



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro de Educação e Humanidades

Instituto de Educação Física e Desportos

Thiara Amorim Brandão

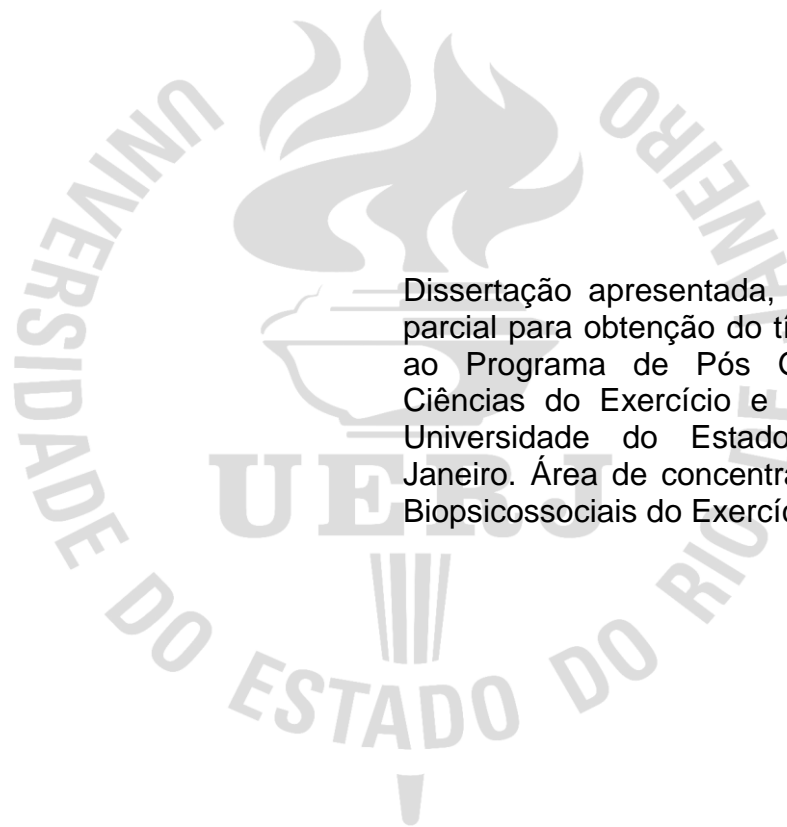
**Avaliação dos efeitos do treinamento físico sobre marcadores  
bioquímicos em mulheres com fibromialgia**

Rio de Janeiro

2018

Thiara Amorim Brandão

**Avaliação dos efeitos do treinamento físico sobre marcadores bioquímicos em  
mulheres com fibromialgia**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Orientador: Dr. Gustavo Casimiro Lopes

Rio de Janeiro

2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CEH/B

B817 Brandão, Thiara Amorim.  
Avaliação dos efeitos do treinamento físico sobre  
marcadores bioquímicos em mulheres com fibromialgia /  
Thiara Amorim Brandão. – 2018.  
73 f. : il.

Orientador: Gustavo Casimiro Lopes.  
Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do  
Rio de Janeiro, Instituto de Educação Física e Desportos.

1. Fibromialgia – Teses. 2. Exercícios físicos para  
mulheres – Aspectos da saúde – Teses. 3. Estresse  
oxidativo – Teses. 4. Marcadores bioquímicos – Teses. 5.  
Saliva – Teses. I. Lopes, Gustavo Casimiro. II. Universidade  
do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Educação Física e  
Desportos. III. Título.

CDU 796.4-055.2:616-002.772

Bibliotecária: Eliane de Almeida Prata. CRB7 4578/94

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial  
desta dissertação desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Thiara Amorim Brandão

**Avaliação dos efeitos do treinamento físico sobre marcadores bioquímicos em mulheres com fibromialgia**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Apresentado em 30 de janeiro de 2018.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Gustavo Casimiro Lopes (Orientador)  
Instituto de Educação Física e Desporto - UERJ

---

Prof. Dr. Rodolfo Alkimin  
Instituto de Educação Física e Desporto - UERJ

---

Prof. Dr. Rodrigo Soares Fortunato  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2018

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todas as pessoas que me incentivaram e me apoiaram durante estes dois anos. Em especial aos meus pais, Carlos e Sandra e ao meu irmão Stephanie.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador Prof<sup>o</sup>. Dr. Gustavo Casimiro Lopes, pela oportunidade, pelos ensinamentos e por me mostrar o caminho da ciência. São admiráveis seu raciocínio e sua capacidade de integrar o conhecimento e a criatividade no âmbito da pesquisa. A ele, devo minha eterna gratidão, por acreditar na minha capacidade de desenvolver este projeto.

À minha família, a qual amo muito, por todo amor, carinho, paciência, apoio e incentivo.

Aos amigos, pelo incentivo em todos os momentos. Em especial a Glória de Paula, minha companheira nas disciplinas, pela ajuda e apoio durante esses dois anos.

A toda equipe do Laboratório de Fisiopatologia do Exercício pela ajuda e apoio.

A Prof<sup>a</sup>. Dr. Luciane Pires pela ajuda.

A toda equipe do Laboratório de Fisiologia Aplicada à Educação Física, em especial, ao Prof<sup>o</sup>. Dr. Sílvio, Prof<sup>a</sup>. Lúcia, Prof<sup>a</sup>. Jerusa e Prof<sup>a</sup>. Regina, por me receberem tão bem, por me darem livre acesso ao Projeto de Tratamento Interdisciplinar para Pacientes com Fibromialgia e pela disponibilidade em ajudar.

A todas as participantes do Projeto de Tratamento Interdisciplinar para Pacientes com Fibromialgia, pela colaboração e confiança que depositaram em mim e na proposta de pesquisa.

## RESUMO

BRANDÃO, Thiara Amorim. *Avaliação dos efeitos do treinamento físico sobre marcadores bioquímicos em mulheres com fibromialgia*. 2018. 73f. Dissertação (Mestrado em Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico) - Instituto de Educação Física e DesportoS, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

A fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada por dor musculoesquelética crônica associada a diversos sintomas, afetando principalmente as mulheres. O tratamento requer uma abordagem farmacológica e não farmacológica, sendo o exercício físico o mais indicado nos últimos anos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar o comportamento dos marcadores bioquímicos presentes na saliva que sejam sensíveis ao treinamento físico instituído como terapia não farmacológica em mulheres com FM. Vinte e três mulheres com FM, dezesseis sedentárias e sete treinadas oriundas do Projeto de Tratamento Interdisciplinar para Pacientes com Fibromialgia do Laboratório de Fisiologia aplicada à Educação Física, participaram do estudo. O estudo foi dividido em três experimentos, no primeiro, nós avaliamos as mulheres sedentárias antes e dois meses após o treinamento físico. Foi observado uma redução significativa na circunferência abdominal (CA) e benefícios nos níveis de ansiedade e depressão, e na flexibilidade após dois meses de treinamento. Porém não houve diferença significativa nos níveis de GSH, TBARs e na capacidade antioxidante total (CAOT) na saliva. Houve correlação positiva entre a Escala Visual Analógica e o nível de depressão ( $r=0,87$ ;  $p=0,0049$ ), a CA e a Massa Corporal Total ( $r=0,86$ ;  $p=0,0066$ ), a CA e a Circunferência de cintura ( $r=0,83$ ;  $p=0,0109$ ) e entre a CA e o IMC ( $r=0,82$ ;  $p=0,0121$ ). No segundo experimento nós comparamos às mulheres sedentárias com as que treinavam a mais de 6 meses, não houve diferença significativa na composição corporal, flexibilidade e nos níveis de proteínas totais, triglicerídeos, GSH e TBARS na saliva. Porém, os níveis de ácido úrico foram menores ( $-24\%$ ;  $p<0,05$ ) e a CAOT foi menor ( $-11\%$ ;  $p<0,05$ ) nas treinadas. Houve correlação positiva entre TBARs e COAT ( $r=0,87$ ;  $p=0,0115$ ) nas treinadas, correlação negativa entre CAOT e ácido úrico nas sedentárias ( $r=-0,90$ ;  $p=0,0020$ ) e treinadas ( $r=-0,80$ ;  $p=0,0316$ ). No terceiro experimento nós avaliamos o estado redox das mulheres treinadas após um teste físico agudo, os níveis de GSH foram maiores ( $+19,5\%$ ;  $p<0,05$ ) após o teste físico, enquanto que os níveis de TBARs e CAOT não se alteraram. Houve correlação positiva entre GSH e TBARs ( $r=0,90$ ;  $p=0,0143$ ). Portanto, houve benefício nos parâmetros mentais, flexibilidade e redução da CA após dois meses de treinamento, sendo que a saliva foi sensível às alterações induzidas pelo treinamento físico em mulheres com FM. Assim, a menor concentração de ácido úrico salivar mulheres nas treinadas parece ser devido ao fato de que o ácido úrico, que é um potente antioxidante, reagir com espécies reativas de oxigênio / nitrogênio (RONs), promovendo a manutenção dos níveis de TBARs e GSH, justificando assim sua correlação direta com a CAOT. E finalmente, o aumento nos níveis de GSH após o teste físico agudo nas mulheres treinadas e junto com sua correlação direta com o TBARs, sugere melhor defesa antioxidante.

Palavras-chaves: Exercício físico. Fibromialgia. Estresse oxidativo. Marcadores bioquímicos. Saliva.

## ABSTRACT

BRANDÃO, Thiara Amorim. *Assessment of the effects of physical training on biochemical markers in women with fibromyalgia*. 2018. 73f. Dissertação (Mestrado Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico) - Instituto de Educação Física e Desporto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

Fibromyalgia (FM) is a syndrome characterized by chronic musculoskeletal pain associated with various symptoms, affecting mainly women. Treatment requires a pharmacological and non-pharmacological approach, with physical exercise being the most indicated in recent years. Therefore, the objective of this study was to assess the behavior of biochemical markers present in saliva that are sensitive to physical training instituted as non-pharmacological therapy in women with FM. Twenty-three women with FM, sixteen sedentary and seven trained from the Interdisciplinary Treatment Project for Fibromyalgia Patients of the Laboratory of Physiology applied to Physical Education, participated in the study. The study was divided in three experiments, in the first, we evaluated the sedentary women before and two months after the physical training. Significant reduction in abdominal circumference (AC) and benefits in anxiety and depression levels, and flexibility after two months of training were observed. However, there was no significant difference in GSH levels, TBARs and total antioxidant capacity (TAC) in saliva. There was a positive correlation between the Visual Analogue Scale and the level of depression ( $r = 0.87$ ,  $p = 0.0049$ ), AC and Total Body Mass ( $r = 0.86$ ,  $p = 0.0066$ ), AC and waist circumference ( $r = 0.83$ ,  $p = 0.0109$ ) and between AC and BMI ( $r = 0.82$ ,  $p = 0.0121$ ). In the second experiment we compared sedentary women with those who trained more than 6 months, there was no significant difference in body composition, flexibility and total protein, triglyceride, GSH and TBARS levels in saliva. However, uric acid levels were lower (-24%,  $p < 0.05$ ) and TAC was lower (-11%,  $p < 0.05$ ) in trained women. There was a positive correlation between TBARS and TAC ( $r = 0.87$ ,  $p = 0.0115$ ) in the trained, negative correlation between TAC and uric acid in sedentary ( $r = -0.90$ ,  $p = 0.0020$ ) and in the trained ( $r = -0.80$ ,  $p = 0.0316$ ). In the third experiment we evaluated the redox status of trained women after an acute physical test, the GSH levels were higher (+19,5%,  $p < 0.05$ ), while TBARs and TAC levels did not change. There was a positive correlation between GSH and TBARs ( $r = 0.90$ ,  $p = 0.0143$ ). Therefore, there was benefit in the mental parameters, flexibility and reduction of AC after two months of training, and saliva was sensitive to changes induced by physical training in women with FM. Thus, the lowest concentration of salivary uric acid in trained women appears to be due to the fact that uric acid, which is a potent antioxidant, reacts with reactive oxygen / nitrogen species (RONs), promoting maintenance levels of TBARs and GSH, thus justifying its direct correlation with the TAC. And finally, the increase in GSH levels after acute physical testing in trained women and together with their direct correlation with TBARs, suggests better antioxidant defense.

Keywords: Physical exercise. Fibromyalgia. Oxidative stress. Biochemical markers.

Saliva.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Localização dos <i>Tender Points</i> .....	16
Figura 2 –	Linha do tempo do experimento 1.....	29
Figura 3 -	Esquema do experimento 2 .....	30
Figura 4 -	Linha do tempo do experimento 3 .....	30
Gráfico 1 –	Marcadores de Estado redox: (A) Concentração de Glutathiona Reduzida (GSH) e (B) espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) e (C) capacidade antioxidante total (CAOT) antes (T0) e após 2 meses de treinamento físico (T2).....	39
Gráfico 2 –	Concentração de Proteínas Totais Salivares entre o grupo sedentário (S) e grupo treinado (T).....	45
Gráfico 3 –	Concentração de Triglicérideos Salivares entre as mulheres sedentárias e treinadas.....	46
Gráfico 4 –	Marcadores de Estresse Oxidativo: (A) Concentração de Glutathiona Reduzida (GSH), (B) ácido úrico, (C) espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) e (D) capacidade antioxidante total (CAOT) entre o grupo sedentário (S) e o grupo treinado (T).....	47
Gráfico 5 –	Marcadores de Estresse Oxidativo na saliva: (A) Concentração de Glutathiona Reduzida (GSH), (B) Concentração de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) e (C) capacidade antioxidante total (CAOT) pré e pós teste físico agudo (Teste de Bruce Modificado).....	50

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Características antropométricas e clínicas das mulheres com fibromialgia antes (T0) e após 2 meses de treinamento físico (T2)..	37
Tabela 2 –	Nível de Ansiedade e Depressão antes (T0) e após 2 meses de treinamento físico (T2).....	38
Tabela 3 –	Classificação do nível de flexibilidade de acordo com o CSTF antes (T0) e após 2 meses de treinamento físico (T2).....	38
Tabela 4 –	Número de abdominais realizadas pelas mulheres com fibromialgia em 1 minuto no T0 e T2.....	39
Tabela 5 –	Correlação de Pearson (r) entre estado mental, EVA, flexibilidade, abdominal em 1 minuto e marcadores de estado redox salivar.....	41
Tabela 6 –	Correlação de Pearson (r) entre marcadores de estado redox, EVA, flexibilidade e abdominal em 1 minuto.....	41
Tabela 7 –	Correlação de Pearson (r) entre circunferência abdominal, medidas antropométricas, flexibilidade, abdominal em 1 minuto, EVA e marcadores de estado redox.....	42
Tabela 8 –	Correlação de Pearson (r) entre os marcadores de estado redox salivar.....	42
Tabela 9 –	Características antropométricas e de composição corporal do grupo sedentárias e grupo treinado.....	44
Tabela 10 –	Classificação da flexibilidade das mulheres sedentárias e treinadas de acordo com o CSTF.....	45
Tabela 11 –	Correlação de Pearson (r) entre os marcadores bioquímicos salivares de estado redox no grupo sedentário (S) e no grupo treinado (T).....	47
Tabela 12 –	Características antropométricas e de composição corporal das mulheres treinadas.....	48
Tabela 13 –	Características descritivas dos valores do Teste de Bruce Modificado nas mulheres treinadas.....	49
Tabela 14 –	Correlação de Pearson (r) entre marcadores de estado redox salivares.....	51

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abs	Absorbância
ACR	Colégio Americano de Reumatologia
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
APS	Sociedade Americana de Dor ( <i>American Pain Society</i> )
AWMF	Associação das Sociedades Médicas Científicas da Alemanha ( <i>Association of the Scientific Medical Societies in Germany</i> )
CA	Circunferência Abdominal
CAOT	Capacidade Antioxidante Total
CC	Circunferência de Cintura
CSTF	<i>Canadian Standardizes Test of Fitness</i>
DP	Desvio Padrão
DPPH	<i>1,1-difenil-2-picrilhidrazil</i>
DTNB	Ácido 5,5-ditiobis 2-nitrobenzóico
eHsp72	Proteínas de Choque Térmico extracelular de 72 ( <i>extracellular heat-shock protein 72</i> )
EULAR	Liga Europeia contra Rematismo ( <i>European League Against Rheumatism</i> )
EVA	Escala Visual Analógica
FC	Frequência cardíaca
FM	Fibromialgia
FC Max.	Frequência cardíaca máxima
FC min.	Frequência cardíaca mínima
FCR	Frequência cardíaca de reserva
GSH	Glutationa Reduzida
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana ( <i>Human Immunodeficiency Virus</i> )
HPA	Hipotálamo-hipófise-adrenal
IEFD	Instituto de Educação Física e Desporto
IGF-1	Fator de crescimento Insulina-1 ( <i>Insulin Growth Factor 1</i> )
IL-6	Interleucina 6

IL-8	Interleucina 8
IMC	Índice de Massa Corporal
ISAK	<i>International Society for the Advancement Kinanthropometry</i>
LAFE	Laboratório de Fisiopatologia do Exercício
LAFISAEF	Laboratório de Fisiologia Aplicada à Educação Física
LPO	Peroxidação lipídica
MCT	Massa Corporal Total
MDA	Malondialdeído
NA	Noradrenalina
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C reativa
pH	Potencial Hidrogeniônico
PROCORSAU	Programa de Práticas Corporais em Saúde
PTN	Proteína
RCQ	Relação Cintura-Quadril
ROS	Espécies reativas de oxigênio
RONS	Espécies reativas de oxigênio/nitrogênio
RPM	Rotações por minuto
SNC	Sistema Nervoso Central
TAC	Capacidade antioxidante total
TBARs	Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico ( <i>Thiobarbituric acid reactive substances</i> )
TCA	Ácido tricloroacético ( <i>Trichloroacetic acid</i> )
TCC	Terapia cognitivo-comportamental
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TF	Treinamento Físico
TG	Triglicerídeo
TRIS-HCL	<i>Tris(hydroxymethyl) aminomethane hydrochloride</i>
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
VO <sub>2</sub> MÁX	Volume máximo de oxigênio

