

ANA PLACIDA MARINO CHAMANI ALMANZA

**MODULAÇÃO AUTONÔMICA E CAPACIDADE AERÓBICA EM
MULHERES COM FIBROMIALGIA SEGUNDO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA**

CAMPO GRANDE – MS

2023

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

ANA PLACIDA MARINO CHAMANI ALMANZA

**MODULAÇÃO AUTONÔMICA E CAPACIDADE AERÓBICA EM
MULHERES COM FIBROMIALGIA SEGUNDO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento do Instituto Integrado de Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul como requisito para obtenção do Título de Mestre.

Orientador (a): Dra. Paula Felipe Martinez

CAMPO GRANDE – MS

2023

ANA PLACIDA MARINO CHAMANI ALMANZA

**MODULAÇÃO AUTONÔMICA E CAPACIDADE AERÓBICA EM
MULHERES COM FIBROMIALGIA SEGUNDO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento do Instituto Integrado de Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul como requisito para obtenção do Título de Mestre.

Orientador (a): Dra. Paula Felipe Martinez

Dissertação de mestrado defendido em: ____/____/____

Banca examinadora:

Prof. Dra. Paula Felipe Martinez (Presidente)
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei (Titular)
Faculdade de Ciências e Tecnologia- FCT/UNESP- Campus de Presidente Prudente

Prof. Dra. Marianna Rabelo de Carvalho Mourão (Titular)
Faculdade Estácio de Sá - Campo Grande

Prof. Dra. Claudiane Maria Barbosa (Suplente)
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Dedico este trabalho a Deus por me dar paciência, disciplina e determinação. Sem ele não teria capacidade para desenvolvê-lo. Ao meu pai, mãe e irmãos pela ajuda imensurável. Ao meu noivo, pelo apoio e incentivo em todas as minhas escolhas.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por sempre estar presente e mais uma vez permitiu que tudo acontecesse como planejado.

Ao meu pai Carlos e mãe Angelica, que me darem todo suporte durante esta trajetória no mestrado. Por me apoiaram e incentivaram a sempre continuar estudando.

Aos meus irmãos Juan, Jose e Gabriela pelas risadas infinitas nos momentos que precisavam de leveza.

Ao meu noivo Luiz Fernando, que sempre me apoiou, incentivou e acreditou na minha capacidade.

A minha orientadora, Dr. Paula Felipe Martinez, que com paciência e dedicação conduziu este trabalho. Sempre disponível a compartilhar o conhecimento com seus alunos.

Ao meu Coorientador, Dr. Sílvio Assis Junior de Oliveira, que por diversas vezes contribuiu de forma significativa na execução deste trabalho.

A Dayani Silva da Cruz e Bruna Amaral pelos conselhos, sugestões e auxílio em diversos momentos. A trajetória com certeza foi mais leve tendo vocês ao meu lado.

A UFMS, pela oportunidade na realização deste trabalho e conquista de mais uma meta.

Agradecimento especial a todas as mulheres com fibromialgia que se interessaram e se voluntariaram a participar da pesquisa.

“Siga em frente.”

Meet the Robinsons

RESUMO

ALMANZA, APMC. MODULAÇÃO AUTONÔMICA E CAPACIDADE AERÓBICA EM MULHERES COM FIBROMIALGIA SEGUNDO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA. Campo Grande – MS 2023 [Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

Introdução: A fibromialgia é uma condição de etiologia multifatorial caracterizada por dor difusa e que está associada com alterações na modulação autonômica. Nesse contexto, há evidências que a capacidade aeróbica e o nível de atividade física podem influenciar a modulação autonômica cardíaca em indivíduos com fibromialgia. **Objetivo:** Avaliar e comparar a modulação autonômica e a capacidade aeróbica em mulheres com fibromialgia e sem fibromialgia segundo o nível de atividade física. **Métodos:** Trata-se de estudo transversal com amostra do tipo não probabilístico por conveniência constituída de mulheres com idade de 18 a 50 anos com diagnóstico de fibromialgia (GF, n= 21) e grupo controle pareado por idade de mulheres sem fibromialgia (GC, n= 17). O nível de atividade física (AF) foi avaliado por meio do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão curta e pela contagem do número de passos diários por meio de pedômetro. Posteriormente, a combinação dos resultados do IPAQ e do uso do pedômetro foi utilizada para classificar o nível de AF das participantes do GC e GF em ativas e inativas (GC inativa; GC ativa; GF inativa; GF ativa). A capacidade aeróbica foi estimada pelo consumo máximo de oxigênio obtido a partir de teste submáximo em bicicleta ergométrica utilizando protocolo Astrand-Ryhming. A modulação autonômica foi avaliada por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em repouso nas posições deitado e sentado. **Resultados:** Os grupos foram homogêneos quanto à idade. O MET-min/semana da atividade vigorosa foi menor em GF que em GC. Não houve influência do nível de AF pelo critério duplo sobre a VFC na posição sentado, porém o GF apresentou menores valores da VFC que o GC. Houve influência do nível de AF sobre VO₂máx, sendo que indivíduos ativos apresentam maior VO₂máx que indivíduos inativos. O VO₂máx não se correlacionou com os índices de VFC da posição sentada e deitada em GF e em GC. **Conclusão:** Mulheres com fibromialgia apresentam menor variabilidade da frequência cardíaca em repouso na posição sentada comparado ao grupo sem fibromialgia. O nível de atividade física influencia de forma semelhante a capacidade aeróbica dos indivíduos com e sem fibromialgia, porém não influencia a modulação autonômica.

Palavra-Chave: Fibromialgia, dor, inatividade física, aptidão cardiorrespiratória, sistema nervoso autônomo.

ABSTRACT

ALMANZA, APMC. AUTONOMIC MODULATION AND AEROBIC CAPACITY IN WOMEN WITH FIBROMYALGIA SECOND LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY.

Campo Grande – MS 2023 [Masters Dissertation - Federal University of Mato Grosso do Sul].

Introduction: Fibromyalgia is a condition with multifactorial etiology, characterized by widespread pain and associated with changes in autonomic modulation. In this context, there is evidence that aerobic capacity and the level of physical activity can influence cardiac autonomic modulation in individuals with fibromyalgia. Objective: To evaluate and compare autonomic modulation and aerobic capacity in women with fibromyalgia and without fibromyalgia according to the level of physical activity. Methods: This is a cross-sectional study with a non-probabilistic convenience sample for women aged 18 to 50 years diagnosed with fibromyalgia (FG, n= 21) and an age-matched control group of women without fibromyalgia (CG , n = 17). The level of physical activity (PA) was assessed using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) short version and counting the number of daily steps using a pedometer. Subsequently, the combination of IPAQ results and the use of the pedometer was used to evaluate the PA level of active and inactive CG and FG participants (inactive CG; active CG; inactive FG; active FG). The estimated aerobic capacity was based on the maximum oxygen consumption obtained from a submaximal test on an exercise bike using the Astrand-Ryhming protocol. Autonomic modulation was assessed by analyzing resting heart rate variability in lying and sitting positions. Results: The groups were homogeneous regarding age variables. The MET-min/week of vigorous activity was lower in FG than in CG. There was no influence of the PA level due to double criterion on HRV in the sitting position; however, the FG presented lower HRV values than the CG. There was an influence of the PA level on VO₂max, with active individuals having higher VO₂max than inactive individuals. VO₂max did not correlate with HRV indices in sitting and lying positions in both the FG or CG. Conclusion: Women with fibromyalgia have lower resting heart rate variability in the situated position compared to the group without fibromyalgia. The level of physical activity similarly influences the aerobic capacity of individuals with and without fibromyalgia, but does not influence autonomic modulation.

Keywords: Fibromyalgia, pain, physical inactivity, cardiorespiratory fitness, autonomic nervous system.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
2.1	DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA	3
2.2	PREVALÊNCIA, CUSTOS E PRODUTIVIDADE	4
2.3	ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DA FIBROMIALGIA	5
2.4	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E FIBROMIALGIA	9
2.5	ATIVIDADE FÍSICA, FUNÇÃO AUTONÔMICA E FIBROMIALGIA	11
2.6	CAPACIDADE AERÓBICA, MODULAÇÃO AUTONÔMICA E FIBROMIALGIA	13
3	OBJETIVO GERAL.....	16
3.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	17
4.1	TIPO DO ESTUDO, LOCAL, PERÍODO E CASUÍSTICA	17
4.2	PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO.....	18
4.3	DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS	19
4.4	INTENSIDADE DA DOR	19
4.5	DADOS ANTROPOMÉTRICOS.....	20
4.6	QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PARA ATIVIDADE FÍSICA (PAR-Q).....	20
4.7	AVALIAÇÃO DA PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA	20
4.8	MEDIDA OBJETIVA DA ATIVIDADE FÍSICA DIÁRIA.....	21
4.9	CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL ATIVIDADE FÍSICA	22
4.10	TESTE SUBMÁXIMO PARA AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE AERÓBICA	23
4.11	AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA.....	25
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
6	RESULTADOS	28
7	DISCUSSÃO.....	38
8	CONCLUSÃO.....	42
9	REFERÊNCIAS.....	43
10	APÊNDICE A	54
11	APÊNDICE B	55

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fluxograma de inclusão e não inclusão do Grupo Fibromialgia	29
Figura 2- Capacidade aeróbica de ambos os grupos segundo nível de atividade física.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da amostra segundo grupo	30
Tabela 2- Características clínicas do grupo fibromialgia.....	31
Tabela 3- Resultados dos índices da VFC segundo grupo e posição (deitado e sentado)	32
Tabela 4 - Avaliação da atividade física por meio do Questionário Internacional de Atividade Física – versão curta (IPAQ-short form).....	33
Tabela 5 - Classificação do nível de atividade física pela média de passos/dia, Questionário Internacional de Atividade Física – versão curta (IPAQ-short form) e nível de atividade física pelo critério duplo.	34
Tabela 6- Resultados dos índices da variabilidade da frequência cardíaca na posição sentado segundo grupo e nível de atividade física.	35
Tabela 7 - Resultados dos índices da VFC deitado segundo grupo e nível de atividade física.	36

LISTA DE SIGLAS

ACSM	American College of Sports Medicine
AF	Atividade física
BPM	Batimentos por minuto
CID	Classificação Internacional de Doenças
EGS	Escala de Gravidade de Sintomas
FC	Frequência cardíaca
HF	Componente espectral de alta frequência
IDG	Índice de Dor Generalizada
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
LF	Componente espectral de baixa frequência
MET	equivalente metabólico
mmHg	Milímetros de mercúrio
ms	Milissegundos
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
PT	Potência total
RMSSD	Raiz quadrada da média das diferenças entre intervalo RR normais
RPM	Rotação por minuto
SampEn	Entropia da amostra
SD1	Desvio padrão da projeção sobre a linha perpendicular a linha identidade
SD2	Desvio padrão da projeção do gráfico sobre a linha identidade
SDNN	Desvio padrão de intervalo
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VO _{2máx}	Consumo máximo de oxigênio

1 INTRODUÇÃO

A fibromialgia é uma doença multissistêmica que tem como característica principal a dor musculoesquelética difusa e crônica, associada a fadiga, depressão e distúrbios do sono (SARZI-PUTTINI et al., 2020). Não há estimativa de prevalência mundial precisa, pois depende do método de diagnóstico adotado, no entanto, estima-se que seja de 2 a 5% na população geral e 2% da população brasileira (MARQUES et al., 2017; SARZI-PUTTINI et al., 2020; SOUZA; PERISSINOTTI, 2018). Devido a consultas, exames, fármacos, dias de afastamento do trabalho, aposentadoria por invalidez relacionados à fibromialgia, o impacto econômico dessa condição é desfavorável tanto no mundo como no Brasil (SOUZA; PERISSINOTTI, 2018).

