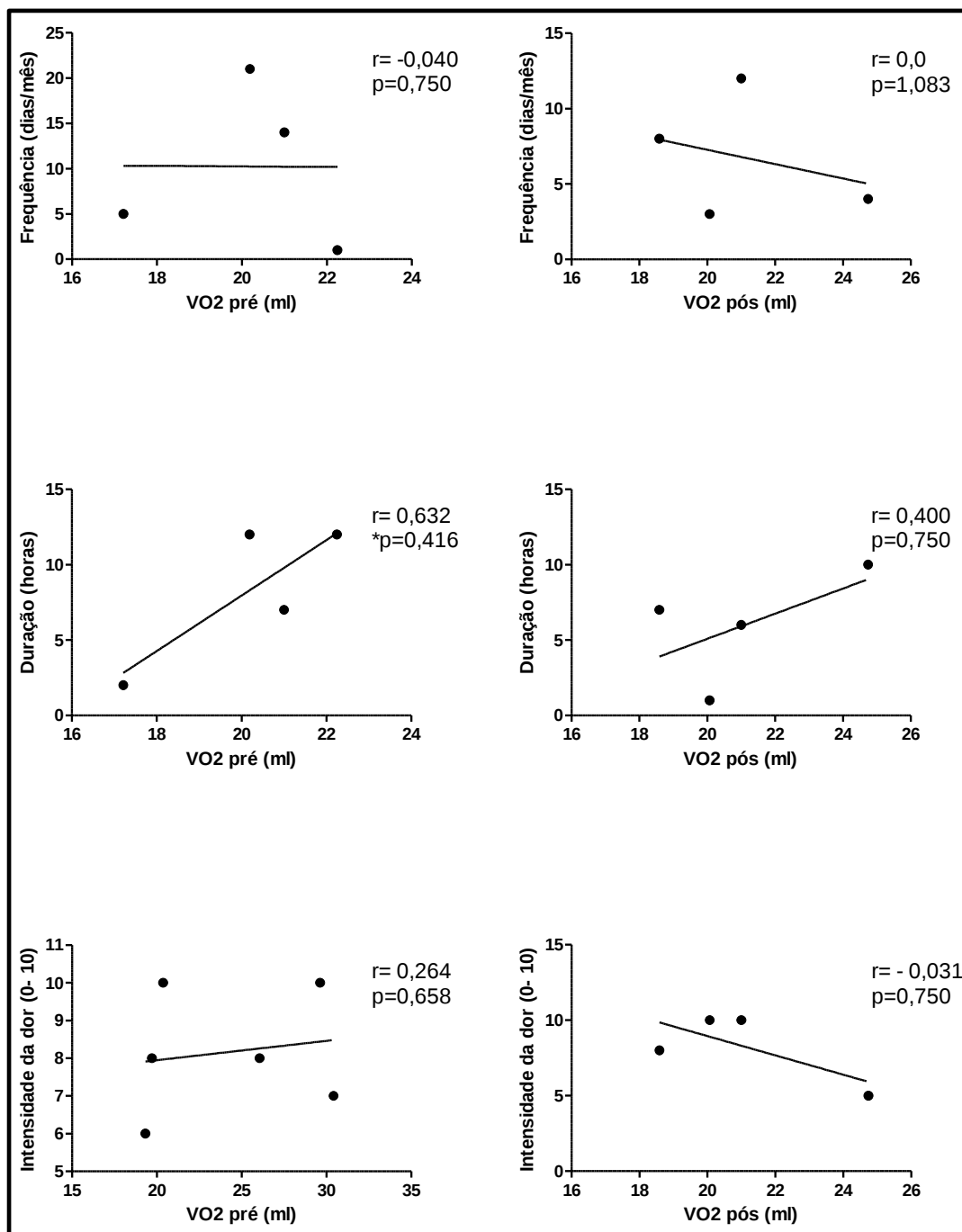


Figura 4. Correlação entre a variável VO2 máximo e os desfechos primários (frequência, intensidade e duração da migrânea) no grupo de intensidade leve pré e pós-intervenção.