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
Kg	Quilograma
cm <sup>2</sup>	Centímetros ao quadrado
mL	Mililitros
m <sup>2</sup>	Metro ao quadrado
H	Hora
Cm	Centímetros
°C	Graus Celsius
μL	Microlito
Xg	Força da centrífuga
min.	Minutos
mM	Milimolar
Nm	Nanometros
±	Mais ou menos
M	Metros
g/dL	Gramas por decilitros
mg/dL	Miligramas por decilitros
μM	Micromolar
nmol/mL	Nanomol por mililitro

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
1	<b>OBJETIVOS</b> .....	27
1.1	<b>Geral</b> .....	27
1.2	<b>Específicos</b> .....	27
2	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	28
2.1	<b>Seleção da amostra</b> .....	28
2.2	<b>Desenho do Estudo</b> .....	28
2.3	<b>Avaliação do Estado Mental</b> .....	31
2.4	<b>Escala Visual Analógica (EVA) para Dor</b> .....	31
2.5	<b>Treinamento Físico</b> .....	31
2.6	<b>Antropometria e Composição Corporal</b> .....	31
2.7	<b>Teste de Flexibilidade</b> .....	32
2.8	<b>Teste abdominal em 1 minuto</b> .....	33
2.9	<b>Teste Físico Agudo (Teste de Bruce Modificado)</b> .....	33
2.10	<b>Avaliação de Marcadores Bioquímicos Salivares</b> .....	34
2.11	<b>Análise estatística</b> .....	35
3	<b>RESULTADOS</b> .....	36
3.1	<b>Experimento 1 – Efeito do Treinamento Físico nas Mulheres sedentárias antes e após 2 meses de treino</b> .....	36
3.1.1.	Caracterização da amostra .....	36
3.1.2.	Avaliação do estado mental .....	37
3.1.3	Flexibilidade .....	38

3.1.4.	Abdominal em 1 minuto.....	38
3.1.5	Análises bioquímicas salivares .....	38
3.1.5.1	Marcadores de Estado redox .....	39
3.1.5.2	Correlação dos dados de estado mental, clínico, físicos e marcadores de estado redox salivar .....	40
3.2	<b>Experimento 2 – Comparação entre as mulheres sedentárias com as que treinavam a mais de seis meses no Programa .....</b>	<b>43</b>
3.2.1	Caracterização da amostra .....	43
3.2.2	Flexibilidade .....	44
3.2.3	Análises bioquímicas salivares .....	45
3.2.3.1	Proteínas Totais .....	45
3.2.3.2	Triglicerídeos .....	45
3.2.3.3	Marcadores de Estresse Oxidativo .....	46
3.2.4	Correlação de Pearson (r) entre os marcadores bioquímicos salivares .....	47
3.3	<b>Experimento 3 - Efeito do Teste Físico Agudo nas mulheres treinadas (Resposta Aguda) .....</b>	<b>48</b>
3.3.1	Caracterização da amostra .....	48
3.3.2	Teste de Bruce Modificado (Resposta aguda) .....	49
3.3.3	Análises bioquímicas salivares .....	49
3.3.3.1	Marcadores de Estresse Oxidativo na saliva .....	49
3.3.4.	Correlação de Pearson (r) entre os marcadores bioquímicos de estado redox .....	50
4	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>52</b>
	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>57</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>58</b>
	<b>ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética .....</b>	<b>69</b>

<b>ANEXO B</b> - Inventário de Depressão de Beck .....	70
<b>ANEXO C</b> - Ineventário de Ansiedade de Beck .....	72
<b>ANEXO D</b> - Escala Visual Analógica (EVA) .....	73



## INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada por dor musculoesquelética crônica generalizada que esta associada com diversos sintomas como fadiga, distúrbios do sono, rigidez matinal, parestesias de extremidades, depressão, ansiedade, sensação subjetiva de edema e distúrbios cognitivos. É frequente a associação a outras co-morbidades, que contribuem com o sofrimento e a piora da qualidade de vida destes pacientes. Dentre as co-morbidades mais frequentes podemos citar a síndrome da fadiga crônica, a síndrome miofascial, a síndrome do cólon irritável e a síndrome uretral inespecífica. (ORTEGA et al., 2009; HEYMANN et al., 2009; MAHDI E FATIMA, 2014)

A prevalência estimada varia de 2-4 % da população geral adulta (3,4% para mulheres e 0,5% para homens), sendo considerada a causa mais comum de dor musculoesquelética em mulheres entre as idades de 20 a 55 anos (CLAUW, 2014). No Brasil a prevalência estimada é entre 2,5% a 4,4% da população adulta (SENNA et al., 2004; ASSUMPÇÃO et al., 2009).

O diagnóstico da FM é baseado somente em critérios clínicos, devido à ausência de exames complementares e de qualquer biomarcador específico que a identifiquem (HELFFENSTEIN et al., 2012; WANG, 2015; THEOHARIDES et al., 2015). Em 1990, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR 1990) estabeleceu como critério de diagnóstico para FM a presença na história clínica de dor generalizada com duração igual ou superior a três meses e do exame físico com dor à palpação com força aplicada de 4 kg/cm<sup>2</sup> em pelo menos 11 dos 18 pontos específicos conhecidos como “*tender points*” (nove pares - Figura 1) (WOLFE et al., 1990):

- 1- Occipital bilateral: Inserção dos músculos suboccipitais na nuca
- 2- Ligamentos dos processos transversos da quinta à sétima vértebra cervical
- 3- Borda superior do trapézio
- 4- Origem do músculo supraespinhal
- 5- Junção do músculo peitoral com a articulação costovertebral da segunda costela

- 6- Dois centímetros abaixo do epicôndilo lateral do cotovelo
- 7- Quadrante externo - superior da região glútea, abaixo da espinha ilíaca
- 8- Inserções musculares no trocânter femoral
- 9- Joelho bilateral: gordura medial dos joelhos, proximal à linha média.

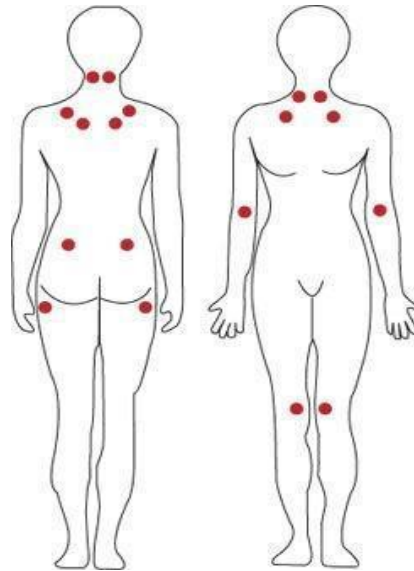


Figura 1 – Localização dos *tender points*.

Fonte: PROVENZA et al., 2004.

No entanto, estes critérios sozinhos não abrangiam a complexidade da FM, que se caracteriza pela presença de outros sintomas. Sendo assim, em 2010, o ACR propôs um novo critério de diagnóstico que consiste na aplicação de questionários baseados na última semana de índice de dor difusa e generalizada e na escala de gravidade dos sintomas através do autorrelato do paciente (WOLFE et al., 2010). Nesse caso, para o estabelecimento do diagnóstico de FM, o paciente deve apresentar as seguintes condições (WOLFE et al., 2011):

- 1- Índice de dor difusa igual ou superior a 7 e escore na escala de gravidade dos sintomas igual ou superior a 5;
- 2- Índice de dor difusa entre 3 e 6 e escala de gravidade dos sintomas igual ou superior a 9;
- 3- Sintomas presentes há pelo menos 3 meses e o paciente não pode apresentar outra patologia capaz de explicar o quadro doloroso.

Para determinar o índice de dor difusa, o paciente é questionado em quantas áreas teve dor na última semana, a saber: cintura escapular direita e esquerda,

braço direito e esquerdo, antebraço direito e esquerdo, quadril (glúteos, tocânter) direito e esquerdo, coxa direita e esquerda, perna direita e esquerda, mandíbula direita e esquerda, tórax, abdômen, regiões dorsal, lombar e cervical. Cada região equivale a um ponto no escore. A soma total dos escores varia de 0 a 19. A escala de gravidade dos sintomas é determinada pela soma de 3 sintomas : fadiga, sintomas cognitivos e sono não reparador. O paciente deve responder sobre o grau de gravidade destes sintomas na última semana : 0 = sem problemas; 1= problemas leves; 2 = problemas moderados, consideráveis; 3 = problemas contínuos, generalizado ( o escore varia de 0 a 9) (HELFENSTEIN et al., 2012; CLAUW, 2014; WANG et al., 2015; OZKAN et al., 2016; DIAS et al., 2017).

A dor é um fenômeno dinâmico da atividade endógena dos sistemas excitatório e inibitório. Embora a etiologia da FM ainda não esteja clara (MAHDI et al.,2014). As investigações sobre os possíveis mecanismos envolvidos na etiologia e patogênese da FM têm-se centrado em estudos na disfunção do sistema nervoso autônomo e central, anomalias funcionais no cérebro e neuroimagem, bem como fatores genéticos e ambientais (THEOHARIDES et al., 2015). Porém apenas os detalhes básicos necessários para diagnóstico e tratamento são apresentados. (ERNEST et al., 2015).

Atualmente as hipóteses aceitas focalizam os mecanismos centrais de modulação e amplificação da dor na gênese da FM. Sugerindo que o distúrbio primário na FM seria uma alteração no mecanismo central de controle da dor, o qual poderia resultar de vários mecanismos interligados, incluindo a sensibilização central e alterações em neurotransmissores. Tal distúrbio incluiria deficiência de neurotransmissores inibitórios em níveis espinhais ou supraespinhais (serotonina, encefalina, norepinefrina, opióides e outros), ou uma hiperatividade de neurotransmissores excitatórios (substância P, glutamato, fator de crescimento do nervo, bradicinina e outros peptídeos). Possivelmente, ainda, ambas as condições poderiam estar presentes. Tais disfunções poderiam ser geneticamente predeterminadas e desencadeadas por algum estresse não específico como, por exemplo, uma infecção viral, estresse psicológico ou trauma físico (MELO et al., 2012; HELFENSTEIN JUNIOR et al., 2012; BROOKS et al., 2015; GENC et al., 2015).

Estudos de imagem cerebral funcional forneceram evidências convincentes para processamento anormal da dor na FM, incluindo a atividade cerebral que se correlacionou com a sensibilidade à dor dos pacientes, como amplificação da dor provocada por estímulos dolorosos (hiperalgesia) e dor provocada por estímulos inócuos (alodinia), somação temporal da dor, e dor prolongada depois sensações dolorosas (STAUD, 2011; WOOLF, 2011; CLAUW, 2014).

O fenômeno de somação temporal ou “*wind up*” é um dos processos envolvidos na fisiopatologia da FM e refere-se ao mecanismo medular onde a estimulação nociceptiva repetida, através das fibras amielínicas tipo C gera aumento progressivo das descargas elétricas na sinapse, causa alterações nos neurônios nociceptivos, que amplificam o estado doloroso. Estudos têm demonstrado que o fenômeno “*wind up*” não é dependente apenas da estimulação de fibras C, sugerindo que a somação temporal é um processamento do sistema nervoso central (SNC) e não periférico. Em pacientes com FM, a dor sentida após uma série de estímulos nociceptivos é maior em magnitude, duração e frequência quando comparados a pessoas saudáveis (RUSSEL et al., 1994).

Outros fatores tais como desregulação no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), disfunção de citocinas, alteração do ritmo circadiano de cortisol e de melatonina e dano oxidativo mediado por radicais livres parecem estar envolvidos na etiologia da FM (OZGOCMEN et al., 2006; OKIFUJI et al., 2009; MAHDI E FATIMA, 2014).

Um dos fatores que também pode contribuir para a FM pode ser obesidade. Estudos mostram que a obesidade é comum em pessoas com FM (OKIJUJI et al., 2009; KIM et al., 2012; BJERSING et al., 2013) e que o aumento do índice de massa corporal (IMC) geralmente se correlaciona com o aumento dos níveis de dor e fadiga na FM (KIM et al., 2012; OKIJUJI et al., 2010). Neste sentido, a obesidade se apresenta como uma comorbidade frequente da síndrome da FM, que pode contribuir para a gravidade do problema (ÁNGEL et al., 2012). Visto que os indivíduos obesos geralmente apresentam alterações na regulação da função neuroendócrina e a obesidade está relacionada com a desregulação do eixo HPA e níveis excessivos de cortisol e é caracterizado por um estado inflamatório crônico que se reflete por níveis elevados de marcadores inflamatórios no soro, tais como a

interleucina-6 (IL-6) e proteína C-reativa (PCR) (OKIFUJI et al., 2009; OKIFUJI et al., 2010).

Bote et al. (2012) avaliou os marcadores inflamatório sistêmicos (IL-8 e PCR) e marcadores de estresse neuroendócrino (ACTH, cortisol, NA, eHsp72, serotonina e IGF-1) em mulheres com FM e mulheres saudáveis. Encontrando níveis elevados de IL-8 e de PCR circulatório (em 100% dos voluntários FM), altos níveis circulantes de cortisol, e aumento nos níveis sistêmicos de NA e eHsp72. Houve também um aumento da liberação de citocinas pró-inflamatória por monócitos e maior ativação da capacidade funcional dos neutrófilos. Sugerindo que esta síndrome poderia ser classificada como uma doença inflamatória e estresse.

Pesquisas recentes mostraram altos níveis de marcadores de peroxidação lipídica (LPO) e redução nos níveis de Coenzima Q10 e catalase, em pacientes com FM, sugerindo que o estresse oxidativo pode ter um papel na fisiopatologia desta síndrome (CORDERO et al., 2009; CORDERO et al., 2010; CORDERO 2012). Segundo Cordero (2011), existem mecanismos pelos quais o estresse oxidativo pode contribuir para uma condição de dor crônica, como a FM. Visto que o estresse oxidativo também pode causar sensibilização central e periférica e alterar a nocicepção (MEUUS et al., 2013), gerando hiperalgesia mediada por mecanismos oxidante local e espinhal (CORDERO et al., 2011).

A síndrome da FM tem um enorme impacto na qualidade de vida das pessoas diagnosticadas com essa condição. Pois, as atividades da vida diária são mais demoradas e difíceis para mulheres diagnosticadas com FM do que para mulheres saudáveis (SHAPIRO et al., 2005). Pessoas com FM são tipicamente sedentária e o excesso de peso ou obesidade (YUNUS et al., 2002) com a inatividade física contribui para um risco aumentado a co-morbidades metabólicas nesta população (LOEVINGER et al., 2007).

Entretanto, a patogênese da FM ainda é incerta e há grande heterogeneidade em suas manifestações. Como atualmente não há cura para a síndrome da FM, a única maneira de tratar seus sintomas é através do gerenciamento clínico (SHAPIRO et al., 2005). Portanto o tratamento é sintomático e multidisciplinar baseado em tratamentos farmacológicos, terapia psicológica e física (ANGEL et al., 2012; HEYMANN et al., 2010). As Diretrizes da Sociedade Americana de Dor (APS) (2005), a Associação das Sociedades Médicas Científicas da Alemanha (AWMF)

(2008) e a Liga Europeia contra Reumatismo (EULAR) (2007) também recomendam a combinação de tratamentos farmacológicos e não farmacológico (CASTEL et al., 2015; MACFARLANE et al., 2016; NEIRA et al., 2017).

Para o tratamento farmacológico é recomendado o uso de relaxantes musculares, antidepressivos e neuromoduladores. Já os anti-inflamatórios não esteroides não devem ser utilizados como medicação de primeira linha nesses pacientes (HEYMANN et al., 2010 ; THEOHARIDES et al., 2015).

Em relação ao tratamento não farmacológico é recomendado exercício físico, educação do paciente, terapia cognitivo-comportamental (TCC), tratamento multidisciplinar, yoga, acupuntura entre outros (DE SOUZA BRAZ, 2011; SCHMIDT-WILCKE E CLAUW, 2011; BUSCH, 2011; LAUCHE et al., 2015; JAY G.W. E BARKIN R.L., 2015).

### **Exercício Físico e Fibromialgia**

Atualmente o exercício físico é considerado o principal tratamento não farmacológico na FM (SAÑUDO et al., 2010), tendo efeitos favoráveis sobre a aptidão física, desempenho aeróbico, gestão da dor e a qualidade de vida de pessoas com FM (SARIFAKIOGLU et al., 2014).

O exercício físico não só reduz a percepção da dor, mas também tem efeitos sobre a saúde mental, como a elevação do humor e a redução do estresse e depressão, que muitas vezes são associadas a condições de dor crônica. O exercício é uma ferramenta poderosa no gerenciamento dessas condições, em indivíduos saudáveis o exercício aumenta os limiares para dor induzida experimentalmente. Nas populações clínicas, o exercício promove analgesia em condições como dor lombar, osteoartrite, dor miofascial, síndrome de fadiga crônica e FM (LIMA et al., 2017).

O exercício físico é definido como "*movimentos corporais planejados, estruturados e repetitivos que são realizados para melhorar ou manter um ou mais componentes da aptidão física*", sendo considerado um subconjunto da atividade física (BUSCH et al., 2011). Por sua vez, atividade física é definida como sendo qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que requeiram gasto energético, incluindo atividades físicas praticadas durante o trabalho, jogos, execução de tarefas domésticas e lazer (CASPERSEN et al., 1985).

Estudos com exercícios físicos nas últimas três décadas demonstraram que pessoas com FM podem se envolver em exercícios com intensidade moderada e até vigoroso (BUSCH et al., 2011). A Sociedade Americana de Dor recomenda que pessoas com FM sejam encorajados a realizar exercícios de intensidade moderada duas a três vezes por semana. O programa de exercícios deve ter início em um nível abaixo da capacidade aeróbica do paciente e progredir em frequência, duração ou intensidade assim que seu nível de condicionamento e força aumentar. A progressão dos exercícios deve ser lenta e gradual e se deve, sempre, encorajar os pacientes a dar continuidade para manter os ganhos induzidos pelos exercícios (BURCKHARDT et al., 2005) .