A etiologia da fibromialgia é multifatorial, porém sua fisiopatologia ainda não está totalmente esclarecida (THEOHARIDES et al., 2015). Sabe-se que o principal mecanismo envolvido é a sensibilização central, caracterizada por distúrbio da regulação e processamento anormal da dor no sistema nervoso central (BAIR; KREBS, 2020; FLODIN et al., 2014; JENSEN et al., 2010).

A fibromialgia não apresenta biomarcadores diagnósticos ou prognósticos; sendo assim, sua abordagem baseia-se na avaliação clínica (HEYMANN et al., 2017; THEOHARIDES et al., 2015). Além de dor e fadiga, alterações autonômicas também são observadas em indivíduos com fibromialgia. Essas alterações são caracterizadas pela presença de maior tônus simpático e menor atividade parassimpática em repouso (KULSHRESHTHA et al., 2012). No entanto, ocorre hiporreatividade simpática em situações estressoras como esforço físico (DA CUNHA RIBEIRO et al., 2011; JACOMINI; DA SILVA, 2007). Essa desregulação da função autonômica contribui para fisiopatologia e para os sintomas, colaborando com a gravidade geral da doença (VINCENT et al., 2014).

A modulação vagal pode ser influenciada por diversos fatores. Nesse contexto, há evidências de que o nível de atividade física (AF) pode influenciar a capacidade aeróbica e variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que reflete a modulação autonômica, em indivíduos saudáveis ou com condições patológicas (HAUTALA; KIVINIEMI; TULPPO, 2009; SPINA et al., 2019; TREVISAN et al., 2020). Também há evidências de que a gravidade da sintomatologia da fibromialgia está associada com a capacidade aeróbica e o nível de atividade física (SEGURA-JIMÉNEZ et al., 2017; SORIANO-MALDONADO et al., 2015).

Alterações da variabilidade da frequência cardíaca na fibromialgia já foram observadas em estudos prévios (DA CUNHA RIBEIRO et al., 2011; FIGUEROA et al., 2008; GLASGOW; STONE; KINGSLEY, 2017; HAZRA et al., 2020; JACOMINI; DA SILVA, 2007; KULSHRESHTHA et al., 2012; MARTINEZ-LAVIN, 2012; MEEUS et al., 2013; ROST et al., 2021; VINCENT et al., 2014). Embora indivíduos com fibromialgia apresentem frequentemente baixo nível de atividade física (SEGURA-JIMÉNEZ et al., 2017) e redução da capacidade aeróbica (DA CUNHA RIBEIRO et al., 2011; GAUDREAU; BOULAY, 2018; HSIEH et al., 2010), a modulação autonômica ainda é pouco abordada na literatura com este público em relação ao nível de atividade física.

Embora haja evidências sobre a intensidade da dor, nível de atividade física, capacidade aeróbica e função autonômica em indivíduos com fibromialgia, nenhuma pesquisa avaliou essas variáveis em conjunto em um único estudo na mesma amostra de pacientes com fibromialgia. Tais associações foram realizadas em outros públicos (HAUTALA; KIVINIEMI; TULPPO, 2009; SPINA et al., 2019; TREVISAN et al., 2020) e evidenciaram a relevância desse tipo de abordagem, que também pode ser aplicável para a fibromialgia.

Assim, há necessidade de estudos que investiguem se o nível de atividade física tem influência sobre a modulação autonômica e capacidade aeróbica em mulheres com fibromialgia.

Nossa hipótese é que o baixo nível de atividade física tem repercussão negativa na capacidade aeróbica e modulação autonômica de pessoas com fibromialgia, pois assim como o condicionamento, o descondicionamento também modula o sistema nervoso autônomo.

Os resultados do presente estudo poderão contribuir para melhor compreensão da modulação autonômica em indivíduos com fibromialgia e para a elaboração de estratégias que possam ser utilizadas na promoção de atividade física e na redução dos efeitos adversos à saúde associados ao estilo de vida sedentário em pacientes com fibromialgia.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA

A fibromialgia é a segunda doença reumática mais comum, permanecendo atrás apenas da osteoartrite (CAVALCANTE et al., 2006). Foi reconhecida pela Organização Mundial da Saúde na 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID) sob o código M79.7 na classificação de “transtornos dos tecidos moles não classificados em outra parte”. A partir de 2022, na atualização e nova Classificação Internacional de Doenças, o CID 11, a fibromialgia estará sob o código de “Dor crônica generalizada” (TREEDE et al., 2015).

A fibromialgia é uma condição crônica de etiologia desconhecida caracterizada pela presença de dor crônica musculoesquelética generalizada, baixa tolerância à dor, hiperalgesia e alodinia, além de fadiga, distúrbios do sono, alteração do humor, ansiedade, depressão, parestesia, alteração do sistema digestivo, rigidez articular e cefaleia (CABO-MESEGUER; CERDÁ-OLMEDO; TRILLO-MATA, 2017; SOUZA; PERISSINOTTI, 2018). Costuma estar associada a doenças específicas como distúrbios psiquiátricos, neurológicos, diabetes e doenças reumáticas (MAFFEI, 2020).

Seu curso apresenta flutuação quanto à intensidade dos sintomas (CABO-MESEGUER; CERDÁ-OLMEDO; TRILLO-MATA, 2017) sendo que a variabilidade de manifestações clínicas é um complicador para a realização de estudos científicos e para o diagnóstico de indivíduos com fibromialgia (SOUZA; PERISSINOTTI, 2018).

O tempo médio para receber diagnóstico de fibromialgia é 2,3 anos, sendo que o indivíduo se consulta em média com 3,7 médicos (CHOY et al., 2010). Ainda assim, acredita-se que a fibromialgia permaneça sem diagnóstico em até 3 entre 4 pessoas pelo fato de nem todas satisfazerem os critérios diagnósticos (WALITT et al., 2016) e pela falta de achados laboratoriais unânimes de suporte. Sendo assim, o diagnóstico acaba sendo baseado em características clínicas (MAFFEI, 2020; SIRACUSA et al., 2021).

Para o diagnóstico houve a substituição dos pontos dolorosos pelo Índice de Dor Generalizada (IDG) e a Escala de Gravidade de Sintomas (EGS), o que permitiu verificar além do diagnóstico, a extensão da dor em todo o corpo e a gravidade dos demais sintomas. O IDG corresponde à soma do número de regiões dolorosas avaliadas em todo o corpo. Solicita-se ao indivíduo que identifique os locais onde apresenta dor, usando como referência 19 áreas

diferentes do corpo. Para EGS, o indivíduo classifica entre 0 e 3 a intensidade dos sintomas nos últimos sete dias, incluindo sintomas somáticos (cefaleia, dor abdominal e depressão), sintomas cognitivos (dificuldade de memória e concentração), sono não reparador e fadiga. O resultado será a soma dos níveis referidos, totalizando entre 0 e 12 pontos (WOLFE et al., 2016).

Também é necessária a presença de dor generalizada em pelo menos quatro de cinco regiões predeterminadas do corpo por pelo menos 3 meses consecutivos. Para confirmação do diagnóstico de fibromialgia, estes critérios requerem pelo IDG ≥ 7 e EGS ≥ 5 ou IDG 4–6 e EGS ≥ 9 . De acordo com o Colégio Americano de Reumatologia, o diagnóstico poderia ser determinado independentemente de outras condições coexistentes, desde que todos os sintomas principais estivessem presentes (WOLFE et al., 2016).

A maior parte dos estudos utiliza os critérios diagnósticos do Colégio Americano de Reumatologia. No entanto Outros métodos para diagnóstico de fibromialgia já foram utilizados (HEIDARI; AFSHARI; MOOSAZADEH, 2017; MARQUES et al., 2017). A depender do critério diagnóstico adotado, público avaliado e da experiência do médico, a prevalência da fibromialgia pode ser até 73% maior (HÄUSER et al., 2021; JONES et al., 2015).

2.2 PREVALÊNCIA, CUSTOS E PRODUTIVIDADE

Diversos estudos buscaram obter a estimativa da prevalência de fibromialgia, porém o uso de diferentes critérios diagnósticos e técnicas de amostragem (GAYÀ et al., 2020; MARQUES et al., 2017; WOLFE et al., 2018) levam a estimativas variadas (MARQUES et al., 2017).

Em 2017, uma metanálise, observou que a prevalência da fibromialgia na população em todo o mundo é de 1,78%, sendo maior na população com distúrbios específicos como diabéticos, dialíticos e indivíduos com doenças reumáticas (HEIDARI; AFSHARI; MOOSAZADEH, 2017).

A Tunísia registra a prevalência mais elevada de fibromialgia no mundo (9,3%). No continente europeu, a prevalência é de 8,8% na Turquia, 3,0% na Itália, 2,7% em Portugal, 2,7% na Alemanha e 2,4% na Espanha. Iran (2,3%) e Brasil apresentam os maiores índices da Ásia e da América, respectivamente (CABO-MESEGUER; CERDÁ-OLMEDO; TRILLO-MATA, 2017). No Brasil, com base em dados secundários obtidos em estudo sobre a prevalência da dor crônica, a prevalência de fibromialgia foi estimada em 2% da população

brasileira, com uma proporção de um homem para cada cinco mulheres (SOUZA; PERISSINOTTI, 2018).

Diversos estudos são unânimes ao relatar a fibromialgia como uma condição mais frequente no sexo feminino, com prevalência que aumenta com a idade, atingindo o pico na faixa etária entre 40 e 65 anos (GAYÀ et al., 2020; HÄUSER et al., 2021; JONES et al., 2015; MARQUES et al., 2017).