Correlação pelo teste de Spearman ($p < 0,05$).

ANEXOS

ANEXO A

QUESTIONÁRIO MIDAS

As respostas às perguntas abaixo devem considerar todas as dores de cabeça nos últimos 3 meses!

PERGUNTAS	DIAS
Nos últimos 03 meses,	
1. Quantos dias você perdeu de trabalho ou estudo por causa de dores de cabeça?	
2. Quantos dias a sua produtividade no trabalho ou na escola reduziu-se pela metade ou menos da metade devido á dores de cabeça? (Não incluir os dias que você já perdeu e contabilizou na pergunta anterior)	
3. Quantos dias você não realizou afazeres domésticos (arrumação da casa, compras, cuidar das crianças) devido á dores de cabeça?	
4. Quantos dias sua produtividade nos afazeres domésticos reduziu-se pela metade ou menos da metade devido á dores de cabeça? (Não inclua os dias que você já perdeu e contabilizou na pergunta anterior)	
5. Quantos dias você não pode participar de atividades sociais, familiares e de lazer devido à dores de cabeça?	
TOTAL (Itens 1 a 5)	
Quantos dias você teve dores de cabeça nos últimos 3 meses? (Caso a dor de cabeça tenha durado mais de um dia, conte cada um dos dias que durou)	
Numa escala de 0 a 10, em média, qual a intensidade de suas dores de cabeça? (onde 0= nenhuma dor e 10=dor mais intensa)	

RESULTADO:

PONTOS	GRAU/ INCAPACIDADE
0 a 5	GRAU I (incapacidade mínima ou nenhuma)
6 a 10	GRAU II (incapacidade leve)
11 a 20	GRAU III (incapacidade moderada)
>20	GRAU IV (incapacidade severa)

ANEXO B

DIÁRIO DE CEFALEIA

Paciente: _____																																
Mês: _____ Ano: _____																																
Dias	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	S
Madrugada (0-6)																																
Manhã (6-12)																																
Tarde (12-18)																																
Noite (18-24)																																
Sono																																
Um lado (D ou E)																																
Dois lados																																
Dor em pressão/aperto																																
Dor latejante/pulsátil																																
Dor em pontadas																																
Dor piora com esforço																																
Náusea / vômito																																
Luz incomoda																																
Som incomoda																																
Aura																																
Medicação para dor																																
Resultado (++)/+/(-)																																
Menstruação																																
Fator desencadeante																																

1 = Dor Fraca (não interfere em suas atividades)

2 = Dor Moderada (interfere mas não impede suas atividades)

3 = Dor Forte (impede suas atividades)

Índice de Cefaléia =

Periodos =

Dias sem Cefaléia =

Atenção: 1- Anote os fatores desencadeantes de cefaléia que você identificou, bem como o nome das medicações tomadas nas crises

2 - Não esqueça de preencher este diário ou de levá-lo às consultas de retorno, as anotações nele contidas são fundamentais para o seu tratamento.

ANEXO C

ÍNDICE DE QUALIDADE DE SONO DE PITTSBURGH (PSQI-BR)

Instruções:

As seguintes perguntas são relativas á seus hábitos de sono durante o **último mês somente**. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da **maioria** dos dias e noites do último mês. Por favor, responda á todas as perguntas.

1. Durante o último mês, quando você geralmente foi para a cama à noite?

Hora usual de deitar: _____

2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você levou para dormir à noite?

Número de minutos: _____

3. Durante o último mês, quando você geralmente levantou de manhã?

Hora usual de levantar: _____

4. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (Este pode ser diferente do número de horas em que você ficou na cama)

Horas de sono por noite: _____

Para cada uma das questões restantes, marque a **melhor (uma)** resposta. Por favor, responda á todas as questões.