O exercício físico regular provoca uma série de estímulos que produzem modificações e adaptações (respostas) estruturais, funcionais, bioquímicas e fisiológicas que são decorrentes do processo de treinamento físico e as respostas podem ser de ordem aguda ou crônica (HAWLEY et al., 2014).

Pesquisas indicam que as intervenções com exercícios independente do tipo (aeróbio, fortalecimento muscular, flexibilidade ou endurance) são tratamentos eficazes para FM com efeitos positivos consistentes sobre o bem-estar e função física (SHAPIRO et al., 2005; SAÑUDO et al., 2010; BJERSING et al., 2013; BJERSING et al., 2017).

De acordo com alguns autores tanto o exercício agudo como o crônico levam a um melhor desempenho cognitivo (HILLMAN et al., 2008; CHANG et al., 2012; COLZATO et al., 2013) e melhora os sintomas de depressão e ansiedade (GOWANS et al., 2001; DE MOOR et al., 2008; LOPRINZI et al. 2017).

Nos últimos anos, o exercício físico está sendo indicado como proposta terapêutica não farmacológica em diversos grupos avaliados, apresentando benefícios como redução da gordura corporal; aumento da força muscular; melhora do equilíbrio; redução da dor; aumentando os níveis de serotonina e de outros neurotransmissores inibitórios; regulação do sistema nervoso autônomo; aumento da atividade mitocondrial. Todas estas modificações induzidas pelo exercício físico contribuem para a melhora da dor, qualidade do sono, fadiga, capacidade aeróbia e outros sintomas indesejados da FM (TORGRIMSON-OJERIO, 2014; HELFENSTEIN, 2012; BOTE, 2014). O exercício também tem sido implicado na redução do risco de desenvolver doença cardíaca coronária, hipertensão,

osteoporose, câncer e diabetes (HUNTER et al., 2004; YUNG et al., 2009; PETERSON et al., 2009).

Considerando os aspectos anti-inflamatórios promovidos pela produção de miocinas induzidas pela contração muscular (PETERSEN E PEDERSEN, 2005) o treinamento físico pode ser particularmente interessante como coadjuvantes terapêuticos no tratamento desta síndrome (ORTEGA et al., 2009) dados os seus efeitos pleiotrópicos, inclusive na redução do uso de medicamentos (BOTE 2014).

O exercício físico regular induz reações bioquímicas para reduzir os efeitos nocivos das espécies reativas de oxigênio (ROS). O músculo esquelético de mamífero é capaz de se adaptar rapidamente ao exercício através da remodelação da expressão gênica, das estruturas celulares e da regulação dos mecanismos de defesa celular (MCARDLE et al., 2002; LEUNG et al., 2008). A repetição do mesmo tipo de exercício induz um mecanismo adaptativo em humanos e animais (PEAKE et al., 2005). Alguns estudos mostraram que pessoas com FM possuem um quadro de estresse oxidativo (CORDERO et al., 2009; CORDERO et al., 2010). O exercício repetido reduz o estresse oxidativo e aumenta a capacidade antioxidante (LEUNG et al., 2008). Ilhan et al. (2002) mostraram que os programas de exercícios intensivos recorrentes reduziram os produtos de peroxidação lipídica e diminuíram o estresse oxidativo através da ativação de sistemas antioxidantes.

Enquanto o sangue ainda é o fluido mais comumente usado para avaliar as respostas induzidas pelo exercício físico. Alguns autores sugerem que outros fluidos biológicos como urina, fluido cefalorraquidiano e saliva também podem ser utilizados como uma ferramenta para avaliação bioquímica do exercício e do esporte. Nos últimos anos, alguns estudos optaram pela utilização da saliva como fluido biológico para avaliar o comportamento bioquímico em atletas e várias doenças (MANDEL 1990; CASTAGNOLA et al., 2011; NUNES 2013; JAVAID et al., 2016), visto que a obtenção do fluido salivar é indolor, não invasiva, gera menor ansiedade e assim maior adesão dos indivíduos (PFAFFE et al., 2011; WORMWOOD,2015).

## **Saliva**

A saliva é um líquido incolor, hipotônico, composto basicamente de água, eletrólitos e moléculas orgânicas, com ph em torno de 6,64, presentes na cavidade oral e que se origina principalmente das glândulas salivares (KAUFMAN E



LAMSTER, 2002; AMERONGEN et al., 2007). Ela desempenha um papel importante na manutenção da saúde bucal e dentária, por meio da atividade antibacteriana e antiviral; na lubrificação e reparação da mucosa oral; no gosto e digestão (KAUFMAN E LAMSTER, 2002; CASTAGNOLA et al., 2011; PFAFFE et al., 2011).

As glândulas salivares são estruturas tubuloalveolares que contêm acinos (partes secretoras) e um sistema ramificado de ductos que conduzem da região acinar para a cavidade oral. Esses ductos são referidos como ductos intercalados, estriados e excretores. Ambos, os acinos e os ductos, são os principais locais parenquimatosos das glândulas salivares que participam da secreção salivar. A secreção primária é modificada durante a sua passagem pelo ducto da glândula, onde ocorre consideráveis fluxo de eletrólitos (CHICHARRO et al., 1998; NATER E ROHLEDER, 2009).

Existem três principais glândulas salivares em cada lado do rosto: parótida, submandibular e sublingual, que produzem 90% das secreções salivares, enquanto os 10% restantes são provenientes das glândulas menores (labial, lingual, bucal e palatal) (NATER E ROHLEDER, 2009; NUNES et al., 2011). Cada tipo de glândula salivar secreta um tipo característico de saliva, por exemplo, as glândulas parótida produzem um tipo de saliva totalmente serosa, enquanto as glândulas submandibulares e sublinguais secretam a saliva mucosa e serosa (SLOMIANY et al., 1983; CHICHARRO et al., 1998; PFAFFE et al., 2011).

Existem dois tipos de saliva, a saliva secretada por glândulas isoladas e a saliva derivada de diferentes glândulas que é denominada saliva total (NATER E ROHLEDER, 2009). A contribuição relativa de cada tipo de glândula para a secreção de saliva total varia de 65% para submandibular, 23% para a parótida, 4% para as glândulas sublinguais e 8% para as glândulas menores (CHICHARRO et al., 1998; NATER E ROHLEDER, 2009).

A saliva total refere-se à mistura de fluidos orais e incluem secreções das glândulas salivares maiores e menores, além de constituintes de origem não salivar derivados do fluido crevicular gengival, secreções expectoradas brônquicas, soro e células sanguíneas de feridas orais, bem como bactérias e produtos bacterianos (endotoxinas), vírus, fungos, células epiteliais descamadas e detritos alimentares (KAUFMAN E LAMSTER, 2000; AMERONGEN et al., 2007).

Em geral, adultos saudáveis produzem entre 500-1500 mL de saliva por dia, uma taxa de aproximadamente 0,5 mL / minuto, mas várias condições fisiológicas e patológicas pode modificar a produção de saliva, quantitativa e qualitativamente (CHIAPPIN et al., 2007; PFAFFE et al., 2011). 99% da saliva é constituída por água e 1% são compostos orgânicos e inorgânicos (NUNES et al., 2011).

Os compostos inorgânicos incluem eletrólitos como o sódio, fósforo, cálcio, magnésio, bicarbonato, cloreto e fosfato, que entram na saliva através de gradientes osmóticos e são reguladas pela taxa de secreção, origem do estímulo e do nível de mineralocorticóides na circulação (NUNES et al., 2015; CHIAPPIN et al., 2007).

Os compostos orgânicos podem ser proteicos ou não proteicos, derivados principalmente da síntese de proteínas. As proteínas presentes na saliva são: amilase, mucinas, lisozima, imunoglobulina A, estatinas, lactoferrina, peroxidase, lipoproteínas, glicoproteínas, entre outras (SCHENKELS et al., 1995; PFAFFE et al., 2011). Dentre os compostos orgânicos não proteicos são detectáveis na saliva ácido úrico, bilirrubina, creatinina, lipídeos, ácidos graxos, glicose, aminoácidos, aminas, lactato, entre outros (PFAFFE et al., 2011; CHIAPPIN et al., 2007).

Outros componentes proteicos incluem citocinas, tais como IL-8, enzimas e inibidores de enzimas e hormônios, tais como cortisol, testosterona, progesterona, catecolaminas, hormônio do crescimento, prolactina, melatonina, entre outros (AMERONGEN et al., 2007).

Segundo Nunes et al. (2015) a saliva foi utilizada com sucesso no diagnóstico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), monitoramento de doença renal, prevenção do risco cardiometabólico, detecção e quantificação de ácidos nucleicos virais, estudos dentários e monitoramento do abuso de drogas. Há também estudos que propõem o uso de saliva no monitoramento de indivíduos fisicamente ativos, teste de esforço incremental e estresse psicológico (NUNES et al., 2011; PAPACOSTA et al., 2011; NATER et al., 2009).

Vários estudos utilizaram os marcadores salivares para investigar as alterações promovidas pelo exercício físico em indivíduos sedentários, fisicamente ativos e atletas (BEN-ARYEH et al., 1989; KLENTROU et al., 2002; GONZALEZ et al., 2008; DE OLIVEIRA et al., 2010; HAYES et al., 2013).

De acordo com Kamodyová e Cedec (2011), as principais vantagens da saliva, em relação ao sangue referem-se a coleta simples, segura e não invasiva,

além da possibilidade de um monitoramento longitudinal com número maior de amostras. Uma grande desvantagem de se utilizar a saliva como fluido de diagnóstico é o fato de que os analitos geralmente estão presentes em quantidades inferiores, na saliva do que no soro. Porém, em relação a essa desvantagem, com técnicas novas e extremamente sensíveis as quais vêm sendo desenvolvidas atualmente, o nível mais baixo de analitos na saliva já não é uma limitação. Atualmente, quase tudo que se pode medir no sangue, pode também ser dosado na saliva (LEE et al., 2009).

A partir do que foi apresentado, podemos dizer que a saliva é uma ferramenta importante e de grande utilidade para o monitoramento não só da saúde oral, mas também da saúde em geral e do treinamento físico (GONZALEZ et al., 2008; NUNES et al., 2015).

### **Justificativa**

Vários estudos mostram que o exercício físico melhora a sintomatologia da síndrome da fibromialgia. Porém, a maioria dos estudos avaliam os efeitos do exercício físico sobre os sintomas da fibromialgia de maneira subjetiva, através de questionário (SHAPIRO et al., 2005; SAÑUDO et al., 2010; SARIFAKIOGLU et al., 2014; GOWANS et al., 2014; LOPRINZI et al., 2017). Poucos são aqueles que utilizaram marcadores bioquímicos nos efeitos do treinamento físico nessas pessoas (BOTE et al., 2014; MENDIETA et al., 2016). Neste contexto, nenhum estudo utilizou até o momento a saliva como marcador bioquímico para avaliar o efeito do treinamento físico em pessoas diagnosticadas com fibromialgia.

Visto que a saliva gera menor ansiedade, é indolor, não invasiva, fazendo com que tenha maior adesão, principalmente para as pessoas que sofrem de dor crônica, a utilização da saliva é vantajosa, além de permitir a dosagem de diversos marcadores bioquímicos. Vários estudos tem utilizado a saliva como biomarcador para avaliar o efeito do treinamento físico e para avaliar populações com diversas patologias (PFAFFE et al., 2011; WORMWOOD, 2015; DE OLIVEIRA et al., 2010; HAYES et al., 2013).

Sendo assim, sugerimos a utilização de biomarcadores salivares para a avaliação dos efeitos do treinamento físico, uma vez que a saliva é um fluido biológico não invasivo (KAMODYOVÁ E CEDEC 2011) e que potencialmente

apresenta inúmeros parâmetros bioquímicos de interesse relacionados com diferentes aspectos fisiopatológicos da síndrome da fibromialgia (CIREGIA et al.,2012).

## 1 OBJETIVOS

### 1.1. Geral

Avaliar o comportamento dos marcadores bioquímicos presentes na saliva que sejam sensíveis ao treinamento físico instituído como terapia não farmacológica em mulheres com fibromialgia.

### 1.2. Específicos

- Identificar o perfil antropométrico de mulheres com fibromialgia;
- Avaliar se o treinamento físico interfere na flexibilidade e na resistência abdominal nessa amostra;
- Investigar a relação dos marcadores bioquímicos na sintomatologia da síndrome;
- Identificar possíveis diferenças entre os marcadores bioquímicos nas mulheres sedentárias e treinadas;
- Avaliar a influência do treinamento físico nos marcadores de estresse oxidativo.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1 Seleção da Amostra**

O estudo foi viabilizado pela parceria entre o Laboratório de Fisiopatologia do Exercício (LAFE) e o Laboratório de Fisiologia Aplicada à Educação Física (LAFISAEF), ambos do Instituto de Educação Física e Desporto (IEFD) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Todas as participantes foram oriundas do Programa Práticas Corporais em Saúde (PRACORSAU) que inclui o Projeto de Tratamento Interdisciplinar para Pacientes com Fibromialgia, desenvolvido desde 2000 pelo LAFISAEF-IEFD.

Os voluntários foram encaminhados pelo médico após diagnóstico, oriundos de instituições públicas e privadas, ou por livre demanda. Inicialmente foi realizada uma triagem por equipe multiprofissional (profissional de Educação Física, Psicóloga e Nutricionista), quanto à adequação ao critério de inclusão no grupo foi exigido teste ergométrico.

Os critérios de inclusão estabelecidos no estudo foram: idade entre 20 e 60 anos e sexo feminino. Quanto ao critério de exclusão, foram: pessoas com diagnóstico de artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e mais de 25% de falta por mês no treinamento físico.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Estado do Rio de Janeiro sob o protocolo: CAAE 51324315.1.0000.5259. Antes da realização do estudo, as voluntárias foram informadas sobre os procedimentos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), concordando em participar da pesquisa.

### **2.2 Desenho do Estudo**

Trinta mulheres com diagnóstico de fibromialgia estavam dentro dos critérios de inclusão, porém sete participantes foram excluídas, uma tinha artrite reumatoide e 6 tiveram mais de 25% de falta por mês durante o período de treinamento físico( 2 meses). Sendo assim, a amostra do estudo foi composta por vinte e três mulheres com fibromialgia, sendo dezesseis sedentárias e sete treinadas, não fumantes.

O estudo foi dividido em 3 experimentos. No primeiro experimento nós avaliamos as mulheres sedentárias (n=8) antes (T0) e após 2 meses de treinamento físico (T2) (Figura 2). Já no segundo experimento nós comparamos as mulheres sedentárias (n=8) com as mulheres que treinavam (n=7) a mais de seis meses no Programa (Figura 3). E o terceiro experimento nós avaliamos mulheres que treinavam (n=6) a mais de seis meses no Programa após um teste físico agudo (Figura 4).

A avaliação antropométrica, composição corporal, coleta de saliva, a realização do teste de flexibilidade, abdominal em 1 minuto, a aplicação da escala visual analógica para dor (EVA) e as medidas de perimetria foram realizadas no LAFE e o preenchimento dos questionários foi realizado no LAFISAEF.

### 1º Experimento: Efeito do treinamento físico após dois meses de treinamento.

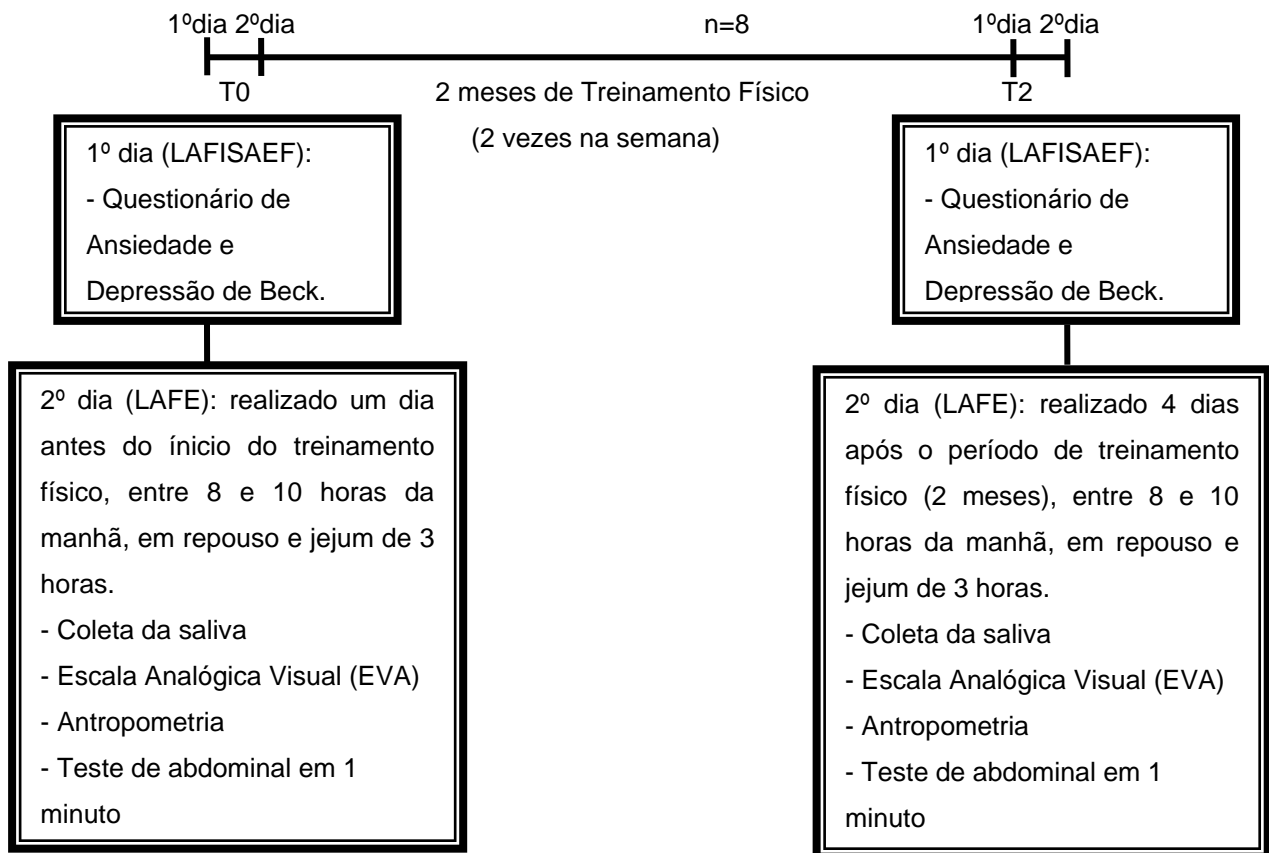


Figura 2 - Linha do tempo experimento 1.