O custo médio de saúde de pacientes com fibromialgia é três vezes maior em comparação àqueles que não apresentam a doença (BERGER et al., 2010; SOUZA; PERISSINOTTI, 2018). Isso ocorre devido ao número elevado de consultas, exames, procedimentos e uso excessivo de analgésico (BERGER et al., 2007; PALACIO et al., 2010; WALITT et al., 2016).

A dor constante em intensidade elevada e distúrbios do sono são as queixas mais relatadas, repercutindo negativamente no autocuidado, vida social, trabalho e produtividade doméstica (SOUZA; PERISSINOTTI, 2018). Há perda de até 75% de produtividade no trabalho, com diferença de até 200% entre casos leves a graves, o que evidencia custos totais mais elevados em casos de maior gravidade da fibromialgia (WINKELMANN et al., 2011).

A incapacidade no trabalho pode ser 7 vezes maior em indivíduos com fibromialgia do que em pessoas saudáveis (WALITT et al., 2016), com perda de 3 a 4 semanas de trabalho ao ano devido à dor (LACASSE; BOURGAULT; CHOINIÈRE, 2016; WINKELMANN et al., 2011). Além disso, 18% acabam por perder o emprego em até 12 meses (CHOY et al., 2010).

Todo esse cenário demonstra a relevância da fibromialgia e torna necessário que essa condição seja estudada a fim de compreender melhor o impacto dessa condição na qualidade de vida destes indivíduos e na sociedade (CABO-MESEGUER; CERDÁ-OLMEDO; TRILLO-MATA, 2017; SIRACUSA et al., 2021).

2.3 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DA FIBROMIALGIA

A fibromialgia é considerada uma condição de etiologia multifatorial sem base orgânica bem definida (CABO-MESEGUER; CERDÁ-OLMEDO; TRILLO-MATA, 2017; MAFFEI, 2020). Apesar de estudos buscarem biomarcadores confiáveis com alta tecnologia para diferenciar a fibromialgia de outras condições reumáticas, ainda não há um teste objetivo com precisão diagnóstica suficiente (HACKSHAW et al., 2019; SIRACUSA et al., 2021).

O que se sabe é que estes indivíduos apresentam hiperalgesia difusa (dor exacerbada em resposta a estímulo doloroso) e alodinia (sensação de dor ao estímulo não doloroso), indicando que ocorra uma disfunção no processamento sensorial, resultando em aumento da percepção de dor e dor crônica (ALBRECHT et al., 2016; CLAUW, 2015).

A etiologia e a fisiopatologia da fibromialgia não são completamente compreendidas (SLUKA; CLAUW, 2016), porém há uma gama de estudos que ajudam a aumentar a aceitação da fibromialgia como um distúrbio de dor clinicamente reconhecido com base neurobiológica (SCHREIBER et al., 2017).

Já foi observado que indivíduos com fibromialgia podem apresentar atrofia da substância cinzenta do cérebro, principalmente em regiões relacionadas ao estresse e processamento da dor, especificamente no giro parahipocampal, córtex cingulado, insular e pré-frontal. Embora o mecanismo para tais alterações não seja claro, o comprometimento dessas áreas cerebrais pode variar de um indivíduo para outro, o que explicaria, pelo menos em parte, a diversidade de sintomas na fibromialgia (KUCHINAD et al., 2007; ROBINSON et al., 2011).

Outros estudos observaram conectividade diminuída em regiões sensório-motoras, pré-frontais e corticais occipitais durante repouso e após estímulo doloroso, indicando processamento cerebral alterado em áreas relacionadas à dor (FLODIN et al., 2014; JENSEN et al., 2010). Tais achados sugeriram um processo fisiopatológico subjacente que também pode explicar a variação e manutenção da dor, além da cronificação dos sintomas (SCHREIBER et al., 2017).

Há ainda evidências sobre possível associação entre neuroinflamação e fibromialgia, pois foi observado que estes indivíduos apresentam níveis elevados do marcador glial fractalquina e interleucina-8 no líquido cefalorraquidiano em relação a indivíduos sem fibromialgia (BÄCKRYD et al., 2017). Estas quimiocinas estão implicadas na comunicação neurônio-glial e elevam-se em células gliais ativadas durante respostas neuroinflamatórias, tendo sido já associadas à sensibilização central e dor em outros estudos. Tal achado apoia a hipótese de neuroinflamação pela ativação neuroimune glial na fibromialgia, sendo importante no desenvolvimento da dor patológica (ALBRECHT et al., 2019).

Além da alteração das quimiocinas, indivíduos com fibromialgia apresentam menor disponibilidade de receptor de dopamina no córtex cingulado anterior, área envolvida no processamento e regulação dos componentes emocionais e afetivos da dor, em relação a controles saudáveis. Essa alteração foi associada a menor sensibilidade e menor tolerância à dor mecânica em mulheres com fibromialgia, indicando possível contribuição da dopamina para aumento da percepção de dor neste público (ALBRECHT et al., 2016).

Uma vertente recente traz evidências embasando uma origem neurológica periférica dos sintomas, pois foi observado uma grande sobreposição de sintomas entre fibromialgia e neuropatia de pequenas fibras, além da presença objetiva de neuropatia de pequenas fibras em indivíduos com fibromialgia (DI CARLO; CESARONI; SALAFFI, 2021; KELLEY; HACKSHAW, 2021; VICECONTI et al., 2021). Essa compatibilidade sugere a dor crônica de causa neurológica, desafiando o conceito de fibromialgia como parte de uma doença do sistema nervoso central, mas também periférico (GRAYSTON et al., 2019).

Outras hipóteses indicando comprometimento periférico relatam que sintomas da fibromialgia são causados pelo aumento do gradiente de pressão hidrostático rostro-caudal dentro dos gânglios da raiz dorsal. Essa desregulação idiopática da pressão cefalorraquidiana intensifica-se em posição ortostática e ao esforço, provocando enchimento forçado das raízes nervosas com líquido cefalorraquidiano, comprimindo o interior das fibras da raiz nervosa induzindo a dor e parestesia e culminando em dor neurogênica (HULENS et al., 2018, 2020).

No entanto, conectividade alterada nas áreas cerebrais pró-nociceptivas e antinociceptivas, mudanças na massa cinzenta do cérebro e desequilíbrios neuroquímicos também foram observados em indivíduos com outras condições de dor crônica, não ficando claro se estas alterações estão associadas à dor crônica ou são características exclusivas da fibromialgia (DEHGHAN et al., 2016; HARTE; HARRIS; CLAUW, 2018).

Atualmente, a hipótese mais sustentada por estudos de imagem cerebral traz a sensibilização central como o principal mecanismo fisiopatológico da fibromialgia. Na sensibilização central, ocorre a amplificação da entrada sensorial pelo sistema nervoso autônomo. Características de sensibilização central, como dor generalizada, alodinia e hiperalgesia, foram identificadas em quase todas as condições de dor crônica, incluindo a fibromialgia (FLEMING; VOLCHECK, 2015; HARTE; HARRIS; CLAUW, 2018; HAZRA et al., 2020).

Ao nível celular, a sensibilização central altera o estado funcional dos neurônios nociceptivos, acarretando aumento da excitabilidade da membrana, facilitação da transmissão sináptica e diminuição da transmissão inibitória em neurônios do corno dorsal da medula espinhal. Mudanças no equilíbrio das modulações excitatórias e inibitórias nas vias nociceptivas podem alterar as propriedades funcionais dos neurônios, aumentando a magnitude e duração das respostas às aferências nociceptivas e fazendo com que aferências não dolorosas passem a gerar sensações dolorosas (ASHMAWI; FREIRE, 2016; FLEMING; VOLCHECK, 2015).

Há dois subtipos de sensibilização central: 1) de cima para baixo, quando tem origem em estruturas supraespinhais e não requer entrada nociceptiva contínua para manter o processo; 2) de baixo para cima, quando é impulsionada por estímulos nociceptivos contínuos (HARTE; HARRIS; CLAUW, 2018).

Alguns autores sugerem que a sensibilização central pode ser a responsável pelas alterações autonômicas na fibromialgia (JAY; BARKIN, 2015). Esta desregulação na função autonômica em pessoas com fibromialgia, ainda sem uma causa específica, contribuiria tanto para a fisiopatologia quanto para os sintomas e, conseqüentemente, com a gravidade geral da doença (VINCENT et al., 2014).

O sistema nervoso autônomo é responsável por manter e controlar a homeostase das funções do organismo e sinais vitais por meio de ações antagônicas em conjunto (MARTINEZ-LAVIN, 2012). Esse sistema se estende do sistema nervoso central ao periférico com numerosas regiões pré-ganglionares e pós-ganglionares, que permitem ajustes rápidos na pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), reatividade vascular, função da bexiga, órgãos sexuais, pupilas, sudorese, termorregulação, entre outros (GIBBONS, 2019).

O sistema nervoso autônomo é dividido anatomicamente em três sistemas: sistema nervoso simpático, sistema nervoso parassimpático e sistema nervoso entérico. Os sistemas simpático e parassimpático contêm fibras aferentes e eferentes responsáveis por transmitir informações ao hipotálamo e tronco encefálico ou ao órgão efector, respectivamente (WAXENBAUM; REDDY; VARACALLO, 2022).

A maioria dos órgãos recebe inervação de ambos os sistemas, que geralmente exercem ações opostas na excitação autonômica. Ambos os sistemas têm influência fundamental no sistema cardiovascular, pois garantem melhor desempenho do coração frente às demandas internas e externas (GORDAN; GWATHMEY; XIE, 2015).

O sistema nervoso autônomo é difícil de ser avaliado (MARTINEZ-LAVIN, 2012). A maioria das técnicas atualmente disponíveis baseiam-se na frequência cardíaca, podendo ser avaliada em estado de repouso, no qual normalmente predominam os efeitos parassimpáticos, e em situações de estresse, como exercícios, dor induzida ou excitação psicológica (GOLDBERGER et al., 2019).

Há uma gama de métodos para avaliar função autonômica, como microneurografia simpática, inclinação QT-RR, recuperação da frequência cardíaca, turbulência da frequência cardíaca, sensibilidade barorreflexa, variabilidade da frequência cardíaca, teste da mesa inclinada, teste de reflexo do axônio sudomotor, entre outros meios (GOLDBERGER et al., 2019; KELLEY; HACKSHAW, 2021). Dentre estes métodos, um dos mais utilizados em

pesquisas é a análise da variabilidade da frequência cardíaca, que permite avaliar a dinâmica do sistema nervoso simpático e parassimpático (MARTINEZ-LAVIN, 2012).

2.4 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E FIBROMIALGIA

A variabilidade da frequência cardíaca é uma ferramenta não invasiva, amplamente utilizada para avaliar o sistema nervoso autônomo cardíaco. Baseia-se no conceito de que os intervalos entre os batimentos cardíacos consecutivos não são constantes, mas apresentam oscilação fisiológica controlada pelo equilíbrio simpatovagal do sistema nervoso autônomo (KANG et al., 2016).