5. Durante o último mês, com que frequência você **teve dificuldade de dormir** porque você...

- (a) Não conseguiu adormecer em até 30 minutos:

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/semana _____

1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

- (b) Acordou no meio da noite ou de manhã cedo:

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/semana _____

1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

- (c) Precisou levantar para ir ao banheiro:

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/semana _____

1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

- (d) Não conseguiu respirar confortavelmente:

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/semana _____

1 ou 2 vezes/semana _____

3 ou mais vezes/semana _____

(e) Tossiu ou roncou forte:

Nenhuma no último mês _____

Menos de 1 vez/semana _____

1 ou 2 vezes/semana _____

3 ou mais vezes/semana _____

(f) Sentiu muito frio:

Nenhuma no último mês _____

Menos de 1 vez/semana _____

1 ou 2 vezes/semana _____

3 ou mais vezes/semana _____

(g) Sentiu muito calor:

Nenhuma no último mês _____

Menos de 1 vez/semana _____

1 ou 2 vezes/semana _____

3 ou mais vezes/semana _____

(h) Teve sonhos ruins:

Nenhuma no último mês _____

Menos de 1 vez/semana _____

1 ou 2 vezes/semana _____

3 ou mais vezes/semana _____

(i) Teve dor:

Nenhuma no último mês _____

Menos de 1 vez/semana _____

1 ou 2 vezes/semana _____

3 ou mais vezes/semana _____

(j) Outra(s) razão(ões), por favor descreva: _____

Com que frequência, durante o último mês, você teve dificuldade para dormir devido á essa razão?

Nenhuma no último mês _____

Menos de 1 vez/semana _____

1 ou 2 vezes/semana _____

3 ou mais vezes/semana _____

6. Durante o último mês, como você classifica a qualidade do seu sono de uma maneira geral?

Muito boa _____

Boa _____

Ruim _____

Muito ruim _____

7. Durante o último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou “por conta própria”) para lhe ajudar a dormir?

Nenhuma no último mês _____

Menos de 1 vez/semana _____

1 ou 2 vezes/semana _____

3 ou mais vezes/semana _____

8. No último mês, com que frequência você teve dificuldade de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

9. Durante o último mês, quão problemático foi para você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)?

Nenhuma dificuldade _____
 Um problema leve _____
 Um problema razoável _____
 Um grande problema _____

10. Você tem um(a) parceiro(a) ou colega de quarto?

Não _____
 Parceiro ou colega, mas em outro quarto _____
 Parceiro no mesmo quarto, mas não na mesma cama _____
 Parceiro na mesma cama _____

Se você tem parceiro ou colega de quarto, pergunte á ele/ela com que frequência, no último mês, você teve...

- (a) Ronco forte:

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

- (b) Longas paradas na respiração enquanto dormia:

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

- (c) Contrações ou puxões nas pernas enquanto você dormia:

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

- (d) Episódios de desorientação ou confusão durante o sono:

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

- (e) Outras alterações/ inquietações enquanto você dorme; por favor, descreva;

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

ANEXO D

QUESTIONÁRIO SOBRE O IMPACTO DA FIBROMIALGIA (FIQ-R)

Responda as questões abaixo marcando um X baseado nos sintomas que ocorreram **nos últimos sete dias.**

Qual a dificuldade que você encontrou ao realizar essas atividades?

1. a) Escovar ou pentear os cabelos

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- b) Caminhar por 20 minutos sem parar

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- c) Preparar uma refeição caseira

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- d) Passar o aspirador de pó ou esfregar ou varrer o chão

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- e) Levantar e carregar uma sacola de mercado cheia

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- f) Subir um lance de escadas

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- g) Trocar a roupa de cama

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- h) Ficar sentada continuamente por 45 minutos

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

i) Sair para compras de comidas ou de roupas

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

2. Fui impedido de realizar a maioria das minhas tarefas semanais?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

3. Senti-me totalmente dominado por meus sintomas da fibromialgia?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

4. Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de dor.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

5. Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de disposição.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

6. Por favor, avalie de zero a dez a rigidez do seu corpo.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

7. Por favor, avalie de zero a dez o seu sono.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

8. Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de depressão.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

9. Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de memória.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

10. Por favor, avalie de zero a dez seu nível de ansiedade

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

11. Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de sensibilidade á dor.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

12. Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de equilíbrio.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

13. Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de sensibilidade, levando em consideração: ruídos altos, luzes fortes, cheiros ou frio.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

ANEXO E
INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI)

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

1	0 Não me sinto triste 1 Eu me sinto triste 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar	7	0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo 1 Estou decepcionado comigo mesmo 2 Estou enojado de mim 3 Eu me odeio
2	0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro 2 Acho que nada tenho a esperar 3 Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar	8	0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece
3	0 Não me sinto um fracasso 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum 2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso	9	0 Não tenho quaisquer idéias de me matar 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria 2 Gostaria de me matar 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade
4	0 Tenho tanto prazer em tudo como antes 1 Não sinto mais prazer nas coisas	10	0 Não choro mais que o habitual 1 Choro mais agora do que costumava 2 Agora, choro o tempo todo

	como antes 2 Não encontro um prazer real em mais nada 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo		3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queria
5	0 Não me sinto especialmente culpado 1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo 3 Eu me sinto sempre culpado	11	0 Não sou mais irritado agora do que já fui 1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava 2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo 3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar
6	0 Não acho que esteja sendo punido 1 Acho que posso ser punido 2 Creio que vou ser punido 3 Acho que estou sendo punido	12	0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas 3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas

13	0 Tomo decisões tão bem quanto antes 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava 2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões	18	0 O meu apetite não está pior do que o habitual 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser 2 Meu apetite é muito pior agora 3 Absolutamente não tenho mais apetite
14	0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 3 Acredito que pareço feio	19	0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio 2 Perdi mais do que 5 quilos 3 Perdi mais do que 7 quilos Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____
15	0 Posso trabalhar tão bem quanto antes 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa 2 Tenho que me esforçar muito para fazer	20	0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação

	alguma coisa 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho		2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
16	0 Consigo dormir tão bem como o habitual 1 Não durmo tão bem como costumava 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir	21	0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava 2 Estou muito menos interessado por sexo agora 3 Perdi completamente o interesse por sexo
17	0 Não fico mais cansado do que o habitual 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa		

RESULTADO:

PONTOS	NÍVEL DEPRESSÃO
0 a 9	AUSÊNCIA
10 a 18	DEPRESSÃO LEVE
19 a 29	DEPRESSÃO MODERADA
>30	DEPRESSÃO GRAVE

ANEXO F

INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK (BAI)

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a **última semana, incluindo hoje**, colocando um “x” no espaço correspondente, na mesma linha de cada sintoma.

	Absolutamente não	Levemente Não me incomodou muito	Moderadamente Foi muito desagradável mas pude suportar	Gravemente Difícilmente pude suportar
1. Dormência ou formigamento				
2. Sensação de calor				
3. Tremores nas pernas				
4. Incapaz de relaxar				
5. Medo que aconteça o pior				
6. Atordoado ou tonto				
7. Palpitação ou aceleração do Coração				
8. Sem equilíbrio				
9. Aterrorizado				
10. Nervoso				
11. Sensação de sufocação				
12. Tremores nas mãos				
13. Trêmulo				
14. Medo de perder o controle				
15. Dificuldade de respirar				
16. Medo de morrer				
17. Assustado				
18. Indigestão ou desconforto no Abdômen				
19. Sensação de desmaio				
20. Rosto afogueado				
21. Suor (não devido ao calor)				

RESULTADO:

PONTOS	NÍVEL DE ANSIEDADE
0 a 10	GRAU MÍNIMO DE ANSIEDADE
11 a 19	ANSIEDADE LEVE
20 a 30	ANSIEDADE MODERADA
>31	ANSIEDADE SEVERA