**2º Experimento: Comparação entre mulheres sedentárias e as que treinavam a mais de 6 meses no Programa.**

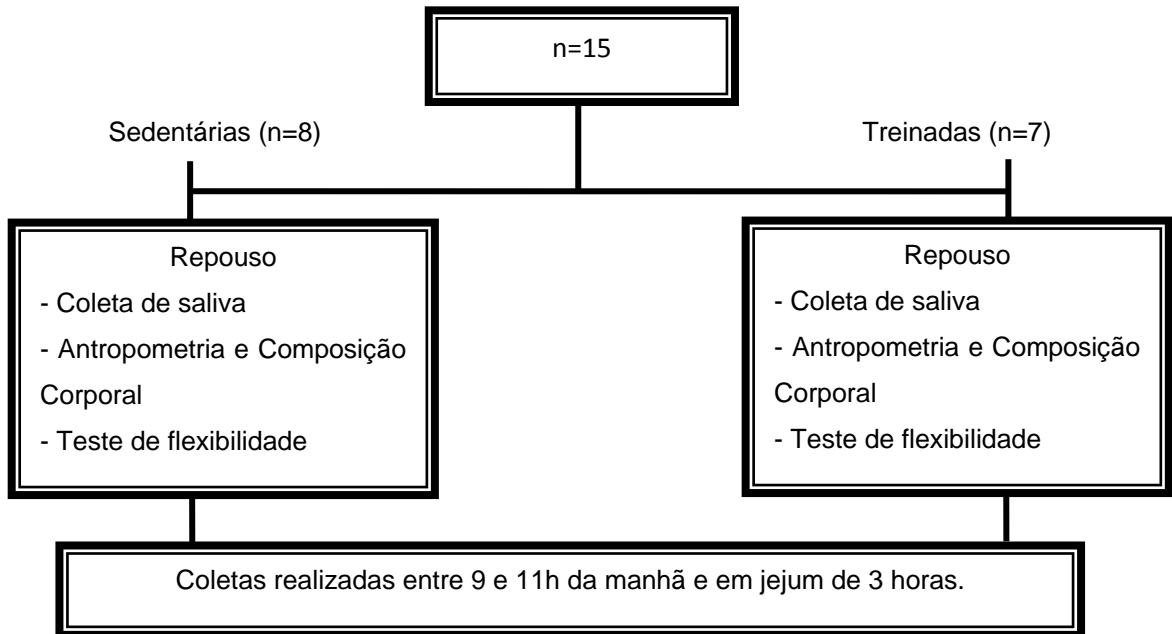


Figura 3 – Esquema do experimento 2.

**3º Experimento: Efeito do Teste Físico Agudo nas mulheres treinadas (Resposta Aguda)**

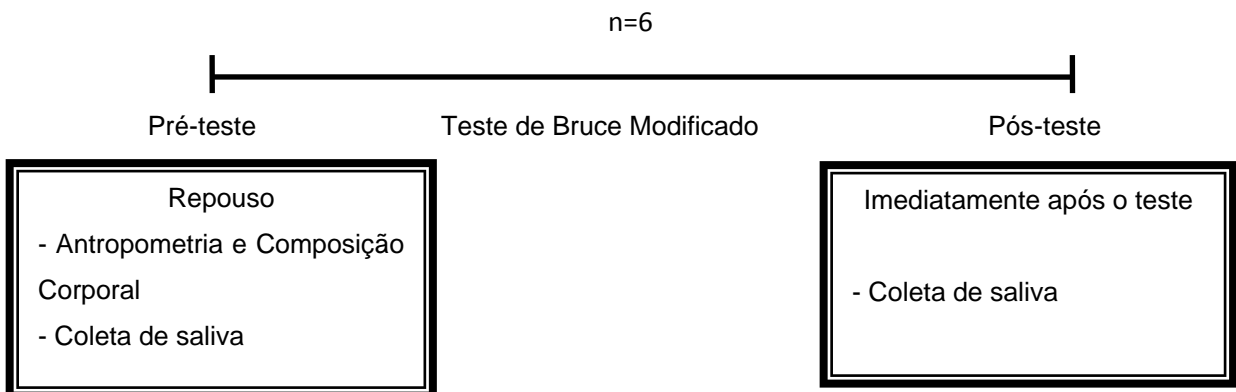


Figura 4 – Linha do tempo do experimento 3.



### **2.3 Avaliação do Estado Mental**

A avaliação do estado mental foi realizada através dos Inventários de Ansiedade e Depressão de Beck. Apenas as participantes do primeiro experimento responderam aos questionários antes (T0) e após 2 meses de treinamento físico (T2). Sendo esta, a única avaliação realizada em dias diferentes da avaliação antropométrica, do teste de flexibilidade, abdominal em 1 minuto, EVA e coleta de saliva.

### **2.4 Escala Visual Analógica (EVA) para Dor**

A avaliação da intensidade da dor foi medida apenas nas participantes do primeiro experimento, através da Escala Visual Analógica (EVA) para dor, variando de 0 a 10 cm. Em uma extremidade da linha é marcada “nenhuma dor” e na outra “dor máxima”. Pediu-se, então, para que a participante avaliasse e marcasse com um traço na linha a dor presente naquele momento.

### **2.5 Treinamento Físico**

O Treinamento físico (TF) foi determinado pelos membros do LAFISAEF. O TF das mulheres sedentárias consistia inicialmente de vinte minutos de exercício aeróbio com acréscimo gradual até trinta minutos durante os dois meses, sendo três minutos de caminhada, alternando com dois minutos de exercício de flexibilidade, coordenação motora e equilíbrio, duas vezes na semana, com intensidade de 52 a 60% da frequência cardíaca de reserva (FCR) prescrita individualmente com base no teste ergométrico. O TF das mulheres treinadas consistia de trinta minutos de exercício aeróbio e flexibilidade, exercício de resistência e fortalecimento muscular, duas vezes na semana e com intensidade de 52 a 60% da FCR prescrita individualmente baseada no teste ergométrico.

### **2.6 Antropometria e Composição Corporal**

As medidas de perimetria foram realizadas em todos os experimentos, utilizando fita antropométrica inelástica com escala de 0,1 cm, por um antropometrista certificado pela *International Society for the Advancement*

*Kinanthropometry* (ISAK). Os perímetros utilizados foram: cintura, abdômen e quadril, seguindo a padronização proposta pela ISAK.

A mensuração da massa corporal total (MCT), em todos os experimentos, foi realizada em balança digital da marca Filizola com precisão de 0,1Kg. Na aferição da estatura foi utilizada uma fita métrica com precisão de 0,1 cm, fixada verticalmente em uma parede de modo a fazer um ângulo de 90° com o piso. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado pela massa em quilogramas dividido pela estatura em metros ao quadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Para a avaliação da composição corporal, no segundo experimento, utilizou-se o aparelho de bioimpedância (Biodynamics Modelo 450), respeitando as seguintes condições de pré-teste: estar em jejum de 3h, não consumir álcool e café 12 h antes do teste, não realizar exercício de intensidade moderada a elevada nas 24 h antes da avaliação (para evitar quaisquer efeitos agudos do exercício físico), não ingerir líquidos 30 minutos antes do exame, urinar antes do exame, não utilizar acessórios de metal ou implantes dentários com metal e realizar a avaliação com roupas leves. Alternativamente, no terceiro experimento nós utilizamos as medidas de dobras cutâneas para a avaliação da composição corporal. Porém, essas medidas não foram realizadas para a avaliação da composição corporal no primeiro e segundo experimento, devido à maior sensibilidade dolorosa ao toque apresentada por pessoas com fibromialgia (MORK, 2010).

## **2.7 Teste de Flexibilidade**

Para avaliar a flexibilidade dos indivíduos portadores de fibromialgia, foi utilizado o Teste Sentar e Alcançar proposto originalmente por Wells e Dillon (1952), no primeiro e segundo experimento. O teste foi realizado utilizando uma caixa de 59,7 cm de comprimento x 44,5 cm de largura x 36 cm de altura com uma régua de 50 cm fixada em madeira em seu prolongamento, onde o ponto correspondente a 25 cm coincide com o ponto de apoio dos pés e o ponto zero mais próximo ao avaliado. O avaliado foi colocado na posição sentada e descalço, com os pés na caixa e os joelhos estendidos. Com ombros flexionados, cotovelos estendidos e mãos sobrepostas o mesmo fez uma inspiração e após a expiração, foi executada a flexão do tronco à frente, devendo este deslizar as mãos sobre a régua fixada em madeira até alcançar o seu ponto máximo. Foram realizadas três tentativas sendo

considerada apenas a melhor marca. Os indivíduos foram submetidos a uma única sessão de avaliação.

Para a classificação dos indivíduos quanto ao nível de flexibilidade apresentado no teste utilizou-se a tabela proposta pelo *Canadian Standardizes Test of Fitness* (CSTF).

## 2.8 Teste abdominal em 1 minuto

O teste foi aplicado apenas nas participantes do primeiro experimento, da seguinte maneira: os indivíduos foram posicionados em decúbito dorsal sobre um colchonete, com os pés fixos e posicionados sobre o solo, estando os calcanhares unidos e a uma distância de aproximadamente 30 cm do quadril. Sugerimos que os indivíduos colocassem as mãos cruzadas nos ombros ou as mãos entrelaçadas atrás da cabeça, o que fosse mais confortável a eles. Os indivíduos realizavam flexão do tronco buscando retirar as escápulas do solo e cada repetição foi contada no momento em que o sujeito retornasse à posição inicial. Foi contabilizado o máximo de repetições realizadas no tempo de 1 minuto, podendo parar e retornar a qualquer momento durante este tempo. O protocolo utilizado foi adaptado para as mulheres com fibromialgia, devido ao quadro de dor crônica e a mobilidade limitada observada nas participantes.

## 2.9 Teste Físico Agudo (Teste de Bruce Modificado)

O teste foi conduzido de acordo com o protocolo de Bruce modificado (MENEGHELO et al., 2010) (cinco estágios: estágio 1 = de 2,7 km/h a 0% inclinação, estágio 2 = 2,7 km/h a 5% de inclinação, estágio 3 = 2,7 km/h a 10% de inclinação, estágio 4 = 4 km/h a 12% de inclinação e o estágio 5 = 5,5 km/h a 14% de inclinação), o qual iniciava após a anamnese, avaliação antropométrica, composição corporal, coleta de saliva e sangue de repouso e o cálculo estimado da frequência cardíaca mínima (75% FC<sub>mín</sub>) e frequência cardíaca máxima (85% FC<sub>máx</sub>). O protocolo é composto por estágios de três minutos e incrementos de intensidade conforme descrito anteriormente. Ao final de cada estágio, a frequência cardíaca (FC) foi mensurada, e a percepção subjetiva de esforço foi monitorada através de comunicação direta, utilizando como instrumento a escala de Borg. Imediatamente

após o término foi coletada novamente a saliva e 1 minuto após o término do quinto estágio a queda da FC foi mensurada. Para a estimativa dos valores de FC<sub>máx</sub> e FC<sub>mín</sub> foi utilizada a equação : 220 – idade.

## 2.10 Avaliação de Marcadores Bioquímicos Salivares

A saliva foi coletada por meio de um algodão colocado na boca do indivíduo e seu conteúdo foi transferido para tubos eppendorfs. Todas as amostras foram armazenadas num recipiente de isopor sob-refrigeração, e depois mantidas em freezer (-20°C) no Laboratório de Fisiopatologia do Exercício (LAFE) da UERJ, para posterior análise dos seguintes marcadores:

- *Triglicerídeos*. Foram mensurados utilizando kits comerciais (Doles<sup>®</sup>).
- *Proteína Total*. Foi determinada através de Kits comerciais Bioclin<sup>®</sup>.
- *Ácido úrico*. Foi determinado por ensaio colorimétrico (Bioclin<sup>TM</sup>; Minas Gerais, Brasil).
- *Glutathiona reduzida (GSH)*. A quantificação de GSH foi realizada em 100 µl de amostra, onde foram adicionados 200 µl de TCA 10%, que foi centrifugada (4.000 x g, 10 min. a 10°C). Foi retirada uma alíquota de 200 µl do sobrenadante e adicionado 700 µl de Tris-HCl (400 mM; pH: 8.9). Em seguida foi adicionado 100 µl de DTNB (2,5 mM), diluído em Tris-HCl (4 mM; pH: 8.9). Após 10 minutos de incubação no escuro e em temperatura ambiente as amostras foram lidas a 412 nm no ELISA (LOOK et al,1997).
- *Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs)*. Amostras de 100 µL foram misturadas a 500 µL de TCA 35% e 500µL de Tris-HCl (pH 7.4) e incubada por 10 minutos em temperatura ambiente. Foi adicionado 1 mL da solução de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e 55 mM de ácido tiobarbitúrico para as amostras e depois incubadas a 95° C por 45 minutos. As amostras foram resfriadas em gelo por 5 minutos, adicionadas 1mL de TCA 70 % e misturadas. Após misturar, as amostras foram centrifugadas por 15.000 x g por 3 minutos e o sobrenadante foi lido em 530 nm (KELES et al, 2001).
- *Capacidade antioxidante total (CAOT)*. A capacidade antioxidante total foi feita de acordo com o método proposto por Janaszewska & Bartosz, (2002). Foi utilizada uma amostra (20µl) de saliva mais tampão fosfato de sódio 10 mM, pH 7,4 (volume total de 400 µl) sendo adicionados 400 µL de solução metanol (0,1 mM) de

1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH). Após 30 minutos de incubação em temperatura ambiente a absorbância das amostras foi medida em 520 nm e comparada com a referência, que contém apenas a solução de DPPH e tampão fosfato. Destaca-se que os resultados encontrados para avaliar a CAOT são expressos em percentual remanescente. Portanto, quanto maior o percentual, menor é a capacidade antioxidante total e vice-versa.

### **2.11. Análise estatística**

A normalidade dos dados foi inicialmente avaliada pelo teste D'Agostino-Pearson. As diferenças na progressão da flexibilidade, abdominal em 1 minuto, escala visual análoga de dor, perfil antropométrico, as análises salivares entre o T0 e T2 e as análises bioquímicas do Pré-teste e Pós-teste físico agudo entre as mulheres treinadas, foram avaliadas utilizando o teste *t-student* pareado. As diferenças na progressão de flexibilidade, no perfil antropométrico, composição corporal e nas análises salivares entre as mulheres sedentárias e treinadas foi utilizado o teste *t-student* não pareado. Para verificar a correlação das variáveis foi utilizada a correlação de Pearson. As análises estatísticas para o teste *t-student* e correlação de Pearson foram realizadas com o software *GraphPad Prism 6.0* (GraphPad Prism version 6.00 for Windows, GraphPad Software, La Jolla California USA, [www.graphpad.com](http://www.graphpad.com)). A diferença entre as frequências do estado mental foi avaliada pelo teste qui-quadrado utilizando o software Microsoft Excel (Windows). Os dados das tabelas são apresentados como média  $\pm$  DP. A significância estatística foi fixada em  $p < 0,05$ .

### 3 RESULTADOS

#### 3.1 Experimento 1 – Efeito do Treinamento Físico nas Mulheres sedentárias antes e após 2 meses de treino.

##### 3.1.1. Caracterização da amostra

Participaram do estudo 8 mulheres com FM com idade média de  $43,4 \pm 7,9$  anos e estatura média de  $159,3 \pm 5,6$  m. A massa corporal total (Kg) média foi de  $67,7 \pm 10,5$  e de  $67,3 \pm 11,3$  no T0 e T2, respectivamente, não havendo diferença significativa. O Índice de Massa Corporal (IMC) médio foi de  $26,7 \pm 3,9$  no T0 e  $26,7 \pm 4,1$  no T2, não apresentando diferença significativa, sendo classificado de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) como sobrepeso, tanto no T0 quanto no T2. A circunferência abdominal (CA) média foi de  $96,3 \pm 8,0$  no T0 e  $94,0 \pm 8,8$  no T2, apresentando uma redução significativa ( $p < 0,05$ ), porém tanto no T0 quanto no T2 às mulheres foram classificadas como risco muito aumentado de complicações metabólicas. Em relação à circunferência de cintura (CC), não houve diferença significativa, sendo a CC média de  $82,8 \pm 5,6$  no T0 e  $82,0 \pm 6,8$  no T2, classificada como risco moderado para doença cardiovascular. A relação cintura- quadril (RCQ) média foi de  $0,80 \pm 0,04$  e  $0,81 \pm 0,03$  no T0 e T2, respectivamente, não apresentando risco para doenças crônicas e também não encontramos diferença significativa entre a Escala Visual Analógica de dor (EVA) (Tabela 1).

**Tabela 1 – Características antropométricas e clínicas das mulheres com fibromialgia antes (T0) e após 2 meses de treinamento físico (T2).**

	T0 (n=8)	T2 (n=8)	P
	Média ± DP	Média ± DP	
Idade (anos)	43,4 ± 7,9		-
Estatura(m)	159,3 ± 5,6		-
MCT (kg)	67,7 ± 10,5	67,3 ± 11,3	0,61
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,7 ± 3,9	26,7 ± 4,1	0,97
Circunferência abdominal (cm)	<b>96,3 ± 8,0</b>	<b>94,0 ± 8,8</b>	<b>0,03*</b>
Circunferência de cintura (cm)	82,8 ± 5,6	82,0 ± 6,8	0,46
Relação Cintura-Quadril (cm)	0,80 ± 0,04	0,81± 0,03	0,52
Escala Visual Analógica (cm)	2,8 ± 2,8	3,9 ± 2,8	0,32

\* p<0,05

### 3.1.2. Avaliação do estado mental

Os resultados da avaliação do estado mental das participantes são mostrados na Tabela 2, através dos Níveis de Ansiedade e Depressão de Beck. Os níveis de Ansiedade e Depressão não apresentaram diferença significativa, sendo 37, 5 % os níveis de ansiedade e depressão no T0 e 25%, em ambos, no T2 (Tabela 2).