A análise é oriunda de medições dos intervalos entre duas ondas R sucessivas do complexo QRS proveniente de cada ciclo cardíaco (SCHWAB et al., 2003), refletindo a medida das influências regulatórias do sistema nervoso autônomo no marcapasso do nó sinusal (DONG, 2016; HAYANO; YUDA, 2019). A variabilidade da frequência cardíaca é influenciada por diversos fatores, como modulações químicas, hormonais, neurais, alterações circadianas, exercício físico, emoções, posição corporal, condições patológicas, entre outras (DONG, 2016; GARAVAGLIA et al., 2021).

A adaptação da frequência cardíaca a fatores estressantes é realizada pela atividade de uma variedade de subsistemas reguladores (GARAVAGLIA et al., 2021). Por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca é possível avaliar a resposta a fatores estressantes, além das respostas a intervenções terapêuticas como exercício físico. Permite também reconhecer estados de saúde e doença (DONG, 2016).

O método da análise da variabilidade da frequência cardíaca permite análises de curto prazo, geralmente são registrados sob monitoramento em ambiente rigorosamente controlado, e longo prazo, que podem captar dados de até 24 horas e são geralmente registrados durante atividades diárias (HAYANO; YUDA, 2019).

A maioria dos estudos que buscou analisar as respostas do sistema nervoso autônomo em indivíduos com fibromialgia baseou-se na medição da variabilidade da frequência cardíaca (DA CUNHA RIBEIRO et al., 2011; FIGUEROA et al., 2008; GLASGOW; STONE; KINGSLEY, 2017; HAZRA et al., 2020; JACOMINI; DA SILVA, 2007; KULSHRESHTHA et al., 2012; MARTINEZ-LAVIN, 2012; MEEUS et al., 2013; ROST et al., 2021; VINCENT

et al., 2014), apesar de haver algumas inconsistências quanto ao nível de evidência, considerado de moderado a baixo devido principalmente ao desenho dos estudos (MEEUS et al., 2013).

Indivíduos com fibromialgia apresentam alteração da modulação autonômica quando comparados a indivíduos sem fibromialgia. Verifica-se redução da variabilidade da frequência cardíaca em repouso, caracterizada por hiperatividade simpática e diminuição da atividade parassimpática, além de diminuição da sensibilidade barorreflexa e incompetência cronotrópica. Em situações de esforço, estresse e durante a recuperação de exercício agudo, a regulação cardiovascular autonômica é prejudicada, respondendo com hiporreatividade simpática (DA CUNHA RIBEIRO et al., 2011; FIGUEROA et al., 2008; GLASGOW; STONE; KINGSLEY, 2017; HAZRA et al., 2020; MARTINEZ-LAVIN, 2012; MEEUS et al., 2013; ROST et al., 2021; VINCENT et al., 2014). Essa desregulação autonômica reduz a capacidade do organismo de lidar com situações de estresse (REYES DEL PASO; DE LA COBA, 2020).

Apesar de ainda não se saber se essas alterações são causa ou consequência da fibromialgia, vários estudos já observaram que os índices de variabilidade da frequência cardíaca são relevantes por apresentar correlação significativa com diferentes características clínicas como depressão, qualidade do sono, qualidade de vida e dor em pessoas com fibromialgia. (GLASGOW; STONE; KINGSLEY, 2017; KANG et al., 2016; MEEUS et al., 2013; ROST et al., 2021).

A disfunção autonômica é um mecanismo importante que poderia explicar a variedade de sintomas observados na fibromialgia (GAVI et al., 2014). A hiperatividade simpática pode estar relacionada a algumas características da fibromialgia, como ansiedade, insônia e síndrome do intestino irritável, enquanto a hiporreatividade simpática ao estresse poderia explicar a fadiga constante (MARTINEZ-LAVIN, 2012).

O principal sintoma e queixa na fibromialgia é a dor difusa (LE FUR BONNABESSE et al., 2019), sendo que 70% dos indivíduos com fibromialgia relatam dor crônica grave e 28% classificam a dor como moderada (CHOY et al., 2010). Nesses indivíduos, a dor está presente mesmo em repouso e pode aumentar significativamente durante fatores estressantes (HAZRA et al., 2020). Portanto, meios para atenuar a dor tem sido alvo de estudos em indivíduos com fibromialgia (MOLERO-CHAMIZO et al., 2022).

O sistema nervoso autônomo tem um efeito regulatório inibitório sobre a dor (GUNDUZ; KENIS-COSKUN, 2017). Sabe-se que o nervo vago, um nervo parassimpático, tem papel no processamento da dor na transmissão nociceptiva para o cérebro e que pacientes com dor crônica têm menor atividade vagal em comparação a controles saudáveis (KOENIG et al., 2016). O nervo vago, por meio de seus núcleos, é responsável por integrar informações

motoras e sensoriais, dentre estas informações nociceptivas (MOLERO-CHAMIZO et al., 2022).

O núcleo do trato solitário, principal aferente vagal localizado no tronco encefálico, recebe aferências dos barorreceptores e fibras do vago, além de projetar neurônios envolvidos no processamento nociceptivo (ZAMUNÉR et al., 2015). Também estimula respostas cardiovasculares regulando os nervos simpáticos e parassimpáticos para o coração, entre outras funções (DONG, 2016).

Uma revisão sistemática evidenciou que a dor está associada à redução da variabilidade da frequência cardíaca, especificamente pela redução da ativação parassimpática, em indivíduos com dor crônica, principalmente no público com fibromialgia, evidenciando que o controle vagal prejudicado pode acarretar a interrupção do controle inibitório nas vias descendentes inibitórias da dor (TRACY et al., 2016).

Em outro estudo, observou-se que a estimulação transcutânea não invasiva do nervo vago induziu alívio da dor em pacientes com artrite reumatoide e cefaleia. A transmissão através de aferentes vagais em direção ao núcleo do trato solitário tem sido proposto como o principal mecanismo fisiológico responsável pela redução da intensidade da dor (MOLERO-CHAMIZO et al., 2022).

ZAMUNÉR e colaboradores, em 2015, encontraram associação entre a atividade simpática cardiovascular e dor em indivíduos com fibromialgia. Foi observado que quanto maior o impulso simpático cardiovascular, maior a intensidade da dor crônica, possivelmente devido à interação entre o sistema autônomo e sensorial que ocorre no núcleo do trato solitário. No entanto, ainda não está claro se é o aumento simpático que facilita a dor crônica ou se é a intensidade da dor progressiva que aumenta a atividade simpática (ZAMUNÉR et al., 2015).

Tais achados refletem a necessidade de normalização do controle vagal nociceptivo e das funções autonômicas (MOLERO-CHAMIZO et al., 2022) no intuito de reduzir a atividade simpática exacerbada e, conseqüentemente, diminuir a dor (ZAMUNÉR et al., 2015).

2.5 ATIVIDADE FÍSICA, FUNÇÃO AUTONÔMICA E FIBROMIALGIA

Atividade física refere-se a qualquer movimento corporal que requeira gasto energético acima dos níveis de repouso. Engloba tarefas domésticas, práticas de lazer, transporte e atividades ocupacionais (STRATH et al., 2014).

Sabe-se que mulheres com fibromialgia permanecem até 10 horas ao dia, ou seja, 71% do seu tempo acordado em atividades sedentárias caracterizado por baixo gasto energético (RUIZ et al., 2013). A capacidade de participar da combinação de terapias e exercícios é prejudicada pela fadiga, sono insatisfatório e até mesmo pela presença de disfunção cognitiva, repercutindo também nas atividades comuns do cotidiano (MAFFEI, 2020). Consequentemente pacientes com fibromialgia apresentam atividade física reduzida (FIGUEROA et al., 2008).

Existem vários métodos para medir a atividade física. Os métodos subjetivos mais utilizados são por meio de questionários e dependem da memória e relato do participante, podendo subestimar ou superestimar o nível de atividade física. Contudo, são acessíveis e de fácil administração. Em contraste, medidas objetivas utilizam de indicadores como sensores de movimento e não são influenciados pela memória do participante, porém podem depender de instrumentos mais sofisticados e pouco acessíveis (BAKKER et al., 2015).

Algumas limitações têm sido apontadas na literatura para avaliar a atividade física, principalmente em relação à utilização apenas de um único instrumento. Para uma avaliação total da atividade física, faz-se necessário que todos os domínios sejam capturados pois, a melhora de qualquer um desses domínios repercute em um melhor estado de saúde (STRATH et al., 2014). A aplicação de pelo menos duas formas de medida de atividade física permitiria verificar qual intensidade e domínio de atividade física tendem a estar mais relacionados à modulação autonômica cardíaca (TEBAR et al., 2020).

A atividade física regular induz adaptações positivas na regulação da função cardiovascular pelo sistema nervoso autônomo (HUGHSON; SHOEMAKER, 2014). Associação entre atividade física e modulação autonômica tem sido alvo de vários estudos em ambos os sexos e diferentes faixas etárias (HUGHSON; SHOEMAKER, 2014; TEBAR et al., 2020; TORNBERG et al., 2019; ZAFFALON JÚNIOR et al., 2018). Em homens adolescentes saudáveis, maior nível de atividade física autorreferida foi relacionado à melhor regulação cardíaca, com associação linear positiva entre a frequência e intensidade da atividade física geral e a regulação autonômica vagal do coração medida pela variabilidade da frequência cardíaca (TORNBERG et al., 2019).

Em homens adultos, verificou-se que a atividade parassimpática foi positivamente relacionada ao esporte, lazer e transporte. Enquanto atividades ocupacionais estiveram mais relacionadas aos índices de modulação simpática. Tal achado reforça a hipótese de que o estímulo à prática de atividade física em diferentes domínios do cotidiano contribui para a melhora da modulação autonômica (TEBAR et al., 2020). Achado semelhante foi encontrado em mulheres os quais apresentaram melhor funcionamento do controle autonômico em repouso

e em resposta a fatores estressantes comparado a indivíduos inativos (ZAFFALON JÚNIOR et al., 2018).

Embora haja evidências de associação entre nível de atividade física autorreferida com a modulação autonômica em diversas condições, há escassez de estudos relacionando essas variáveis em pessoas com fibromialgia.

2.6 CAPACIDADE AERÓBICA, MODULAÇÃO AUTONÔMICA E FIBROMIALGIA

Sabe-se que o nível de inatividade física pode contribuir para a diminuição da capacidade aeróbica (MATSUO; SO; TAKAHASHI, 2020; XIANG et al., 2022) e que baixos níveis de atividade física estão associados a maior risco de mortalidade em indivíduos com baixa capacidade aeróbica, no entanto, essa associação é fraca quando estes indivíduos têm alta capacidade aeróbica (CELIS-MORALES et al., 2017).