ANEXO G**ESCALA DE PERCEPÇÃO GLOBAL DE MUDANÇA (PGIC)**

Nome: _____

Data: _____

Queixa principal: _____

Desde o início do tratamento nesta instituição, como é que descreve a mudança (se houve) nas LIMITAÇÕES DE ATIVIDADES, SINTOMAS, EMOÇÕES E QUALIDADE DE VIDA no seu global, em relação à sua dor (selecione UMA opção):

- ☐ **1** Sem alterações (ou a condição piorou)
- ☐ **2** Quase na mesma, sem qualquer alteração visível
- ☐ **3** Ligeiramente melhor, mas sem mudanças consideráveis
- ☐ **4** Com algumas melhorias, mas a mudança não representou qualquer diferença real
- ☐ **5** Moderadamente melhor, com mudança ligeira mas significativa
- ☐ **6** Melhor, e com melhorias que fizeram uma diferença real e útil
- ☐ **7** Muito melhor, e com uma melhoria considerável que fez toda a diferença

ANEXO H



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos a pesquisadora **Manuella Moraes Monteiro Barbosa Barros**, a desenvolver o seu projeto de pesquisa **Efeito do treino de exercícios aeróbicos na melhora da percepção dolorosa em pacientes com fibromialgia e migrânea: ensaio clínico randomizado**, que está sob a orientação da Professora **Daniella Araújo de Oliveira** e co-orientação da Professora **Angélica da Silva Tenório** cujo objetivo é avaliar o efeito do exercício aeróbico em pacientes com fibromialgia e sua repercussão na intensidade, frequência e duração das crises de migrânea. O estudo será desenvolvido na Clínica Escola de Fisioterapia, Laboratório de Cardiopulmonar, ambos no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento da pesquisadora aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se a mesma a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades. Antes de iniciar a coleta de dados a pesquisadora deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Recife, 18 de setembro de 2014.

Kátia Karina do Monte Silva

Pro^{fa} Dr^a Kátia Karina do Monte Silva
Chefe
Departamento de Fisioterapia
SIAPE-2536520-CREFFTO-7590-F

Chefe do Departamento de Fisioterapia/CCS

ANEXO I

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Efeito do treino de exercícios aeróbicos na melhora da percepção dolorosa em pacientes com fibromialgia e migrânea: ensaio clínico randomizado

Pesquisador: Manuella Moraes Monteiro Barbosa Barros

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 37052114.3.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 843.933

Data da Relatoria: 04/11/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma pesquisa de mestrado de Fisioterapia da aluna Manuella Moraes Monteiro orientado pela Prof^a Daniella Araújo de Oliveira, do Deptº de fisioterapia da UFPE. Será avaliado o efeito de exercícios físicos na melhora da dor em pacientes com fibromialgia e migrânea.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o efeito do exercício aeróbico em pacientes com fibromialgia e sua repercussão na intensidade, frequência e duração das crises de migrânea.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Bem delineados no projeto e TCLE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de grande aplicabilidade clínica, com metodologia de um ensaio clínico randomizado controlado, onde será testado a hipótese de que "Exercícios aeróbicos diminuem a intensidade, frequência e duração das crises de migrânea em mulheres com fibromialgia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados em qualidade e quantidade.

Continuação do Parecer: 843.933

Recomendações:

Colocar fones fixos da pesquisadora, para melhor localização quando do monitoramento da pesquisa pelo CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado aprova o parecer do protocolo em questão e o pesquisador está autorizado para iniciar a coleta de dados.

Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, após a entrega do relatório final, na PLATAFORMA BRASIL, através de “Notificação ” e, após apreciação, será emitido Parecer Consubstanciado .

RECIFE, 23 de
Outubro de 2014

Assinado por:
GERALDO BOSCO
LINDOSO COUTO
(Coordenador)