**Tabela 2 – Nível de Ansiedade e Depressão antes (T0) e após 2 meses de treinamento físico (T2).**

Classificação	Nível de ansiedade		Nível de depressão	
	T0 (%) n=8	T2 (%) n=8	T0 (%) n=8	T2 (%) n=8
Grave a moderado	50	25	50	25

### 3.1.3. Flexibilidade

A progressão da flexibilidade é apresentada na Tabela 3, onde a flexibilidade média foi de  $29,6 \pm 11,0$  no T0 e  $33,9 \pm 5,9$  no T2, não havendo diferença significativa. Porém, embora não tenha dado diferença significativa, as mulheres antes do treinamento físico estavam abaixo da média e após 2 meses de treinamento físico as mulheres foram classificadas acima da média.

**Tabela 3 – Classificação do nível de flexibilidade de acordo com o CSTF antes (T0) e após 2 meses de treinamento físico (T2).**

	T0 (n=8)	T2 (n=8)	Classificação	P
Flexibilidade (cm)	$29,6 \pm 11,0$	$33,3 \pm 5,9$	Excelente > 39	0,20
			Acima da média 33- 38	
			Média 30-32	
			Abaixo da média 25-29	
			Reduzido < 24	

**CSTF = Canadian Standardizes Test of Fitness**

### 3.1.4. Abdominal em 1 minuto

A tabela 4 mostra a média de abdominais realizadas pelas participantes em 1 minuto no T0 e T2. A média de abdominais no T0 foi de  $25,5 \pm 9,1$  e  $25,5 \pm 11,6$  no T2, não apresentando diferença significativa, mantendo a classificação excelele.



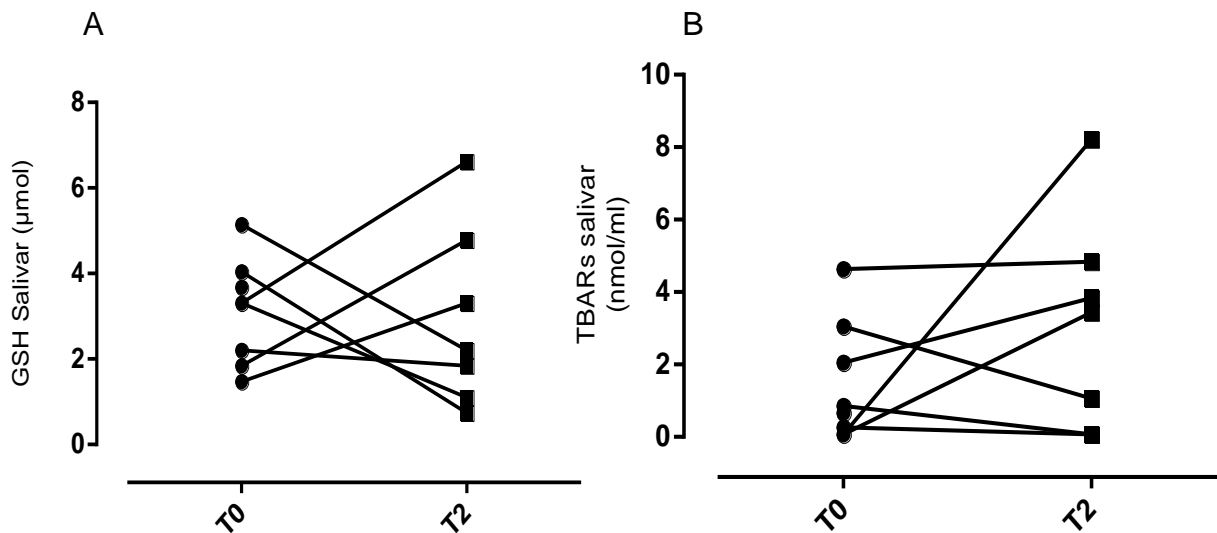
**Tabela 4 – Número de abdominais realizadas pelas mulheres com fibromialgia em 1 minuto no T0 e T2.**

	T0 (n=8)	T2 (n=8)	Classificação	P
Abdominal (nº de repetições)	25,5 ± 9,1	25,5 ± 11,6	Excelente >25	>0,99
			Acima da média 20-24	
			Média 15-19	
			Abaixo da média 7-14	
			Fraco < 6	

### 3.1.5. Análises bioquímicas salivares

#### 3.1.5.1. Marcadores de Estado redox

Os parâmetros de estado redox salivar não apresentaram diferenças significativas nos níveis de glutathiona reduzida (GSH), espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) e capacidade antioxidante total (CAOT) entre T0 e T2 (Gráfico 1).



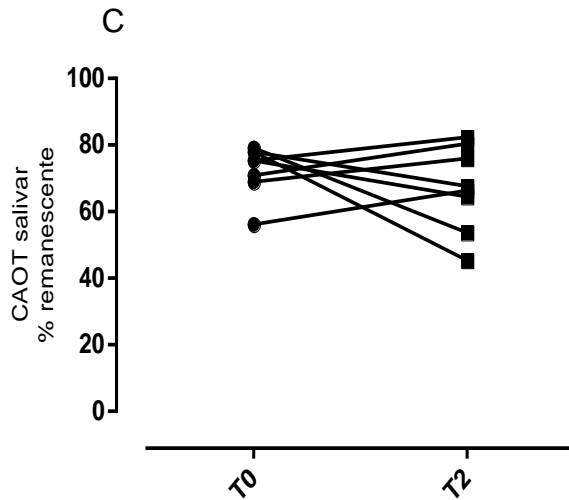


Gráfico 1 – Marcadores de Estado redox: (A) Concentração de Glutathiona Reduzida (GSH) e (B) espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) e (C) capacidade antioxidante total (CAOT) antes (T0) e após 2 meses de treinamento físico (T2).

### 3.1.5.2 Correlação dos dados de estado mental, clínico, físicos e marcadores de estado redox salivar.

A tabela 5 mostra a correlação de Pearson ( $r$ ) entre estado mental (ansiedade e depressão) e a Escala Visual Analógica (EVA), entre estado mental e flexibilidade, entre estado mental e o teste de abdominal em 1 minuto e estado mental e marcadores de estado redox. Não encontramos correlação entre ansiedade e EVA, ansiedade e flexibilidade, ansiedade e abdominal em 1 minuto, ansiedade e GSH, ansiedade e TBARs, ansiedade e CAOT, depressão e flexibilidade, depressão e abdominal em 1 minuto, depressão e GSH, depressão e TBARs e entre depressão e CAOT. Houve correlação positiva entre o nível de depressão e EVA ( $r= 0,8709$   $p=0,0049$ ).

**Tabela 5 – Correlação de Pearson (r) entre estado mental, EVA, flexibilidade, abdominal em 1 minuto e marcadores de estado redox salivar.**

	ANSIEDADE		DEPRESSÃO	
	r	P	R	P
EVA	0,0790	0,8524	<b>0,8709</b>	<b>0,0049*</b>
Flexibilidade	-0,5216	0,1849	-0,2437	0,5609
Abdominal em 1 minuto	0,3373	0,4140	-0,3651	0,3739
GSH	-0,1783	0,6727	0,2941	0,4795
TBARs	-0,4888	0,2190	-0,3569	0,3855
CAOT	-0,3412	0,4082	0,4500	0,2632

\*p <0,05

A tabela 6 mostra a correlação de Pearson (r) entre os marcadores de estado redox salivar (GSH, TBARs e CAOT) e a EVA, estado redox e flexibilidade e estado redox e o teste de abdominal em 1 minuto. Não houve correlação entre nenhum dado.

**Tabela 6 – Correlação de Pearson (r) entre marcadores de estado redox, EVA, flexibilidade e abdominal em 1 minuto.**

	GSH		TBARs		CAOT	
	r	P	r	P	r	P
EVA	0,4343	0,2823	-0,3576	0,3845	0,5044	0,2024
Flexibilidade	0,1776	0,6739	0,4921	0,2155	-0,5171	0,1894
Abdominal em 1 minuto	-0,3591	0,3823	0,0541	0,8988	0,3133	0,4498

Na tabela 7 é apresentada a correlação de Pearson (r) entre a circunferência abdominal (CA) e medidas antropométricas, flexibilidade, CA e o teste de abdominal em 1 minuto, a EVA e entre os marcadores de estado redox. Observamos correlação positiva entre CA e a massa corporal total (r=0,8568, p=0,0066), CA com a CC (r=0,8294, p=0,0109) e entre CA e o IMC (r=0,8228, p=0,0121).

**Tabela 7 – Correlação de Pearson (r) entre circunferência abdominal, medidas antropométricas, flexibilidade, abdominal em 1 minuto, EVA e marcadores de estado redox.**

	r	P
CA com MCT	<b>0,8568</b>	<b>0,0066*</b>
CA com CC	<b>0,8294</b>	<b>0,0109*</b>
CA com IMC	<b>0,8228</b>	<b>0,0121*</b>
CA com RCQ	-0,2341	0,5768
CA com Flexibilidade	-0,2818	0,4990
CA com Abdominal em 1 minuto	0,0053	0,9899
CA com EVA	0,0202	0,9620
CA com GSH	-0,1540	0,7157
CA com TBARs	-0,4074	0,3164
CA com CAOT	0,2417	0,5642

\*p <0,05

A tabela 8 mostra a correlação de Pearson (r) entre os marcadores de estado redox salivares (GSH, TBARs e CAOT). Não encontramos correlação entre nenhum parâmetro.

**Tabela 8 – Correlação de Pearson (r) entre os marcadores de estado redox salivar.**

	r	P
GSH com TBARs	0,0205	0,9616
GSH com CAOT	0,1898	0,6526
TBARs com CAOT	0,1778	0,6736

### **3.2. Experimento 2 – Comparação entre as mulheres sedentárias com as que treinavam a mais de seis meses no Programa.**

#### **3.2.1. Caracterização da amostra**

O estudo foi composto por 15 mulheres com FM, sendo 8 sedentárias e 7 treinadas com idade média de  $41,0 \pm 11,4$  nas mulheres sedentárias e  $49,0 \pm 12,4$  anos nas treinadas. Não foram observadas diferenças significativas na estatura, na massa corporal total e no percentual de gordura, porém todas as participantes apresentaram o percentual de gordura alto (acima de 25%). De acordo com Organização Mundial de Saúde (OMS), 75% das mulheres sedentárias eram obesas grau 1 e 25% eutróficas, enquanto as treinadas apresentaram 14% obesidade grau 1, 43% sobrepeso e 43% eutróficas, sendo o IMC médio de  $28,9 \pm 5,4$  nas mulheres sedentárias e  $26,2 \pm 3,4$  nas treinadas, não apresentando diferença significativa, sendo classificado de acordo com a OMS como sobrepeso, em ambos os grupos. A CA média foi de  $96,3 \pm 11,4$  nas sedentárias e  $92,8 \pm 10,1$  nas treinadas, sendo classificadas com risco muito aumentado para complicações metabólicas. A CC média foi de  $85,9 \pm 11,1$  nas sedentárias e  $81,6 \pm 9,2$  nas treinadas, ambas apresentaram risco moderado para doenças cardiovasculares, a RCQ média foi de  $0,80 \pm 0,08$  para as sedentárias e de  $0,80 \pm 0,06$  para as treinadas, não apresentando risco para doenças crônicas (Tabela 9).

**Tabela 9 - Características antropométricas e de composição corporal do grupo sedentárias e grupo treinado.**

	Sedentárias (n=8)	Treinadas (n=7)	P
	Média ± DP	Média ± DP	
Idade (anos)	41,0 ± 11,4	49,0 ± 12,4	0,18
Estatura(m)	161,8 ± 6,8	159,3 ± 6,6	0,48
Massa Corporal Total (kg)	75,2 ± 11,0	66,65 ± 10,3	0,14
% gordura	35,2 ± 7,3	33,3 ± 6,0	0,62
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,99 ± 5,4	26,21 ± 3,4	0,26
CA (cm)	96,26 ± 11,4	92,81 ± 10,1	0,54
CC (cm)	85,9 ± 11,1	81,64 ± 9,2	0,44
RCQ (cm)	0,80 ± 0,08	0,80 ± 0,06	0,93

### 3.2.2. Flexibilidade

A Tabela 10 mostra a flexibilidade das participantes. Ambos os grupos foram classificados como apresentando flexibilidade reduzida. Além disso, não foi encontrada diferença significativa entre as mulheres sedentárias (23,0 ± 8,6) e do treinadas (24,8 ± 7,7).

**Tabela 10 – Classificação da flexibilidade das mulheres sedentárias e treinadas de acordo com o CSTF.**

	Sedentárias (n=8)	Treinadas (n=7)	Classificação	P
Flexibilidade (cm)	23,0 ± 8,6	24,8 ± 7,7	Excelente > 39 Acima da média 33- 38 Média 30-32 Abaixo da média 25-29 Reduzido < 24	0,68

CSTF = *Canadian Standardizes Test of Fitness*

### 3.2.3. Análises bioquímicas salivares

#### 3.2.3.1. Proteínas Totais

Os níveis de proteínas totais salivares (Ptn total) não apresentaram diferença significativa entre as mulheres sedentárias e as treinadas, como pode ser observado no Gráfico 2.

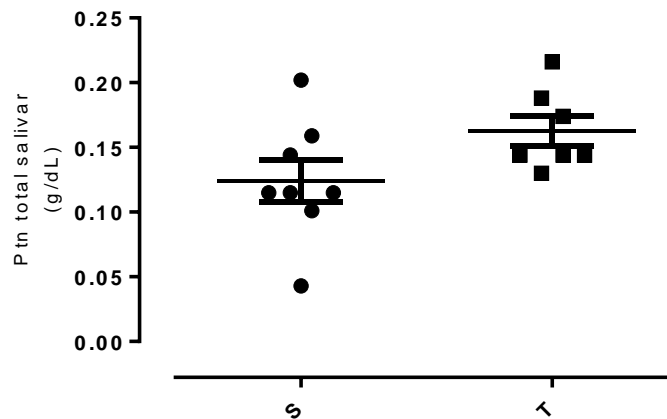


Gráfico 2 – Concentração de Proteínas Totais Salivares entre o grupo sedentário (S) e grupo treinado (T).

#### 3.2.3.2. Triglicerídeos

Os níveis de triglicerídeos salivares (TG) não apresentaram diferença significativa entre as mulheres sedentárias e treinadas (Gráfico 3).

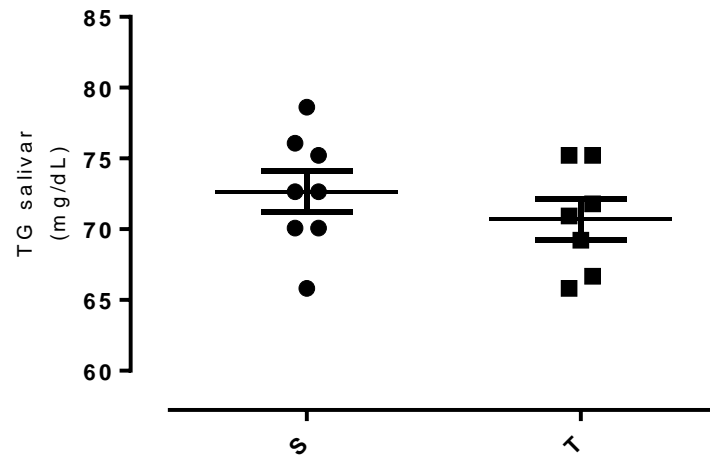
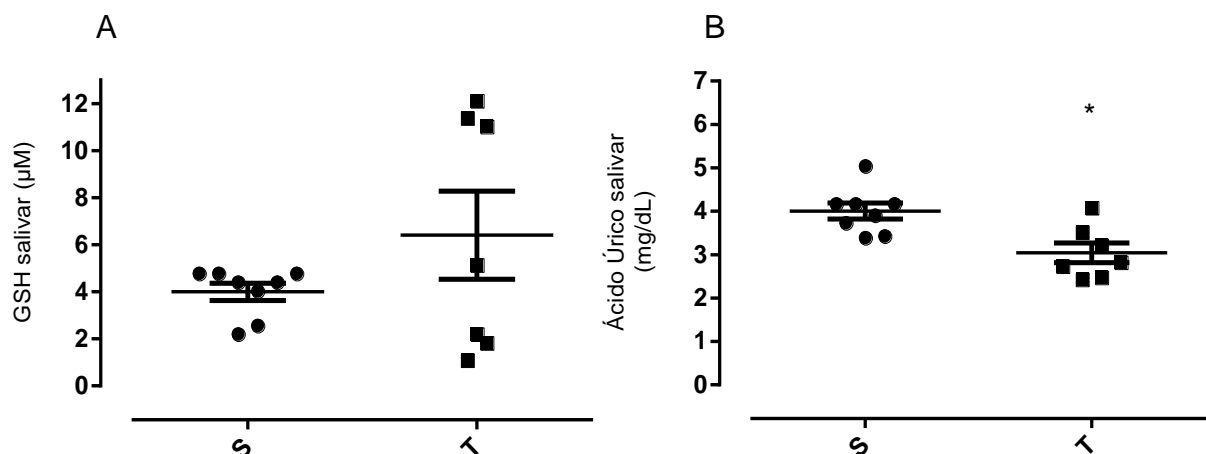


Gráfico 3 – Concentração de Triglicerídeos Salivares entre as mulheres sedentárias e treinadas.