A capacidade aeróbica também é referida como aptidão cardiorrespiratória ou resistência cardiorrespiratória (ACSM, 2019; PATE; ORIA; PILLSBURY, 2012). O termo aptidão físico refere-se às capacidades que um indivíduo tem para realizar as atividades físicas do cotidiano com menor esforço. Seus componentes são: capacidade aeróbica, composição corporal, força muscular, resistência muscular e flexibilidade (ACSM, 2019; PATE; ORIA; PILLSBURY, 2012).

A capacidade aeróbica reflete a capacidade do sistema circulatório e respiratório em captar e transportar oxigênio durante o exercício por um determinado tempo (RAGHUVVEER et al., 2020). É dependente da interação entre ventilação, difusão, função ventricular, capacidade vascular de transportar oxigênio e capacidade de captação e consumo de oxigênio pelas células, além da remoção dos produtos residuais (PATE; ORIA; PILLSBURY, 2012; ROSS et al., 2016), o que a torna um importante marcador de saúde (RAGHUVVEER et al., 2020; ROSS et al., 2016).

A capacidade aeróbica pode ser medida e expressa pelo consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$). É expresso em litros de oxigênio consumidos por minuto (L/min), ou os valores podem ser normalizados para diferenças relacionadas ao tamanho corporal e expressos em mililitros de oxigênio consumidos por quilograma de peso corporal por minuto (mL/kg /min). Pode ser medido diretamente ou estimado com base em testes de esforço máximo ou submáximo (PATE; ORIA; PILLSBURY, 2012; RAGHUVVEER et al., 2020).

Diversos estudos mostram que indivíduos com fibromialgia apresentam menor capacidade aeróbica em comparação a controles saudáveis (DA CUNHA RIBEIRO et al., 2011; GAUDREULT; BOULAY, 2018; SOCHODOLAK et al., 2022). Trata-se de um aspecto relevante, pois a diminuição da capacidade aeróbica em pessoas com fibromialgia pode causar fadiga aos esforços, com impacto na capacidade do indivíduo realizar atividades diárias ou exercícios mais vigorosos (GAUDREULT; BOULAY, 2018). Alguns autores sugerem que essa característica poderia ser resultado de níveis mais baixos de atividade física (SOCHODOLAK et al., 2022), porém esta variável não foi avaliada nos estudos citados.

Embora a relação entre fibromialgia e disfunção autonômica esteja bem documentada, o mesmo ainda não ocorre em relação a capacidade aeróbica e a modulação autonômica. Sabe-se que a atividade parassimpática cardíaca é diminuída em mulheres com fibromialgia, independentemente da gravidade da doença, quando comparado a mulheres saudáveis. No entanto, SOCHODOLAK e col. (2022) não encontraram associação entre índices parassimpáticos e aptidão cardiorrespiratória em indivíduos com fibromialgia (SOCHODOLAK et al., 2022).

Apesar disso, essa relação tem sido abordada em outros públicos, em que já foi observada associação entre os índices da variabilidade da frequência cardíaca relacionados à atividade vagal e $VO_{2máx}$ em homens de meia idade (BUCHHEIT; GINDRE, 2006). Em indivíduos com transtorno por uso de substâncias, a regulação autonômica mostrou-se mais prejudicada em sujeitos com pior capacidade aeróbica (CABRAL et al., 2019). Resultados semelhantes foram observados em mulheres com transtorno depressivo maior (HERBSLEB et al., 2020) e crianças do sexo masculino (VEIJALAINEN et al., 2019). A relação entre variabilidade da frequência cardíaca e aptidão cardiorrespiratória também é evidente em pacientes com doenças cardiovasculares e metabólicas e no envelhecimento, nos quais a variabilidade da frequência cardíaca e aptidão cardiorrespiratória são encontradas reduzidas (SOUZA et al., 2021). Dessa forma, sugere-se que a aptidão cardiorrespiratória pode ser um mediador entre atividade física e função do sistema nervoso autônomo cardíaco (VEIJALAINEN et al., 2019).

Entretanto, em pessoas saudáveis, alterações da aptidão cardiorrespiratória não têm efeito de curto prazo na reorganização da variabilidade da frequência cardíaca, possivelmente devido ao controle autonômico cardiovascular operar adequadamente, independentemente de sua aptidão cardiorrespiratória (FACIOLI et al., 2021).

Ainda há lacunas sobre a importância da aptidão cardiorrespiratória na modulação da variabilidade da frequência cardíaca. Apenas um estudo associando estas duas variáveis em

peças com fibromialgia foi encontrado, o qual não verificou associações significativas (SOCHODOLAK et al., 2022). Portanto, esse tema torna-se relevante, considerando que a aptidão cardiorrespiratória é um fator modificável do estilo de vida que pode contribuir também para melhor modulação da variabilidade da frequência cardíaca (CHEN et al., 2019).

O estudo de Tonello e colaboradores, em 2016, foi um dos primeiros a avaliar a relação entre medidas autonômicas cardíacas, atividade física e aptidão cardiorrespiratória na mesma amostra, no caso em mulheres com sobrepeso. Este estudo encontrou que maior aptidão cardiorrespiratória está associada com melhor controle autonômico cardíaco, e que há relação entre atividade física vigorosa com a reativação parassimpática, reforçando o papel da atividade física incidental no controle autonômico da frequência cardíaca (TONELLO et al., 2016).

Nenhum estudo semelhante foi encontrado no público com fibromialgia, apesar de haver diretrizes recomendando atividade física para melhora dos sintomas (LE FUR BONNABESSE et al., 2019). Sendo assim, para manejo mais adequado de indivíduos com essa condição, são necessários conhecimento mais aprofundado sobre o tema e abordagem multidimensional na prática clínica, incluindo, além das terapias farmacológicas, a terapia comportamental, atividade física e educação do paciente (MAFFEI, 2020; SIRACUSA et al., 2021).

3 OBJETIVO GERAL

Comparar a modulação autonômica e a capacidade aeróbica de mulheres com fibromialgia e sem fibromialgia segundo o nível de atividade física.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Analisar o nível de atividade física de mulheres com fibromialgia e sem fibromialgia.
- b) Analisar capacidade aeróbica das participantes por meio de estimativa do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$).
- c) Analisar a modulação autonômica dos participantes por meio da análise da variabilidade da frequência.
- d) Analisar a relação dos níveis de atividade física com a intensidade da dor.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 TIPO DO ESTUDO, LOCAL, PERÍODO E CASUÍSTICA

Trata-se de um estudo transversal com amostra do tipo não probabilístico por conveniência constituído por mulheres com idade entre 18 a 50 anos com ciclo menstrual ativo e diagnóstico de fibromialgia, em acompanhamento nos ambulatórios de Reumatologia do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) e contatado por meio de mídia social. Foi solicitado ao participante externo (provindo da divulgação por mídias) cópia do comprovante de diagnóstico contendo CID, emitido por um médico reumatologista ou de outras especialidades médicas para comprovação da doença e outras comorbidades.

O recrutamento ocorreu de maio de 2022 a junho de 2023, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CAAE: 53934321.4.0000.0021) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). A coleta foi realizada na Clínica Escola Integrada no Instituto Integrado de Saúde (INISA) da UFMS.

O tamanho da amostra foi calculado por meio do software SigmaStat 3.2, com nível de significância de 5% e poder de teste de 80%. Foram os resultados da variável raiz quadrada média das diferenças entre intervalo RR normais adjacentes (RMSSD) do método linear no domínio do tempo, transformados em logaritmo natural, encontrados por Figueroa e colaboradores (2008) (número de grupos = 2; mínima diferença a ser detectada = 0,6; estimativa do desvio padrão = 0,8). Considerando perda de 50%, obteve-se estimativa de amostra total de 58 indivíduos.

Após receberem informações detalhadas sobre os procedimentos, aceitarem participar da pesquisa e assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, foram incluídas na pesquisa mulheres com diagnóstico de fibromialgia com idade entre 18 a 50 anos e que não estivessem no climatério. Não foram incluídas as que apresentassem déficit cognitivo, disfunções cardíacas conhecidas pelos participantes, tabagistas, diagnóstico prévio de doença pulmonar, anemia, diabetes mellitus, hipertensão arterial, doenças reumáticas inflamatórias, hipertireoidismo, hipotireoidismo, endometriose, histórico de cancer e alterações musculoesqueléticas incapacitantes para realização testes físicos e aquelas que não aceitaram participar da pesquisa.

No grupo controle, foram incluídas voluntárias mulheres da comunidade, que não apresentaram diagnóstico de fibromialgia, com idade de 18 a 50 anos (pareado por idade com as participantes do grupo com fibromialgia), aparentemente saudáveis, seguindo mesmo critérios do grupo com fibromialgia.

Não foram incluídas em ambos os grupos mulheres que apresentaram obesidade (com $IMC \geq 30$ Kg) ou abaixo do peso ideal ($IMC \leq 18,5$) após avaliação inicial.

4.2 *PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO*

As participantes que aceitaram o convite para pesquisa foram encaminhadas à Clínica Escola Integrada da UFMS. Receberam todas as informações, orientações e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. As participantes do grupo com fibromialgia e grupo controle sem fibromialgia realizaram o protocolo de avaliação proposto que consistiu em dois dias de avaliação com intervalo de sete dias.

Na primeira avaliação, ocorreu a coleta dos dados sociodemográficos, clínicos e antropométricos para caracterização da amostra. Também, aplicação do Questionário Internacional de Atividade Física–IPAQ versão curta, verificação da intensidade da dor. A fim de detectar fatores de risco cardiovasculares para as participantes durante execução dos testes, as participantes responderam Questionário de Prontidão para Atividade Física (PAR-Q). Houve também a entrega do pedômetro seguido das devidas orientações. Por fim a familiarização dos procedimentos para o segundo dia de avaliação.

Após sete dias, ocorreu o segundo dia de avaliação, momento em que foi realizado recolhimento do pedômetro com seus dados, coleta dos intervalos RR por meio de cardiófrequencímetro para análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca e avaliação da capacidade aeróbica.

4.3 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS

A coleta de dados sociodemográficos ocorreu no primeiro dia de avaliação em sala apropriada de forma individual e privada. Foram coletadas as seguintes variáveis: idade, estado civil, nível de escolaridade, situação ocupacional, presença de outras comorbidades, medicamentos de uso contínuo, uso de método contraceptivo, data última menstruação, tempo de diagnóstico expresso em anos.

4.4 INTENSIDADE DA DOR

Para mensurar a intensidade da dor, foi utilizada Escala Numérica da Dor já aplicada em indivíduos com condições reumáticas (HAWKER et al., 2011) incluindo pessoas com fibromialgia (MERRIWETHER et al., 2018). É de fácil administração, pontuação simples e se mostrou mais responsiva do que as demais medidas (FERREIRA-VALENTE; PAIS-RIBEIRO; JENSEN, 2011).

Trata-se de uma medida unidimensional que consiste em uma reta com 11 pontos (0-10) no qual a extremidade direita demarcado com número 10 e descritor abaixo com “pior dor que se pode imaginar” e a extremidade esquerda demarcado com número 0 com descritor abaixo “sem dor” (FERREIRA-VALENTE; PAIS-RIBEIRO; JENSEN, 2011).

Solicitou-se que o indivíduo relatasse verbalmente o indicador numérico referente a intensidade média da dor nos últimos sete dias em uma graduação de 0 a 10 (THONG et al., 2018). Foi considerado baixa intensidade de dor a pontuação de 1-3, dor moderada a pontuação de 4-6 e dor grave pontuação de 7-10. Também foi solicitado à participante descrever a dor em tolerável ou intolerável (CHOY et al., 2010; MARKMAN; GEWANDTER; FRAZER, 2020).

4.5 DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Para obtenção dos dados antropométricos, os participantes foram orientados a não ingerir grandes quantidades de líquidos ou alimentos nas duas horas anteriores à medição, não realizar atividade física rigorosa no dia anterior, fazer uso de roupas leves, remover quaisquer objetos e retirar o tênis durante avaliação. Ocorreu em sala apropriada de forma individual e privada. Foram coletadas as seguintes variáveis: 1) massa corporal (Kg), mensurada no momento da avaliação com uso de balança digital; 2) estatura (cm), verificada no momento da avaliação por meio de estadiômetro portátil; e 3) índice de massa corporal (IMC), obtido por meio de fórmula específica, massa corporal/estatura².

4.6 QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PARA ATIVIDADE FÍSICA (PAR-Q)

Previamente à avaliação da capacidade aeróbica, as participantes responderam Questionário de Prontidão para Atividade Física (PAR-Q). Este instrumento não apresenta necessidade de autorização para seu uso, pois é de domínio público. O questionário tem por finalidade detectar fatores de risco cardiovasculares para o participante durante execução de exercícios e testes de esforço.

Objetiva identificar a necessidade de avaliação por um médico antes do início do teste de esforço. Em caso de resposta afirmativa a qualquer uma das questões o participante não realiza o teste sendo necessária apresentação de atestado médico com liberação para tal ou exclusão do mesmo. Não havendo impedimento para o teste, foi dada continuidade à avaliação.

4.7 AVALIAÇÃO DA PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA

Para avaliação da atividade física autorrelatada as participantes do grupo com fibromialgia e grupo controle sem fibromialgia no primeiro dia de avaliação, em sala apropriada de forma individual e privada, na forma de entrevista padronizada responderam ao Questionário

Internacional de Atividade Física versão curta (IPAQ-versão curta). A versão curta tem validade em outros países e na população brasileira e reprodutibilidade em relação a outros instrumentos confiáveis, além de ser prático e de aplicação rápida (MATSUDO et al., 2001).

Tem sido utilizado como instrumento para avaliar a atividade física de indivíduos com fibromialgia e em outras condições reumáticas (BREDA et al., 2013; FRANCO-AGUIRRE; CARDONA-TAPIAS; CARDONA-ARIAS, 2017; MERRIWETHER et al., 2018; VINCENT et al., 2016). Trata-se de questionário de domínio público e de acesso aberto com 7 questões que permite com base no relato do participante avaliar a frequência e duração da atividade física em todos os domínios necessários. Além de quantificar em minutos a atividade física nos últimos 7 dias, diferenciando-a em intensidade vigorosa, moderada, caminhada e tempo sentado. Resulta em três níveis de atividade física: Alto nível de atividade física, moderado e baixo nível de atividade física (CRAIG et al., 2003). Para a categorização do nível de atividade foram empregados os procedimentos descritos no *Guideline for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire -Short Form*.

Os resultados foram expressos de forma categórica em baixo, moderado e alto nível de atividade física com base nas respostas do participante e também como variável contínua expresso em equivalente metabólico da atividade por minuto da semana (MET-minutos/semana).

4.8 MEDIDA OBJETIVA DA ATIVIDADE FÍSICA DIÁRIA

Para avaliação da atividade física de forma objetivo foi coletado o número de passos realizados em 7 dias. As participantes do grupo com fibromialgia e grupo controle sem fibromialgia receberam no dia da primeira avaliação o pedômetro modelo Digi-walker CW-701 da marca Yamax, o qual modelo semelhante já demonstrou precisão adequada (COFFMAN et al., 2016).

Pedômetros já foram utilizados em indivíduos com fibromialgia com intuito de calcular a média de passos por dia e estimar a atividade física (FONTAINE; CONN; CLAUW, 2010). O pedômetro trata-se de um contador de passos mecânico o qual registra movimentos realizados em resposta aceleração vertical do corpo permitindo a quantificação do número de passos ao dia. Este não fornece intensidade, frequência e duração da atividade realizada (BAKKER et al., 2015; BENEDETTI et al., 2007; COFFMAN et al., 2016; RICHARDSON et al., 2008).

Cada participante foi orientado individualmente quando ao uso correto do equipamento. A utilização do pedômetro foi padronizada na região do quadril do lado direito do corpo, tendo como referência a linha média da coxa, preso ao cinto ou afixado ao cós roupa. Os participantes foram orientados a colocar o dispositivo no início da manhã e permanecer durante todo o período diário em funcionamento, possibilitando a medição dos passos de forma cumulativa das atividades ocupacionais, durante lazer, atividades domésticas e durante transporte. Foi orientado a retirada apenas para banho e no momento de dormir. Também foi fornecido uma ficha para registro diário onde anotaram o período que estiveram sem o uso do pedômetro, eventos adversos e o número de passos total ao final de cada dia.

Os participantes foram monitorados por 7 dias e o número de passos monitorado pelo pesquisador por meio ligação ou mensagem. Após sete dias da entrega do pedômetro ocorreu o recolhimento do mesmo com registro dos dados. O primeiro e o sétimo dia foram descartados na análise devido tempo de uso incompleto (GAVILÁN-CARRERA et al., 2019). Foi realizado a média de passo de 5 dias completos, especificamente três dias de semana, sábado e domingo.

Os indivíduos foram classificados de acordo com a quantidade de passos diários proposto por Tudor-Locke (2011) para populações especiais incluindo indivíduos com fibromialgia. Foi considerado indivíduos ativos com ≥ 7000 passos/dia e sedentários com ≤ 6999 passos/dia (TUDOR-LOCKE et al., 2011).

4.9 CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL ATIVIDADE FÍSICA

A combinação dos resultados das avaliações objetivas e subjetivas da atividade física pode fornecer uma avaliação mais completa dos padrões de atividade física (LÓPEZ-ROIG et al., 2022; TEBAR et al., 2020).

Desta forma, as participantes foram classificadas quanto ao nível atividade física em:

- Ativa: Ter nível de atividade física moderado ou alto pelo IPAQ e contagem de ≥ 7000 passos/dia pelo pedômetro.
- Inativa: Ter nível de atividade física baixo pelo IPAQ ou contagem ≤ 6999 passos/dia pelo pedômetro.

4.10 TESTE SUBMÁXIMO PARA AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE AERÓBICA

A capacidade aeróbica do grupo com fibromialgia e grupo controle sem fibromialgia foi obtida por meio da estimativa do $VO_{2máx}$ obtido por meio de um teste de esforço submáximo. Para esta pesquisa, foi realizado o teste submáximo em bicicleta ergométrica de Astrand-Ryhming descrito nas Diretrizes do *American College of Sport Medicine* (ACSM) de 2019.

O Teste é caracterizado por um estágio único e pela aplicação de carga constante por 6 minutos. Neste teste a estimativa do $VO_{2máx}$ é baseada em uma relação linear entre o $VO_{2máx}$, carga mecânica e a frequência cardíaca obtida durante o teste (NORDGREN et al., 2014).

Regula-se a carga no cicloergômetro com base no condicionamento do indivíduo no qual para mulheres não-condicionadas permanece entre 50-75 Watts; mulheres condicionadas entre 75-100 Watts. O indivíduo deve manter a cadência em 50 rotações por minuto (RPM). O $VO_{2máx}$ previsto é calculada conforme nomograma de Astrand-Ryhming e o fator corrigido para a idade (ACSM, 2019).

Já foi observada a validade do teste de cicloergômetro de Astrand- Ryhming em uma população saudável, gestantes, pacientes com cancer, idosos, indivíduos com dores crônicas e com artrite reumatoide, evidenciando o protocolo como um preditor preciso do $VO_{2máx}$ (HOEHN; MULLENBACH; FOUNTAINE, 2015; KELLER; HELLESNES; BROX, 2001; MIJWEL et al., 2016; RATTER; RADLINGER; LUCAS, 2014; THORELL; KRISTIANSSON, 2012; VÄISÄNEN et al., 2020).

Desde que padronizado, este teste de capacidade aeróbica é altamente valido e viável e é recomendado sua realização por profissionais de saúde em ambientes clínicos e de pesquisa para estimar o $VO_{2máx}$.(NORDGREN et al., 2014). Apesar disso, poucos estudos utilizaram o teste de cicloergômetro de Astrand- Ryhming em indivíduos com fibromialgia (RATTER; RADLINGER; LUCAS, 2014).

O teste foi realizado no Cicloergômetro Biotec 2100 com frenagem mecânica e carga pendular. A cadência de pedalada e a potência foram analisados através do programa Ergometric 6.0 da CEFISE® (Brasil) conectado ao cicloergômetro. O cálculo de conversão do peso (kgf.m) imposto sobre a roda em potência (Watts) é realizado pelo programa através da fórmula: $watts = kgf.m \times rpm \times 0,98$ (DIAS et al., 2007). O programa Ergometric 6.0 permite por meio do monitor controle visual do pesquisador do número de rotações por minuto (RPM) e taxa de trabalho (Watts).