### 3.2.3.3. Marcadores de Estresse Oxidativo

Os parâmetros de estado redox salivar mostraram um padrão diferente entre o grupo controle e treinado. Os níveis de GSH e TBARs não apresentaram diferença significativa entre os grupos, já a concentração de ácido úrico foi significativamente menor (-24%;  $p < 0,05$ ) no grupo treinado em relação ao sedentário e a CAOT foi significativamente menor no grupo treinado em relação ao grupo sedentário (-11%;  $p < 0,05$ ) (Gráfico 4) .





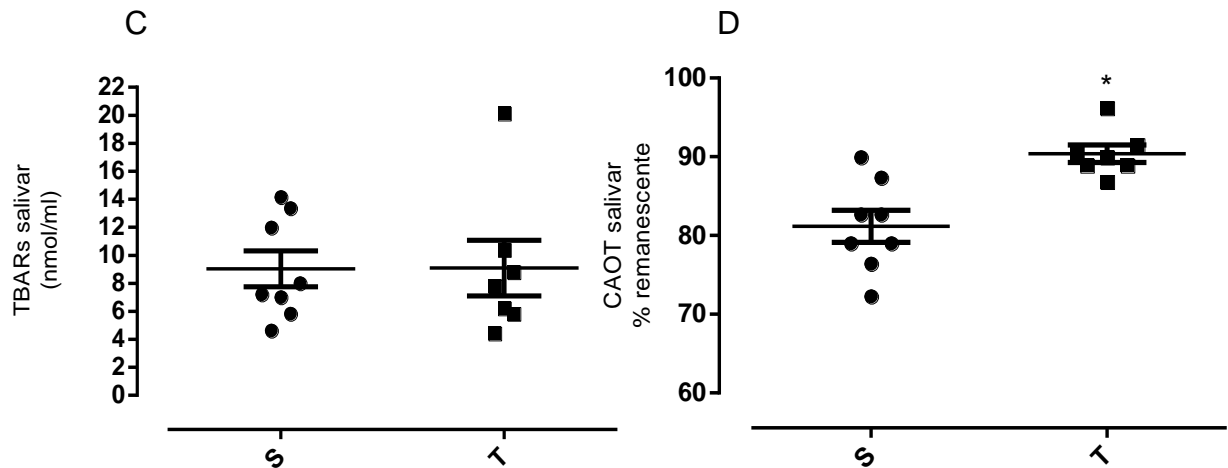


Gráfico 4 – Marcadores de Estresse Oxidativo: (A) Concentração de Glutathiona Reduzida (GSH), (B) ácido úrico, (C) espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) e (D) capacidade antioxidante total (CAOT) entre o grupo sedentário (S) e o grupo treinado (T).

### 3.2.4. Correlação de Pearson (r) entre os marcadores bioquímicos salivares.

Na Tabela 11 é apresentada a correlação de Pearson entre os marcadores de estado redox do grupo sedentário e treinado, houve correlação positiva entre TBARs e TAC ( $r=0,8669$  e  $p=0,0115$ ) no grupo treinado e correlação negativa entre CAOT e ácido úrico no grupo sedentário ( $r=-0,9043$  e  $p= 0,0020$ ) e no grupo treinado ( $r=0,7977$  e  $p= 0,0316$ ).

**Tabela 11 – Correlação de Pearson (r) entre os marcadores bioquímicos salivares de estado redox no grupo sedentário (S) e no grupo treinado (T).**

	S		T	
	r	p	r	P
GSH com TBARS	0,1010	0,8119	0,7210	0,0675
GSH com Acido úrico	0,3162	0,4455	-0,5855	0,1672
GSH com CAOT	-0,5819	0,1302	0,2455	0,5070
TBARs com Ácido úrico	0,2563	0,5401	-0,5977	0,1564
TBARs com CAOT	-0,1831	0,6643	<b>0,8669</b>	<b>0,0115*</b>
CAOT com ácido úrico	<b>-0,9043</b>	<b>0,0020*</b>	<b>-0,7977</b>	<b>0,0316*</b>

\* $p<0,05$

### 3.3. Experimento 3 - Efeito do Teste Físico Agudo nas mulheres treinadas (Resposta Aguda)

#### 3.3.1. Caracterização da amostra

O estudo foi composto por 6 mulheres com FM treinadas com idade média de  $50,2 \pm 10,5$  anos e estatura média de  $160,8 \pm 6,9$  m. A MCT média foi de  $68,1 \pm 10,5$  kg. O percentual de gordura médio foi de  $34,9 \pm 4,7$  %, considerado alto (acima de 25%). De acordo com a classificação da OMS as mulheres foram classificadas como sobrepeso, apresentando IMC médio de  $26,02 \pm 4,6$  (kg/m<sup>2</sup>). A CA média foi de  $92,8 \pm 13,0$  cm, sendo classificadas com risco muito aumentado para complicações metabólicas. A CC média foi de  $83,9 \pm 13,3$  cm, apresentando risco moderado para doenças cardiovasculares, a RCQ média foi de  $0,81 \pm 0,11$  cm, não apresentando risco para doenças crônicas (Tabela 12).

**Tabela 12 - Características antropométricas e de composição corporal das mulheres treinadas.**

	Mulheres treinadas (n=6) Média $\pm$ DP
Idade (anos)	$50,2 \pm 10,5$
Estatura(m)	$160,8 \pm 6,9$
Massa Corporal Total (kg)	$68,1 \pm 10,5$
% gordura	$34,9 \pm 4,7$
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$26,02 \pm 4,6$
CA (cm)	$93,8 \pm 13,0$
CC (cm)	$83,9 \pm 13,3$
RCQ (cm)	$0,81 \pm 0,11$

### 3.3.2 Teste de Bruce Modificado (Resposta aguda)

A tabela 13 mostra os valores médios e desvio padrão do Teste de Bruce Modificado, FC de repouso (Bpm) foi de  $87,3 \pm 10,8$ , a FC máxima estimada (Bpm) foi de  $143,8 \pm 8,9$ , a FC máxima do final do teste foi de  $152,3 \pm 30,4$ , a média da Escala de Borg foi de  $8 \pm 2,4$  e o tempo de duração do teste em minutos foi de  $15,8 \pm 1,8$ .

**Tabela 13- Características descritivas dos valores do Teste de Bruce Modificado nas mulheres treinadas.**

	Mulheres treinadas (n=6) Média $\pm$ DP
FC de repouso (Bpm)	$87,3 \pm 10,8$
FC Máxima estimada (Bpm)	$143,8 \pm 8,9$
FC Máxima medida (Bpm)	$152,3 \pm 30,4$
Escala de Borg	$8 \pm 2,4$
Tempo de duração (min)	$15,8 \pm 1,8$

### 3.3.3 Análises bioquímicas salivares

#### 3.3.3.1 Marcadores de Estresse Oxidativo na saliva

Os parâmetros de estado redox salivar mostraram um padrão diferente pré e pós-teste físico agudo (Teste de Bruce Modificado). O nível de GSH foi significativamente maior após o teste físico agudo ( $+19,5\%$ ;  $p < 0,05$ ), já as concentrações de TBARs e a CAOT não apresentaram diferença significativa pré e pós-teste (Gráfico 5).

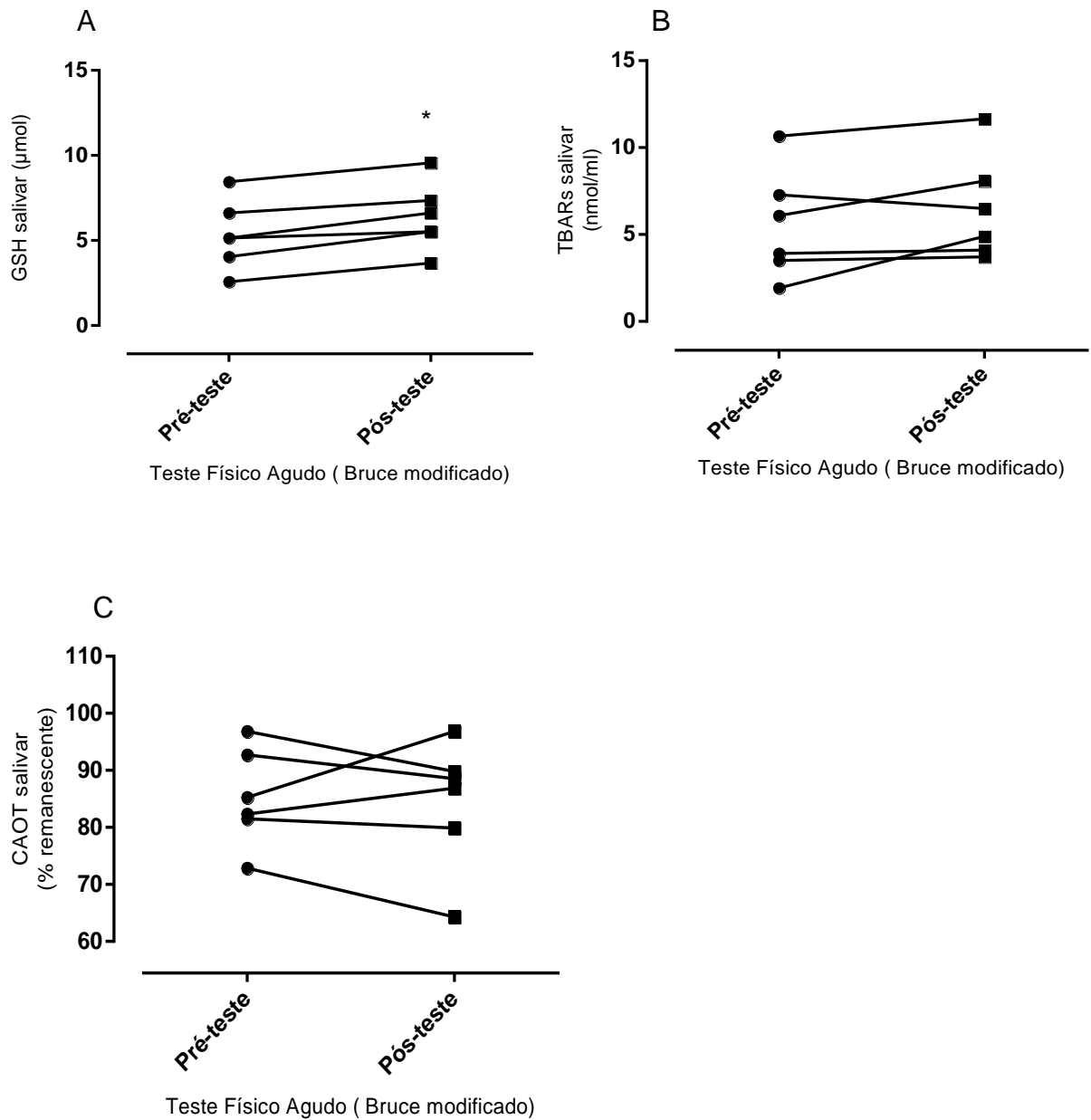


Gráfico 5 – Marcadores de Estresse Oxidativo na saliva: (A) Concentração de Glutathiona Reduzida (GSH), (B) Concentração de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) e (C) capacidade antioxidante total (CAOT) pré e pós-teste físico agudo (Teste de Bruce Modificado).

### 3.3.4. Correlação de Pearson (r) entre os marcadores bioquímicos de estado redox.

Na Tabela 14 é apresentada a correlação de Pearson entre os marcadores de estado redox salivares das mulheres treinadas. Não encontramos correlação entre GSH e CAOT e entre TBARs e CAOT, mas houve correlação positiva entre GSH e TBARs ( $r=0,9006$  e  $p=0,0143$ ).

**Tabela 14 – Correlação de Pearson (r) entre marcadores de estado redox salivares.**

	r	P
GSH com TBARs	<b>0,9006</b>	<b>0,0143*</b>
GSH com CAOT	0,2200	0,6754
TBARs com CAOT	0,1930	0,7140

\*p&lt;0,05

#### 4. DISCUSSÃO

A fibromialgia é uma síndrome reumatológica que se manifesta como dor musculoesquelética crônica e difusa (OZKAN et al., 2016). Enquanto a dor é a principal característica dessa síndrome, vários sintomas estão frequentemente associados como a depressão, fadiga, o que pode contribuir para a inatividade física habitual (WOLFE et al., 1995). As pessoas com fibromialgia comumente têm uma elevada prevalência de sobrepeso ou obesidade (OKIFUJI et al. 2009), portanto, na primeira parte desse estudo buscamos identificar e caracterizar o perfil antropométrico dos indivíduos com fibromilagia. Ao analisarmos a composição corporal, 78% das participantes apresentaram excesso de peso. Corroborando com estudos anteriores, onde Neumann et al. (2008) avaliaram 100 mulheres com fibromialgia e verificaram que 73% apresentavam excesso de peso (45% obesas e 28% sobrepeso). Esses dados também corroboram com Okifuji et al. (2010) que também avaliaram 215 pessoas sedentárias com fibromialgia e verificaram que 77% tinham excesso de peso (47% obesos e 30% sobrepeso). Em nosso estudo, nós não observamos diferença significativa em relação à massa corporal total e IMC após o período de treinamento e nem quando comparamos as mulheres sedentárias com as treinadas, isso pode ser devido ao fato da dieta não ter sido controlada.

Homann et al. (2011) observou que 94,7% das mulheres com fibromialgia apresentavam valores acima do normal para circunferência abdominal, classificadas como risco muito aumentado de complicações metabólicas, o que corrobora com nossos dados, onde 78, 2% das mulheres apresentaram circunferência abdominal acima do valor de normalidade. Porém, observamos uma redução significativa na circunferência abdominal (CA) média após 2 meses de treinamento, apesar de não alterar a classificação de risco muito aumentado de complicações metabólicas. Encontramos correlação positiva entre CA e massa corporal ( $r=0,86$ ;  $p=0,0066$ ), CA e IMC ( $r=0,82$ ;  $p=0,0121$ ) e CA e CC ( $r=0,83$ ;  $p=0,0109$ ), com isso podemos sugerir que a redução da circunferência abdominal e a não alteração na massa corporal total e IMC tenha sido pela redução da gordura visceral e possível redistribuição da gordura corporal.

Segundo Yunus et al (2002), a obesidade é uma condição clínica que pode agravar os sintomas observados na fibromialgia. A prevalência dos sintomas de

ansiedade e depressão é relatada como sendo maior em indivíduos com fibromialgia do que na população em geral (ANDRADE et al., 2013; FULLER-THOMSON et al., 2012). Os dados obtidos no presente estudo não mostraram diferenças significativas após 2 meses de treinamento físico nos sintomas de ansiedade e depressão, mas observamos uma redução no percentual após o período de treinamento. Clinicamente, qualquer redução nos sintomas de ansiedade e depressão, mesmo que não seja estatisticamente significativo é benéfico nessa população. Diversos estudos verificaram que o exercício promove uma redução dos sintomas de ansiedade e depressão em indivíduos com fibromialgia (GOWANS et al., 2001; BORJA et al., 2010; VURAL et al., 2014). Em nosso estudo essa redução percentual nos sintomas de ansiedade e depressão, pode ser explicada pela repercussão positiva da reintegração social do exercício físico, amenizando a sensação de isolamento, tornando a pessoa mais envolvida e cooperativa nas atividades, o que influencia diretamente nos aspectos psicológicos.

Sabendo que a dor é a principal característica da fibromialgia (WOLFE et al., 1995; ORTEGA et al., 2009), ao avaliarmos a intensidade da dor através da Escala Visual Analógica (EVA) nós não observamos diferença significativa após o período de treinamento. Porém, os sintomas depressivos se correlacionaram positivamente com a intensidade da dor (EVA) ( $r=0,87$ ;  $p=0,0049$ ). Corroborando com outros estudos (BEBER et al., 2005; HOMANN et al., 2012) que encontraram correlação positiva entre depressão e a escala de dor em mulheres com fibromialgia. Alguns autores sugerem que, devido à estreita relação entre certos sintomas da FM, principalmente dor e transtornos psiquiátricos, pode haver uma sobreposição fisiopatológica para esses processos (BERGER et al., 2007; MALETIC et al., 2009). Evidências indicam que determinadas áreas cerebrais envolvidas na geração das emoções estão também envolvidas na modulação da dor. Dessa forma, a depressão poderia amplificar os sinais dolorosos. Além disso, a depressão está associada a alterações de alguns neurotransmissores, os quais podem diminuir o efeito modulatório do sistema inibitório da dor (BAIR et al., 2003).

Em relação aos dados de aptidão física, apesar de não encontrarmos diferença significativa, no teste de abdominal em 1 minuto e no teste de flexibilidade. Houve um benefício na progressão de flexibilidade após os dois meses de treinamento, antes do período de treinamento as mulheres foram classificadas como

abaixo da média e após os dois meses de treino, elas estavam acima da média. Marques et al. (2007) estudaram o efeito do exercício físico sobre a flexibilidade de pacientes com FM e observaram que o exercício físico foi capaz de melhorar a flexibilidade de pacientes com FM, as sessões de 50 minutos, uma vez por semana durante 10 semanas, foram compostas exclusivamente por exercícios de alongamento. Em contrapartida, no presente estudo não foi observado aumento significativo da flexibilidade após os 2 meses de treinamento, o que pode ter ocorrido em virtude do tempo destinado ao treinamento da flexibilidade.

Ao atentarmos principalmente para as respostas bioquímicas induzidas pelo exercício físico nos indivíduos com fibromialgia, nós não observamos alteração nos níveis de proteínas totais salivares quando comparamos as mulheres sedentárias com as que treinavam a mais de 6 meses no Programa. Sabe-se que as glândulas salivares são inervadas pelo sistema nervoso simpático e parassimpático, e geralmente considera-se que a estimulação parassimpática causa vasodilatação, aumentando o fluido salivar, enquanto que a estimulação simpática gera vasoconstrição, diminuindo o fluxo salivar e aumentando a quantidade de proteínas, compostos orgânicos e inorgânicos na saliva (BAUM 1993, CHICHARRO 1998, BORTOLLINI 2009). Visto que o exercício estimula a atividade simpática (GREEN et al., 1983; MAZZEO & MARSHALL, 1989), no presente estudo a não modificação nas concentrações de proteínas totais salivares foi porque não houve um estímulo que fosse capaz de estimular o tônus simpático, o que é esperado, visto que ambos os grupos, sedentários e treinados, estavam em repouso. Quanto à concentração de triglicérideo salivar também não observamos alterações entre as mulheres sedentárias e treinadas.