Foram realizados os seguintes procedimentos, baseados nas recomendações da ACSM 2019:

a) Após 10 minutos em repouso foram verificadas a frequência cardíaca e a pressão arterial sistêmica.

b) Previamente familiarizado com o equipamento, o participante foi posicionado adequadamente sobre cicloergômetro. Após ajuste da posição do assento, a participante foi mantida em posição ereta, flexão de joelho em 25° e extensão de pernas, mãos em posição adequada sobre os apoios. Foi orientado à participante não alterar sua posição no banco e não retirar as mãos do apoio.

c) Foi realizado aquecimento de 2 minutos, durante o qual foi elevada gradualmente a cadência da pedalada até atingir a frequência de 50 RPM apenas com o peso da bandeja como resistência. Para auxiliar a participante na manutenção da cadência pretendida durante todo o teste, foi utilizado metrônomo. Ao término dos 2 minutos de aquecimento, a participante foi informada que o protocolo teria início e a contagem do tempo iniciaria.

d) Protocolo de Astrand- Ryhming: As participantes pedalarão em uma cadência de 50 RPM com uma carga fixa de 1 Kg. Manteve-se taxa de trabalho em 50 Watts, com monitorização pelo programa Ergometric 6.0. De acordo com o protocolo a zona de frequência cardíaca desejada é 125 a 170 batimentos. Quando a frequência cardíaca não atingiu o alvo, a carga foi reajustada para 100 watts, ou seja, incremento de mais 1Kg até atingir a faixa desejada e mais 2 minutos de teste foram realizados (NORDGREN et al., 2014; SOROUSH et al., 2013).

e) Os participantes fizeram uso de cardiofrequencímetro e a frequência cardíaca foi verificada nos segundos finais de cada minuto. Esperava-se que a frequência cardíaca se estabilizasse entre o terceiro e quarto minuto, o qual diferiria em menos de 6 batimentos. A frequência cardíaca média do 5° e 6° minuto foi observada (ACSM, 2019; NORDGREN et al., 2014; SOROUSH et al., 2013) e utilizada para estimar o consumo máximo de oxigênio com base no nomograma de Astrand- Ryhming. O valor foi ajustado pela idade.

f) Ao término dos 6 minutos do teste de esforço submáximo o participante retornava à posição sentada em cadeira seguido de verificação da pressão arterial. A frequência cardíaca foi observada no minuto 1,30 segundos após esforço. Também foi verificado a percepção do esforço pela escala de Borg.

O teste foi supervisionado por fisioterapeuta, profissional habilitado com treinamento formal em suporte básico de vida, que permaneceu ao lado do participante durante toda a execução do teste. Foi realizado em equipamento apropriado com monitorização da frequência cardíaca e pressão arterial. O teste de esforço seria interrompido em caso de relato de mal-estar,

tontura, síncope, dispneia, angina, arritmia, palidez (ACSM, 2019; MENENGHELO RS, ARAÚJO CGS, MASTROCOLLA LE, ALBUQUERQUE F, 2010) ou qualquer outra situação que comprometesse a integridade do participante. Foi orientado previamente sobre a opção de desistência antes do término do teste em caso de exaustão. Todo suporte seria fornecido em caso de ocorrência dos mesmos até estabilização do quadro.

4.11 AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

As participantes foram avaliadas individualmente sob condições ambientais termoneutras entre 20 e 24 ° C., não foi controlado a umidade. Para as 24 horas prévias a avaliação, foram orientadas a evitar exercícios físicos, estimulados a ter uma noite de sono adequada, evitar ingestão de bebidas alcoólicas, cafeína, nicotina, chocolate, refrigerante e energéticos. Não interromper os medicamentos de uso contínuo. Caso a participante não atendesse a orientação, a avaliação era feita em outro momento. Todos os participantes foram avaliados no período vespertino a fim de evitar influência do ciclo circadiano (CATAI et al., 2020) e previamente ao teste de esforço.

Durante a coleta as participantes estavam de bexiga vazia, haviam se alimentado pelo menos 2 horas antes do teste, fizeram uso de vestimenta adequada, estavam familiarizadas com o local. Houve a presença de apenas um único avaliador.

Para análise da variabilidade da frequência cardíaca foram coletados os intervalos RR por meio de cardiofrequencímetro modelo Polar ® V800. A cinta foi posicionada no ângulo esternal no tórax por meio de tiras elásticas e devidamente umedecida. Os seguintes procedimentos foram realizados:

a) Os participantes foram colocados em posição deitado em maca e coletado intervalos RR por um período de 5 minutos. Foi orientado ao participante não falar, dormir ou se mover e manter padrão respiratório normal durante coleta.

b) A seguir, o participante foi posicionado em posição sentada em cadeira por 5 minutos, com apoio para braços, apoio dorsal e membros inferiores devidamente posicionados no chão. Novamente, foram coletados intervalos RR.

Em ambas as posições foi dado um período mínimo de 1 minuto para estabilização do sinal do Polar ® V800. Posteriormente, os sinais armazenados na unidade receptora foram transmitidos para um computador para fins de análise. Foi utilizado software Kubios HRV

Analysis, versão 2.0. Para análise foram utilizados 256 intervalos RR provenientes dos 5 minutos de cada posição.

Foi realizado filtragem de batimentos ectópicos utilizando filtro de nível médio. Foram considerados valores com mais de 95% de batimentos sinusais. Por meio do software foram obtidas: Desvio padrão de intervalo RR normais (SDNN), raiz quadrada da média das diferenças entre intervalo RR normais adjacentes (RMSSD), componentes de baixa frequência (Low Frequency - LF), componentes de alta frequência (High Frequency - HF) e relação LF/HF, SD1: Desvio padrão da projeção sobre a linha perpendicular a linha identidade, SD2: Desvio padrão da projeção do gráfico sobre a linha identidade, PT: potência total, SampEn: entropia da amostra.

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O SigmaStat 4.0 foi utilizado para análise dos dados. Dados categóricos foram apresentados em distribuição de frequência absoluta e relativa (%) de acordo com o grupo. Variáveis contínuas foram apresentadas em medidas descritivas de tendência central e variabilidade. A análise inferencial entre os grupos Grupo Controle e Grupo Fibromialgia feita por meio de teste *t* de Student para amostras independentes para dados paramétricos ou teste de Mann Whitney para dados não paramétricos.

Para avaliação dos índices de variabilidade da frequência cardíaca segundo grupo e posição (deitado e sentado), foi realizada análise de variância (ANOVA) de duas vias de medidas repetidas com *post hoc* de Tukey.

Para MET-min/semana da atividade vigorosa, MET-min/semana da atividade moderada, MET-min/semana da caminhada, MET-min/semana total e tempo sentado, foi realizado análise inferencial por meio de teste *t* de Student para amostras independentes e teste de Mann Whitney para dados não paramétricos. Quando a média do número de passos dos grupos, foi realizado análise inferencial por meio de teste *t* de Student para amostras independentes.

Quanto ao nível de atividade física obtido de forma categórica pela média de passos/dia, IPAQ e pelo critério duplo (IPAQ e pedômetro), os dados foram apresentados em distribuição de frequência absoluta e relativa (%) e aplicado teste Qui-quadrado ou Teste exato de Fisher para análise de proporção.

Para avaliação dos índices de variabilidade da frequência cardíaca da posição deitada e sentado segundo nível de atividade física, foi realizada ANOVA de dois critérios.

Para análise do $VO_{2máx}$ (mL/Kg/min) segundo grupo e nível de atividade física foi realizada ANOVA de duas vias complementada com *post hoc* de Student-Newman-Keuls.

O coeficiente de correlação de Spearman foi calculado para verificar associação entre as variáveis intensidade da dor dos últimos sete dias relatada pelas participantes do grupo com fibromialgia, média de passos, MET-min/semana da atividade vigorosa, MET-min/semana da atividade moderada, MET-min/semana da caminhada, MET-min/semana total e tempo sentado, e entre as variáveis $VO_{2máx}$ e índices da variabilidade da frequência cardíaca da posição sentado e deitado.

O nível de significância considerado foi de 5%.

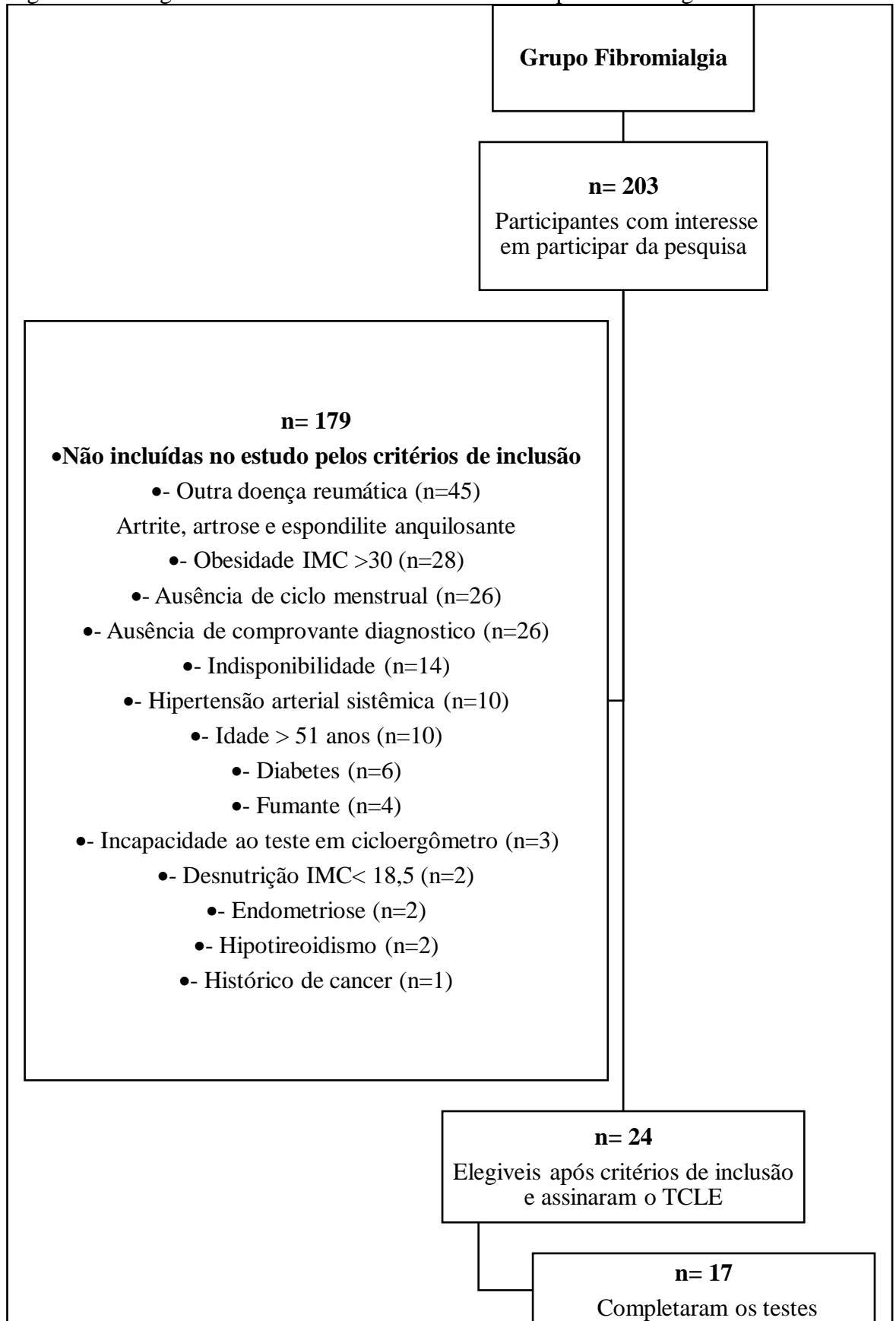
6 RESULTADOS

No presente estudo, 203 voluntárias com diagnóstico de fibromialgia mostraram interesse em participar da pesquisa. Destas, 179 voluntárias não se enquadraram nos critérios de inclusão, sendo que 43% (n=77) apresentavam 2 ou mais critérios de não inclusão.