Ao avaliarmos o estado redox das mulheres com fibromialgia antes (T0) e 2 meses após o treinamento físico (T2) nós não encontramos alterações nas concentrações de GSH, TBARs e na CAOT. Porém, quando comparamos as mulheres com fibromialgia sedentárias em relação às mulheres que treinavam a mais de 6 meses no Programa, parece que os parâmetros bioquímicos salivares atuam de maneiras diferentes em resposta ao treinamento físico com mais de 6 meses. É importante ressaltar que até o momento, nenhum estudo avaliou o efeito do treinamento físico sobre a homeostase redox salivar em pessoas com fibromialgia. Sabe-se que a saliva tem um sistema antioxidante que inclui várias



moléculas e enzimas (NAGLER et al., 2002), sendo o ácido úrico o antioxidante mais importante na saliva (KONDAKOVA et al., 1999, MOORE et al., 1994), contribuindo com aproximadamente 70% da capacidade antioxidante total salivar e apresentando uma alta correlação linear entre a saliva e as concentrações plasmáticas (NAGLE et al., 2003; SOUKUP et al., 2012). Nossos dados mostraram que a concentração de ácido úrico foi menor (-24%;  $p < 0,05$ ) nas mulheres que treinavam a mais de 6 meses, assim como uma menor CAOT (-11%;  $p < 0,05$ ) e a manutenção dos níveis de TBARs e GSH. Estudo realizado por Natheer H Al-Rawi (2011) mostrou aumento na concentração de ácido úrico salivar, relação direta entre ácido úrico e níveis de MDA salivar e redução nos níveis da atividade de GSH salivar em pessoas diabéticas em relação a saudáveis. Da mesma forma, Eisenberg (2008) observou aumento na concentração de ácido úrico, estado antioxidante total e MDA salivar em pessoas com síndrome de dor regional complexa em relação a pessoas saudáveis e Nagle (2003) observou aumento significativo na concentração de ácido úrico salivar em pessoas com artrite reumatoide em relação a pessoas saudáveis.

De acordo com Natheer H Al-Rawi (2011) o aumento do ácido úrico salivar em pacientes pode resultar de um estado de estresse oxidativo sistêmico, o que induz um aumento de antioxidante no soro, visto que em grande parte a composição sérica é refletida na composição da saliva. No entanto, este estresse oxidativo consome alguns antioxidantes locais, tais como GSH, e a atividade antioxidante da GSH salivar, refletindo a resposta adaptativa do estresse oxidativo em pacientes. Nós encontramos uma menor concentração de ácido úrico salivar (-24%;  $p < 0,05$ ) e menor CAOT (-11%;  $p < 0,05$ ), assim como correlação positiva entre TBARs e a CAOT ( $r = 0,87$ ;  $p = 0,0115$ ) e correlação negativa entre ácido úrico e o a CAOT ( $r = -0,80$ ;  $p = 0,0316$ ) nas mulheres treinadas, e correlação negativa entre ácido úrico e CAOT ( $r = -0,90$ ;  $p = 0,0020$ ) nas mulheres sedentárias. Portanto, a menor concentração de ácido úrico salivar nas mulheres treinadas, pode ser explicada pelo ácido úrico esta reagindo com as espécies reativas de oxigênio /nitrogênio (RONS) e por isso a manutenção de TBARs. A menor CAOT é devido a sua relação direta com o ácido úrico.

Alguns parâmetros analisados na saliva não sofreram alterações após um teste físico agudo (Bruce Modificado) intenso (90% FC) nas mulheres treinadas, como a concentração de TBARs e a CAOT. Porém observamos um aumento

significativo na concentração de GSH salivar (+19,5%;  $p < 0,05$ ) imediatamente após o teste físico nas mulheres treinadas. Benitez-Sillero et al. (2009) observou uma redução nas concentrações de GSH salivares em crianças não atletas após teste incremental em esteira. Margonis et al. (2010) encontraram uma diminuição na concentração de GSH no sangue apenas em associação com o excesso de treino. Burneiko et al. (2006) estudaram, em ratos Wistar, o efeito da natação, sobre o estresse oxidativo. Os ratos foram distribuídos em três grupos, sedentários, praticantes de atividade física por dois dias/semana e cinco dias/semana. Após oito semanas de experimentação, os ratos ativos mostraram maiores níveis séricos totais de substâncias antioxidantes. Sendo assim, o aumento nas concentrações de GSH na saliva e a correlação positiva entre GSH e TBARs salivar ( $r = 0,90$ ;  $p = 0,0143$ ), pode ser explicado pelo fato das mulheres treinadas estarem com uma melhor defesa antioxidante, visto que o exercício físico desencadeia adaptações antioxidantes (GOMEZ-CABRERA et al., 2008; POWERS et al, 2010) que aumentam a expressão de enzimas antioxidantes endógenas (GOMEZ-CABRERA et al., 2008), além de aumentar os antioxidantes não enzimáticos (POWERS et al, 2011).

## CONCLUSÃO

Portanto podemos concluir que o treinamento realizado no período de dois meses não foi suficiente para observarmos melhoras significativas nos dados clínicos, físicos, mentais e bioquímicos nessas mulheres. Porém, do ponto de vista clínico, houve benefícios nos níveis de ansiedade e depressão e na flexibilidade. Já em relação aos dados antropométricos, os dois meses de treinamento foi capaz de reduzir significativamente a circunferência de cintura.

Além disso, a saliva foi capaz de identificar alterações no estado redox a partir da menor concentração de ácido úrico, além de outras modificações promovidas pelo treinamento físico em pessoas com fibromialgia, sugeridas pelos menores valores na capacidade antioxidante total nas mulheres que treinam a mais de 6 meses e o aumento do GSH após um teste físico agudo nas mulheres treinadas. O conjunto dos dados indica que a saliva apresenta um potencial como fluido biológico capaz de identificar alterações relevantes promovidas pelo treinamento físico.

## REFERÊNCIAS

- AKBAS, A. et al. Evaluation of some antioxidant enzyme activities (SOD and GPX) and their polymorphisms (MnSOD2 Ala9Val, GPX1 Pro198Leu) in fibromyalgia. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 18, n. 8, p. 1199-1203, 2013.
- AL-RAWI, N. H. Oxidative stress, antioxidant status and lipid profile in the saliva of type 2 diabetics. *Diabetes and Vascular Disease Research*, v. 8, n. 1, p. 22-28, 2011.
- ANDRADE, A. et al. Anxiety associated to sociodemographic and clinical factors of females with fibromyalgia syndrome. *Revista Dor*, v. 14, n. 3, p. 200-203, 2013.
- ÁNGEL, P. et al. Analysis of the physical capacity of women with fibromyalgia according to the severity level of the disease. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 18, n. 5, p. 308-312, 2012.
- ASSUMPÇÃO, A. et al. Prevalence of fibromyalgia in a low socioeconomic status population. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 10, n. 1, p. 64, 2009.
- BAIR, M. J. et al. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Archives of Internal Medicine*, v. 163, n. 20, p. 2433-2445, 2003.
- BAUM, B. J. Principles of saliva secretion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 694, n. 1, p. 17-23, 1993.
- BEN-ARYEH, H. et al. Effect of exercise on salivary composition and cortisol in serum and saliva in man. *Journal of Dental Research*, v. 68, n. 11, p. 1495-1497, 1989.
- BERBER, J. S. S.; KUPEK, E.; BERBER, S. C. Prevalência de depressão e sua relação com a qualidade de vida em pacientes com síndrome da fibromialgia. *Rev Bras Reumatol*, v. 45, n. 2, p. 47-54, 2005.
- BERGER, A. et al. Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome. *International Journal of Clinical Practice*, v. 61, n. 9, p. 1498-1508, 2007.
- BJERSING, J. L. et al. Benefits of resistance exercise in lean women with fibromyalgia: involvement of IGF-1 and leptin. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 18, n. 1, p. 106, 2017.
- BJERSING, J. L. et al. Exercise and obesity in fibromyalgia: beneficial roles of IGF-1 and resistin?. *Arthritis Research & Therapy*, v. 15, n. 1, p. R34, 2013.
- BORTOLINI, M. S. et al. Total protein of whole saliva as a biomarker of anaerobic threshold. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, v. 80, n. 3, p. 604-610, 2009.

BOTE, M. E. et al. An exploratory study of the effect of regular aquatic exercise on the function of neutrophils from women with fibromyalgia: role of IL-8 and noradrenaline. *Brain, Behavior, and Immunity*, v. 39, p. 107-112, 2014.

BOTE, M. E. et al. Fibromyalgia: anti-inflammatory and stress responses after acute moderate exercise. *PloS one*, v. 8, n. 9, p. e74524, 2013.

BOVE, M. et al. Psychosocial factors and metabolic parameters: is there any association in elderly people? *The Massa Lombarda Project. Aging & mental health*, v. 14, n. 7, p. 801-806, 2010.

BROOKS, L. et al. Assessing the prevalence of autoimmune, endocrine, gynecologic, and psychiatric comorbidities in an ethnically diverse cohort of female fibromyalgia patients: does the time from hysterectomy provide a clue?. *Journal of Pain Research*, v. 8, p. 561, 2015.

BRUCE, R. A.; KUSUMI, F.; HOSMER, D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *American Heart Journal*, v. 85, n. 4, p. 546-562, 1973.

BUSCH, A. J. et al. Exercise therapy for fibromyalgia. *Current Pain and Headache Reports*, v. 15, n. 5, p. 358, 2011.

BURCKHARDT, C. S. et al. Guideline for the management of fibromyalgia syndrome pain in adults and children. *APS Clinical Practice Guidelines Series*, n. 4, 2005.

BURNEIKO, R. C. M. et al. Interaction of hypercaloric diet and physical exercise on lipid profile, oxidative stress and antioxidant defenses. *Food and Chemical Toxicology*, v. 44, n. 7, p. 1167-1172, 2006.

CANADIAN STANDARDIZED TEST OF FITNESS (CSTF). *Operations manual*, 3rd edn, Fitness and Amateur Sport, Ottawa: Minister of State; 1986.

CASPERSEN, C. J.; POWELL, K. E.; CHRISTENSON, G. M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*, v. 100, n. 2, p. 126, 1985.

CASTAGNOLA, M. P. M. P. et al. Potential applications of human saliva as diagnostic fluid. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, v. 31, n. 6, p. 347, 2011.

CASTEL, A. et al. Body mass index and response to a multidisciplinary treatment of fibromyalgia. *Rheumatology International*, v. 35, n. 2, p. 303-314, 2015.

CHANG, Y. et al. The effects of acute exercise on cognitive performance: a meta-analysis. *Brain Research*, v. 1453, p. 87-101, 2012.

CHIAPPIN, S. et al. Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. *Clinica Chimica Acta*, v. 383, n. 1, p. 30-40, 2007.

- CHICHARRO, J. L. et al. Saliva composition and exercise. *Sports Medicine*, v. 26, n. 1, p. 17-27, 1998.
- CIREGIA, F. et al. Diagnosis of Fibromyalgia Syndrome: Potential Biomarkers and Proteomic Approach. In: *New Insights into Fibromyalgia*. In *Tech*, 2012.
- CLAUW, D. J. Fibromyalgia: a clinical review. *Jama*, v. 311, n. 15, p. 1547-1555, 2014.
- COLZATO, L. S. et al. The impact of physical exercise on convergent and divergent thinking. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 7, 2013.
- CORDERO, M. D. et al. Coenzyme Q10 distribution in blood is altered in patients with fibromyalgia. *Clinical Biochemistry*, v. 42, n. 7, p. 732-735, 2009.
- CORDERO, M. D. et al. Clinical symptoms in fibromyalgia are better associated to lipid peroxidation levels in blood mononuclear cells rather than in plasma. *PLoS One*, v. 6, n. 10, p. e26915, 2011.
- CORDERO, M. D. et al. Mitochondrial dysfunction and mitophagy activation in blood mononuclear cells of fibromyalgia patients: implications in the pathogenesis of the disease. *Arthritis Research & Therapy*, v. 12, n. 1, p. R17, 2010.
- CORDERO, M. D. et al. Oxidative stress correlates with headache symptoms in fibromyalgia: coenzyme Q10 effect on clinical improvement. *PloS one*, v. 7, n. 4, p. e35677, 2012.
- DE DIOS BENITEZ-SILLERO, J. et al. Influence of intense exercise on saliva glutathione in prepubescent and pubescent boys. *European Journal of Applied Physiology*, v. 106, n. 2, p. 181-186, 2009.
- DE MOOR, M. H. M. et al. Testing causality in the association between regular exercise and symptoms of anxiety and depression. *Archives of General Psychiatry*, v. 65, n. 8, p. 897-905, 2008.
- DE OLIVEIRA, V. N. et al. Changes in the salivary biomarkers induced by an effort test. *International Journal of Sports Medicine*, v. 31, n. 06, p. 377-381, 2010.
- DEMINICE, R. et al. Blood and salivary oxidative stress biomarkers following an acute session of resistance exercise in humans. *International Journal of Sports Medicine*, v. 31, n. 09, p. 599-603, 2010.
- DE SOUSA BRAZ, A. et al. Uso da terapia não farmacológica, medicina alternativa e complementar na fibromialgia. *Rev Bras Reumatol*, v. 51, n. 3, p. 269-82, 2011.
- DIAS, D. N. G. et al. Prevalência de fibromialgia em pacientes acompanhados no ambulatório de cirurgia bariátrica do Hospital de Clínicas do Paraná-Curitiba. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2017.

EISENBERG, E. et al. Serum and salivary oxidative analysis in Complex Regional Pain Syndrome. *Pain*, v. 138, n. 1, p. 226-232, 2008.

FULLER-THOMSON, E.; NIMIGON-YOUNG, J.; BRENNENSTUHL, S. Individuals with fibromyalgia and depression: findings from a nationally representative Canadian survey. *Rheumatology International*, v. 32, n. 4, p. 853-862, 2012.

GENC, A. et al. Does aerobic exercise affect the hypothalamic-pituitary-adrenal hormonal response in patients with fibromyalgia syndrome? *Journal of Physical Therapy Science*. v. 27(7), p. 2225-2231, 2015.

GOLL, R. D.; MOOKERJEE, B. K. Correlation of biochemical parameters in serum and saliva in chronic azotemic patients and patients on chronic hemodialysis. *Journal of dialysis*, v. 2, n. 4, p. 399-414, 1978.

GOMEZ-CABRERA, M.; DOMENECH, E.; VIÑA, J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 44, n. 2, p. 126-131, 2008.

GONZÁLEZ, D. et al. Effects of aerobic exercise on uric acid, total antioxidant activity, oxidative stress, and nitric oxide in human saliva. *Research in Sports Medicine*, v. 16, n. 2, p. 128-137, 2008.

GOWANS, S. E. et al. Effect of a randomized, controlled trial of exercise on mood and physical function in individuals with fibromyalgia. *Arthritis Care & Research*, v. 45, n. 6, p. 519-529, 2001.

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

GREEN, H. J. et al. Anaerobic threshold, blood lactate, and muscle metabolites in progressive exercise. *Journal of Applied Physiology*, v. 54, n. 4, p. 1032-1038, 1983.

HAWLEY, J. A. et al. Integrative biology of exercise. *Cell*, v. 159, n. 4, p. 738-749, 2014.

HAYES, L. D. et al. The effects of a formal exercise training programme on salivary hormone concentrations and body composition in previously sedentary aging men. *Springerplus*, v. 2, n. 1, p. 18, 2013.

HELFENSTEIN, J. M.; GOLDENFUM, M. A.; SIENA, C. A. F. Fibromialgia: aspectos clínicos e ocupacionais. *Rev. Assoc. Med. Bras.* v. 58, n.3, p. 358-365, 2012 .

HEYMANN, R. E. et al. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. *Rev. Bras. Reumatol.* v. 50, n.1, p. 56-66, 2010.

HEYMANN, R. E. et al. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2010.

HILLMAN, C. H.; ERICKSON, K. I.; KRAMER, A. F. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nature reviews. Neuroscience*, v. 9, n. 1, p. 58, 2008.

HOMANN, D. et al. Assessment of functional capacity in women with fibromyalgia: direct and self-reported methods. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*, v. 13, n. 4, p. 292-298, 2011.

HOMANN, D. et al. Percepção de estresse e sintomas depressivos: funcionalidade e impacto na qualidade de vida em mulheres com fibromialgia. *Rev Bras Reumatol*, v. 52, n. 3, p. 324-30, 2012.

HUNTER, G. R.; MCCARTHY, J. P.; BAMMAN, M. M. Effects of resistance training on older adults. *Sports Medicine*, v. 34, n. 5, p. 329-348, 2004.

ILHAN, N. et al. Variable effects of exercise intensity on reduced glutathione, thiobarbituric acid reactive substance levels, and glucose concentration. *Archives of Medical Research*, v. 35, n. 4, p. 294-300, 2004.

JAHANGARD, L. et al. In a double-blind, randomized and placebo-controlled trial, adjuvant allopurinol improved symptoms of mania in in-patients suffering from bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology*, v. 24, n. 8, p. 1210-1221, 2014.

JANASZEWSKA, A. & BARTOSZ, G. Assay of total antioxidant capacity: a comparison of four methods as applied to human blood plasma. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, v. 62, p. 23, 2002.

JAVAID, M. A. et al. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, v. 6, n. 1, p. 67-76, 2016.

JAY, G. W.; BARKIN, R. L. Fibromyalgia. *Disease-a-Month*, v. 61, n. 3, p. 66-111, 2015.

KAMODYOVÁ, N.; CELEC, P. Salivary markers of oxidative stress and Salivette collection systems. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, v. 49, n. 11, p. 1887-1890, 2011.

KAUFMAN, E.; LAMSTER, I. B. Analysis of saliva for periodontal diagnosis. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 27, n. 7, p. 453-465, 2000.

KAUFMAN, E.; LAMSTER, I. B. The diagnostic applications of saliva—a review. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, v. 13, n. 2, p. 197-212, 2002.

KELES, M. S.; TAYSI, S.; SEN, N.; AKSOY H.; AKCAY F. Effect of corticosteroid therapy on serum and CSF malondialdehyde and antioxidant proteins in multiple sclerosis. *Can. J. Neurol. Sci*, 28: 141–143, 2001.



- KELES, M. S. et al. Effect of corticosteroid therapy on serum and CSF malondialdehyde and antioxidant proteins in multiple sclerosis. *Can. J. Neurol. Sci.*, 28: 141–143, 2001.
- KESEBIR, S. et al. Uric acid levels may be a biological marker for the differentiation of unipolar and bipolar disorder: the role of affective temperament. *Journal of Affective Disorders*, v. 165, p. 131-134, 2014.
- KIM, C. H. et al. Association of Body Mass Index With Symptom Severity and Quality of Life in Patients With Fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* v. 64, n.2, 222-8, 2012.
- KLENTROU, P. et al. Effect of moderate exercise on salivary immunoglobulin A and infection risk in humans. *European Journal of Applied Physiology*, v. 87, n. 2, p. 153-158, 2002.
- KONDAKOVA, I.; LISSI, E. A.; PIZARRO, M. Total reactive antioxidant potential in human saliva of smokers and non-smokers. *IUBMB Life*, v. 47, n. 6, p. 911-920, 1999.
- LAUCHE, R. et al. A systematic overview of reviews for complementary and alternative therapies in the treatment of the fibromyalgia syndrome. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2015, 2015.
- LEE, J. M.; GARON, E.; WONG, D. T. Salivary diagnostics. *Orthodontics & Craniofacial Research*, v. 12, n. 3, p. 206-211, 2009.
- LEUNG, F. P. et al. Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases. *Sports Medicine*, v. 38, n. 12, p. 1009-1024, 2008.
- LIMA, L. V.; ABNER, T. S. S.; SLUKA, K. A. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena. *The Journal of Physiology*, 2017.
- LOEVINGER, B. L.; Muller, D.; Alonso, C. et al. Metabolic syndrome in women with chronic pain. *Metabolism*, v. 56, n. 1, p. 87-93, 2007.
- LOPRINZI, P. D. et al. Cross-sectional association of exercise, strengthening activities, and cardiorespiratory fitness on generalized anxiety, panic and depressive symptoms. *Postgraduate Medicine*, n. just-accepted, 2017.
- LYNGDOH, T. et al. Associations of serum uric acid and SLC2A9 variant with depressive and anxiety disorders: a population-based study. *PloS one*, v. 8, n. 10, p. e76336, 2013.
- MACFARLANE, G. J. et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Annals of the Rheumatic Diseases*, p. annrheumdis-2016-209724, 2016.

MACHADO-VIEIRA, R. et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled 4-week study on the efficacy and safety of the purinergic agents allopurinol and dipyridamole adjunctive to lithium in acute bipolar mania. *The Journal of Clinical Psychiatry*, v. 69, n. 8, p. 1237, 2008.

MAHDI, A. A.; FATIMA, G. A Quest for Better Understanding of Biochemical Changes in Fibromyalgia Syndrome. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, v. 29, n.1, p. 1-2, 2014.

MALETIC, V.; RAISON, C. L. Neurobiology of depression, fibromyalgia and neuropathic pain. *Frontiers in Bioscience*, v. 14, n. 14, p. 5291-5338, jun. 1, 2009. Available from, DOI: 10.2741/3598, 2009.

MANDEL, I. D. The diagnostic uses of saliva. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, v. 19, n. 3, p. 119-125, 1990.

MARGONIS, K. et al. Oxidative stress biomarkers responses to physical overtraining: implications for diagnosis. *Free Radic Biol Med*, v. 43, n.6, p. 901–910, 2007. DOI: 10.1016/j, 2007.

MARQUES, A. P. et al. Exercícios de alongamento ativo em pacientes com fibromialgia: efeito nos sintomas e na qualidade de vida. *Fisioterapia e Pesquisa*, v. 14, n. 3, p. 18-24, 2007.

MAZZEO, R.S.; MARSHALL, P. Influence of plasma catecholamines on the lactate threshold during graded exercise. *Journal of Applied Physiology*, v. 67, n. 4, p. 1319-1322, 1989.

MCARDLE, A.; VASILAKI, A.; JACKSON, M. Exercise and skeletal muscle ageing: cellular and molecular mechanisms. *Ageing Research Reviews*, v. 1, n. 1, p. 79-93, 2002.

MEEUS, M. et al. The role of mitochondrial dysfunctions due to oxidative and nitrosative stress in the chronic pain or chronic fatigue syndromes and fibromyalgia patients: peripheral and central mechanisms as therapeutic targets?. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, v. 17, n. 9, p. 1081-1089, 2013.

MENEGHELO, R. S. et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 95, n. 5, supl. 1, p. 1-26, 2010.

MELO, L. F. de; Da-Silva, S. L. Análise neuropsicológica de distúrbios cognitivos em pacientes com fibromialgia, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol.* 52( 2 ): 181-188, 2012 .

MENDIETA, D. et al. IL-8 and IL-6 primarily mediate the inflammatory response in fibromyalgia patients. *Journal of Neuroimmunology*, v. 290, p. 22-25, 2016.

MOORE, S. et al. Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free Radical Research*, v. 21, n. 6, p. 417-425, 1994.

MORK, P. J.; VASSELJEN, O.; TOM, I. L. N. Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: Longitudinal data from the Norwegian Nord-Trøndelag Health Study. *Arthritis Care & Research*. p. 611-617, 2010.

NAGLER, R. M. et al. Salivary gland involvement in rheumatoid arthritis and its relationship to induced oxidative stress. *Rheumatology*, v. 42, n. 10, p. 1234-1241, 2003.

NAGLER, R. M. et al. Characterization of the differentiated antioxidant profile of human saliva. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 32, n. 3, p. 268-277, 2002.

NATER, U. M.; ROHLEDER, N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology*, v. 34, n. 4, p. 486-496, 2009.

NEIRA, S. R. et al. Effectiveness of Aquatic Therapy vs Land-based Therapy for Balance and Pain in Women with Fibromyalgia: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 18, n. 1, p. 22, 2017.

NEUMANN, L. et al. A cross-sectional study of the relationship between body mass index and clinical characteristics, tenderness measures, quality of life, and physical functioning in fibromyalgia patients. *Clinical Rheumatology*, v. 27, n. 12, p. 1543-1547, 2008.

NIEUW AMERONGEN, A. R. I. E.; LIGTENBERG, A. J. M.; VEERMAN, E. C. I. Implications for diagnostics in the biochemistry and physiology of saliva. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1098, n. 1, p. 1-6, 2007.

NUNES, L. A. S.; BREZIKOFER, R.; MACEDO, D. V. Reference intervals for saliva analytes collected by a standardized method in a physically active population. *Clinical Biochemistry*, v. 44, n. 17, p. 1440-1444, 2011.

NUNES, L. A. S.; MACEDO, D. V. Saliva as a diagnostic fluid in sports medicine: potential and limitations. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 49, n. 4, p. 247-255, 2013.

NUNES, S. et al. Clinical and diagnostic utility of saliva as a non-invasive diagnostic fluid: a systematic review. *Biochemia medica: Biochemia Medica*, v. 25, n. 2, p. 177-192, 2015.

OHNO, S. et al. Associations between blood pressure responses to acute stress and impaired renal function and serum uric acid level. *Clinical and Experimental Hypertension*, v. 37, n. 8, p. 656-660, 2015.

OKIFUJI, A. et al. Relationship between fibromyalgia and obesity in pain, function, mood, and sleep. *The Journal of Pain*, v. 11, n. 12, p. 1329-1337, 2010.

- OKIFUJI, A.; BRADSHAW, D. H.; OLSON, C. Evaluating obesity in fibromyalgia: neuroendocrine biomarkers, symptoms, and functions. *Clinical Rheumatology*, v. 28, n. 4, p. 475-478, 2009.
- ORTEGA, E. et al. Exercise in fibromyalgia and related inflammatory disorders: Known effects and unknown chances. *Exerc Immunol Rev.*, v. 15, p. 42-65, 2009.
- OZGOCMEN, S. et al. Current concepts in the pathophysiology of fibromyalgia: the potential role of oxidative stress and nitric oxide. *Rheumatology International*, v. 26, n. 7, p. 585-597, 2006.
- OZKAN, O. et al. A study on the effects of sympathetic skin response parameters in diagnosis of fibromyalgia using artificial neural networks. *Journal of Medical Systems*, v. 40, n. 3, p. 54, 2016.
- PAPACOSTA, E.; NASSIS, G. P. Saliva as a tool for monitoring steroid, peptide and immune markers in sport and exercise science. *Journal of Science and Medicine in Sport*, v. 14, n. 5, p. 424-434, 2011.
- PEAKE, J.; NOSAKA, K. K.; SUZUKI, K. *Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans*. 2005.
- PETERSEN, A. M. W.; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*, v. 98, n. 4, p. 1154-1162, 2005.
- PETERSON, M. J. et al. Physical activity as a preventative factor for frailty: the health, aging, and body composition study. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, v. 64, n. 1, p. 61-68, 2009.
- PFATTE, T. et al. Diagnostic potential of saliva: current state and future applications. *Clinical Chemistry*, v. 57, n. 5, p. 675-687, 2011.
- POWERS, S. K. et al. Reactive oxygen species: impact on skeletal muscle. *Comprehensive Physiology*, 2011.
- POWERS, S. K. et al. Reactive oxygen species are signalling molecules for skeletal muscle adaptation. *Experimental Physiology*, v. 95, n. 1, p. 1-9, 2010.
- PROVENZA, J. R. et al. Fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 44, n. 6, p. 443-449, 2004.
- RUS, A. et al. Nitric oxide, inflammation, lipid profile, and cortisol in normal-and overweight women with fibromyalgia. *Biological Research for Nursing*, v. 18, n. 2, p. 138-146, 2016.
- RUSSELL, I. J. et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis & Rheumatology*, v. 37, n. 11, p. 1593-1601, 1994.

SAÑUDO, B. et al. Aerobic exercise versus combined exercise therapy in women with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 91, n. 12, p. 1838-1843, 2010.

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, n. 6, p. 521-526, 2011.

SARIFAKIOĞLU, B. et al. Effects of 12-week combined exercise therapy on oxidative stress in female fibromyalgia patients. *Rheumatology International*, v. 34, n. 10, p. 1361-1367, 2014.

SCHENKELS, L. C.; ENNO, C.I. V.; and ARIE, V. Nieuw Amerongen. "Biochemical composition of human saliva in relation to other mucosal fluids." *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* v. 6.2, p.161-175, 1995.

SENNA, E. R. et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *The Journal of Rheumatology*, v. 31, n. 3, p. 594-597, 2004.

SHAPIRO, J. R.; ANDERSON, D. A.; DANOFF-BURG, S. A pilot study of the effects of behavioral weight loss treatment on fibromyalgia symptoms. *Journal of Psychosomatic Research*, v. 59, n. 5, p. 275-282, 2005.

SINGH, S. et al. Evaluation of serum and salivary lipid profile: A correlative study. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, v. 18, n. 1, p. 4, 2014.

SLOMIANY, B. L. et al. Lipid composition of human labial salivary gland secretions. *Archives of Oral Biology*, v. 28, n. 8, p. 711-714, 1983.

SOUKUP, M. et al. Salivary uric acid as a noninvasive biomarker of metabolic syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 4, n. 1, p. 14, 2012.

STAUD, R. Brain imaging in fibromyalgia syndrome. *Clin Exp Rheumatol*, v. 29, n. 6 Suppl 69, p. S109-S117, 2011.

SCHMIDT-WILCKE, T.; CLAUW, D. J. Fibromyalgia: from pathophysiology to therapy. *Nature Reviews Rheumatology*, v. 7, n. 9, p. 518-527, 2011.

THEOHARIDES, T. C. et al. Fibromyalgia syndrome in need of effective treatments. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 355, n. 2, p. 255-263, 2015.

TORGRIMSON-OJERIO, B. et al. Preliminary evidence of a blunted anti-inflammatory response to exhaustive exercise in fibromyalgia. *Journal of Neuroimmunology*, v. 277, n. 1, p. 160-167, 2014.

VURAL, M. et al. Evaluation of the effectiveness of an aerobic exercise program and the personality characteristics of patients with fibromyalgia syndrome: a pilot study. *Journal of Physical Therapy Science*, v. 26, n. 10, p. 1561-1565, 2014.

WANG, S. et al. Fibromyalgia diagnosis: a review of the past, present and future. *Expert review of Neurotherapeutics*, v. 15, n. 6, p. 667-679, 2015.

WELLS, K. F.; DILLON, E. K. The sit and reach—a test of back and leg flexibility. *Research Quarterly. American Association for Health, Physical Education and Recreation*, v. 23, n. 1, p. 115-118, 1952.

WEN, S. et al. Serum uric acid levels and the clinical characteristics of depression. *Clinical Biochemistry*, v. 45, n. 1, p. 49-53, 2012.

WOLFE, F. et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *The Journal of Rheumatology*, v. 38, n. 6, p. 1113-1122, 2011.

WOLFE, F. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis & Rheumatology*, v. 33, n. 2, p. 160-172, 1990.

WOLFE, F. et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care & Research*, v. 62, n. 5, p. 600-610, 2010.

WOOLF, C. J. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, v. 152, n. 3, p. S2-S15, 2011.

WORMWOOD, K. L. et al. Salivary proteomics and biomarkers in neurology and psychiatry. *PROTEOMICS-Clinical Applications*, v. 9, n. 9-10, p. 899-906, 2015.

YUNG, L. M. et al. Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases. *Sports Medicine*, v. 39, n. 1, p. 45-63, 2009.

YUNUS, M. B.; ARSLAN, S.; ALDAG, J. C. Relationship between body mass index and fibromyalgia features. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, v. 31, n. 1, p. 27-31, 2002.

## ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética

**- DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Utilização parâmetros bioquímicos salivares para avaliação dos efeitos de um programa de treinamento físico em pacientes com diferentes tipos de doenças crônicas não transmissíveis

**Pesquisador Responsável:** Gustavo Casimiro Lopes

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 51324315.1.0000.5259


**Submetido em:** 10/01/2016


**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

**Situação da Versão do Projeto:** Aprovado

**Localização atual da Versão do Projeto:** Pesquisador Responsável





**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio



**Comprovante de Receção:**  **PB\_COMPROVANTE\_RECEPCAO\_371603**

**+ DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**- LISTA DE APRECIÇÕES DO PROJETO**

Apreciação	Pesquisador Responsável	Versão	Submissão	Modificação	Situação	Exclusiva do Centro Coord.	Ações
PO	Gustavo Casimiro Lopes	2	10/01/2016	07/03/2016	Aprovado	Não	   

## ANEXO B – INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK.

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

1. 0 Não me sinto triste.  
1 Eu me sinto triste.  
2 Estou sempre triste e não consigo sair disso.  
3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
2. 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.  
1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.  
2 Acho que nada tenho a esperar.  
3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.
3. 0 Não me sinto um fracasso.  
1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.  
2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.  
3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.
4. 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.  
1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.  
2 Não encontro um prazer real em mais nada.  
3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.
5. 0 Não me sinto especialmente culpado.  
1 Eu me sinto culpado às vezes.  
2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.  
3 Eu me sinto sempre culpado.
6. 0 Não acho que esteja sendo punido.  
1 Acho que posso ser punido.  
2 Creio que vou ser punido.  
3 Acho que estou sendo punido.
7. 0 Não me sinto decepcionado consigo mesmo.  
1 Estou decepcionado consigo mesmo.  
2 Estou enojado de mim.  
3 Eu me odeio.
8. 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.  
1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros.  
2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.  
3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
9. 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.  
1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.  
2 Gostaria de me matar.  
3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10. 0 Não choro mais que o habitual.  
1 Choro mais agora do que costumava.  
2 Agora, choro o tempo todo.  
3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.
11. 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.  
1 Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.  
2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.  
3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.
12. 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.  
1 Intersso-me menos do que costumava pelas outras pessoas.  
2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.  
3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.
13. 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.  
1 Adio minhas decisões mais do que costumava.  
2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.  
3 Não consigo mais tomar decisões.



14. 0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.  
 1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.  
 2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.  
 3 Considero-me feio.
15. 0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.  
 1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.  
 2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.  
 3 Não consigo fazer nenhum trabalho.
16. 0 Durmo tão bem quanto de hábitos.  
 1 Não durmo tão bem quanto costumava.  
 2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.  
 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.
17. 0 Não fico mais cansado que de hábitos.  
 1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.  
 2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.  
 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.
18. 0 Meu apetite não está pior do que de hábitos.  
 1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.  
 2 Meu apetite está muito pior agora.  
 3 Não tenho mais nenhum apetite.
19. 0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.  
 1 Perdi mais de 2,5 Kg.  
 2 Perdi mais de 5,0 Kg.  
 3 Perdi mais de 7,5 Kg.

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

20. 0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.  
 1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.  
 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.  
 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.
21. 0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.  
 1 Estou menos interessado por sexo que costumava.  
 2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.  
 3 Perdi completamente o interesse por sexo

## ANEXO C – INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK

### INVENTARIO DE ANSIEDADE DE BECK - BAI

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

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 pode suportar	Gravemente Difícil de 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. Tremulo				
14. Medo de perder o controle				
15. Dificuldade de respirar				
16. Medo de morrer				
17. Assustado				
18. Indigestão ou desconforto no abdomen				
19. Sensação de desmaio				
20. Rosto atoqueado				
21. Suor (nao devendo ao calor)				

**ANEXO D – Escala Visual Analógica (EVA)**

Escala Visual Analógica (EVA)

The diagram consists of a horizontal line with vertical tick marks at each end. Below the left tick mark is a rectangular box containing the text "Sem Dor". Below the right tick mark is a rectangular box containing the text "Dor Máxima".

Nome: \_\_\_\_\_