Foram elegíveis 24 participantes com fibromialgia que, após as devidas orientações, aceitaram participar da pesquisa e assinaram o TCLE, constituindo o Grupo Fibromialgia (Figura 1). Das 24 integrantes do grupo com fibromialgia, sete foram excluídas por não completarem os testes (três não utilizaram pedometro, quatro não completaram teste do esforço). O grupo com fibromialgia foi constituído de 17 mulheres.

Quanto ao Grupo Controle, foi constituído por 24 voluntárias da comunidade pareadas por idade, seguindo os mesmos critérios de inclusão do outro grupo, exceto pelo diagnóstico de fibromialgia. Das 24 integrantes do grupo com fibromialgia, três foram excluídas por não completarem os testes (duas não utilizaram pedometro, um não completou teste do esforço). O grupo controle foi constituído de 21 mulheres.

Figura 1- Fluxograma de inclusão e não inclusão do Grupo Fibromialgia



Os grupos foram homogêneos quanto às variáveis idade, e IMC estatura. Massa corporal foi significativamente maiores no Grupo Fibromialgia que no Grupo Controle. Não foram encontradas diferenças quanto à distribuição do nível educacional entre os grupos, porém houve diferença quanto a distribuição do estado civil e status ocupacional. Na tabela 1, estão apresentadas as características gerais da amostra.

Tabela 1 - Caracterização da amostra segundo grupo

Variável	Grupo Controle (n=21)	Grupo Fibromialgia (n=17)	Valor P
Idade (anos)	34,3±6,32	35,8±7,83	0,523
Massa corporal (Kg)	61,3±8,15	68,1±8,50	0,017
Estatura (cm)	161±5,00	165±7,69	0,070
IMC (Kg/m ²)	23,5±2,86	24,9±2,99	0,136
Nível educacional			
Ensino fundamental	1 (4,8%)	0 (0,0%)	
Ensino médio	0 (0,0%)	1 (5,9%)	0,701
Ensino superior	20 (95,2%)	16 (94,1%)	
Estado civil			
Solteira	10 (47,6%)	10 (58,8%)	
Casada	8 (38,09%)	5 (29,41%)	0,005
Divorciada	3 (14,28%)	2 (22,76%)	
Ativo profissionalmente			
Sim	21 (100%)	12 (70,58%)	0,008
Não	0 (0,0%)	5 (29,41%)	

IMC: índice de massa corporal. Variáveis idade, massa corporal, estatura e IMC apresentadas em média ± desvio padrão; Test *t de Student* para amostras independentes e *Teste exato de Fisher* para dados não paramétricos. Demais variáveis apresentadas distribuição de frequência absoluta e relativa (%).

A intensidade média da dor nos últimos sete dias relatada pelas participantes do Grupo Fibromialgia enquadra-se como dor moderada, sendo que 94,1% (n=16) descreveram a intensidade da dor como tolerável e 5,9% (n= 1) como intolerável. Quanto ao Grupo Controle, ressalta-se que todas as participantes relataram ausência de dor.

Nenhuma voluntária do Grupo Controle apresentava comorbidades ou utilizava medicamentos de uso contínuo. No Grupo Fibromialgia, 70,5% (n=12) apresentavam outra

condição e 82,3% (n=14) utilizavam algum tipo de medicamento. Observou-se que 35,7% (n=5) das mulheres do Grupo Fibromialgia faziam uso concomitante de 4 ou mais medicamentos e apenas 14,2% (n=2) fazia uso de monoterapia.

Das participantes do Grupo Controle, 33% (n=7) utilizavam algum tipo de anticoncepcional, sendo 42,8% (n=3) contraceptivo oral, 28,5% (n=2) dispositivo intrauterino (DIU), 14,2% (n=1) implante hormonal contraceptivo e 14,2% (n=1) anticoncepcional injetável. Ressalta-se que todas as participantes de ambos os grupos apresentavam ciclo menstrual ativo. Apenas 23,5% (n=4) das participantes do Grupo Fibromialgia utilizavam algum tipo de anticoncepcional, conforme descrito na tabela 2.

Características clínicas do grupo com fibromialgia encontram-se na tabela 2.

Tabela 2- Características clínicas do grupo fibromialgia

Variável	Grupo Fibromialgia (n=17)
Intensidade da dor	6,76±2,59
Tempo diagnóstico (anos)	7,71±6,68
Comorbidades	
Depressão	11 (46%)
Ansiedade	3 (13%)
Espondiloartrose	1 (4%)
Transtorno de humor associado	1 (4%)
Medicamentos de uso contínuo	
Antidepressivos	11 (78,5%)
Anticonvulsivante	2 (14,28%)
Outros	1 (7,14%)
Uso de anticoncepcional	
Contraceptivo oral	2 (50%)
Dispositivo intrauterino	2 (50%)

Dados apresentados em média ± desvio padrão (variáveis contínuas) ou distribuição absoluta e relativa (%) (variáveis categóricas).

Quanto à análise da variabilidade da frequência cardíaca realizada em repouso nas posições deitada e sentada, todas as participantes apresentaram valores com mais de 95% de batimentos sinusais e foram incluídas na análise. Observou-se influência significativa da posição, como fator independente, sobre os índices LF (Log) no grupo controle, LF/HF

influência significativa da posição, como fator independente, sobre SampEn no grupo com fibromialgia. Também ocorreu interação entre os fatores em HF (Log), sendo que o HF (Log) da posição sentado foi significativamente inferior no grupo com fibromialgia comparado ao controle. Houve influência significativa da posição, como fator independente, sobre os índices LF/HF em ambos os grupos. Os dados estão apresentados na Tabela 3

Tabela 3- Resultados dos índices da VFC segundo grupo e posição (deitado e sentado)

Variável	Posição	Grupo		Valor de p (ANOVA)		
		Grupo Controle (n=21)	Grupo Fibromialgia (n=17)	Grupo	Posição	Interação
SDNN (ms)	Deitado	37,9±17,5	33,5±20,3	0,174	0,496	0,053
	Sentado	42,5±17,2	31,2±17,9			
RMSSD (ms)	Deitado	41,3±21,9	34,1±23,1	0,066	0,078	0,094
	Sentado	41,1±16,1	26,0±14,7			
LF (Log)	Deitado	5813±1087	5635±1491	0,263	0,010	0,222
	Sentado	6517±913*	5899±1326			
HF (Log)	Deitado	6097±1324	5760±1403	0,086	0,006	0,019
	Sentado	6029±1065	5006±1236*#			
LF/HF	Deitado	1129±1952	1280±2162	0,567	0,001	0,371
	Sentado	2385±3450*	3158±2763 ⁺			
SD1(ms)	Deitado	29,3±15,5	24,2±16,4	0,066	0,077	0,095
	Sentado	29,1±11,4	18,4±10,4			
SD2 (ms)	Deitado	44,5±20,3	40,4±24,1	0,249	0,144	0,075
	Sentado	52,0±23,1	39,6±23,6			
PT (Log)	Deitado	6890±1035	6568±1304	0,121	0,752	0,107
	Sentado	7141±856	6398±1216			
SampEn	Deitado	1810±213	1759±272	0,396	0,001	0,633
	Sentado	1539±554	1415±422 ⁺			

Dados representados em média ± desvio padrão. ANOVA de duas vias de medidas repetidas com correção de Tukey. *p<0,05 versus controle deitado; # p<0,05 versus controle sentado. ⁺ p<0,05 versus fibromialgia deitado. SDNN: Desvio padrão de intervalo RR normais; RMSSD: Raiz quadrada da média das diferenças entre intervalo RR normais adjacentes; LF: Componente espectral de baixa frequência; HF: Componente espectral

de alta frequência. SD1: Desvio padrão da projeção sobre a linha perpendicular a linha identidade; SD2: Desvio padrão da projeção do gráfico sobre a linha identidade; PT: potência total; SampEn: entropia da amostra.

No que se refere à atividade física autorrelatada, o IPAQ foi respondido por todas as participantes de ambos os grupos. A variáveis MET-min/semana da atividade vigorosa foi significativamente inferior no grupo com fibromialgia comparado ao grupo controle. O tempo sentado em dia de semana foi significativamente superior no grupo com fibromialgia. Não houve diferença quanto ao MET-min/semana da atividade moderada, total e caminhada. A avaliação da atividade física autorrelatada de ambos os grupos está detalhada na tabela 4.

Tabela 4 - Avaliação da atividade física por meio do Questionário Internacional de Atividade Física – versão curta (IPAQ-short form).

Variável	Grupo Controle (n= 21)	Grupo Fibromialgia (n= 17)	Valor P
Tempo sentado dia de semana (min/dia)	317±198	461±213	0,039
Caminhada (MET-min/semana)	396 (1386-99)	165(495-66)	0,154
AF Vigorosa (MET-min/semana)	1200 (2880-480)	400(960-00,0)	0,033
AF Moderado (MET-min/semana)	720 (1080-240)	720(1200-160)	0,906
MET-min/semana total	2325(5994-1699)	1692(2208-900)	0,056

Dados representados em média ± desvio padrão. Análise inferencial por meio de teste *t* de Student para amostras independentes e teste de Mann Whitney para dados não paramétricos, apresentados em mediana e intervalo interquartilico. AF: Atividade física; MET: Equivalente metabólico.

Houve diferença significativa entre os grupos quanto à média de passos (GC: 8273±2856; GF: 6114±3169 passos/dia, p= **0,034**), sendo que o grupo com fibromialgia apresentou média de passos inferior ao grupo controle.

A intensidade da dor relatada pelo grupo com fibromialgia não se correlacionou com nenhuma variável do MET-min/semana das atividades autorrelatadas. A intensidade da dor também não se correlacionou com a média de passos do grupo com fibromialgia.

Considerando que o nível de atividade física foi estabelecido utilizando critério duplo (IPAQ e pedômetro), não foram encontradas diferenças quanto à distribuição de frequência do

nível de atividade física entre os grupos. A classificação do nível de atividade física pela média de passos/dia, IPAQ e pelo critério duplo encontra-se na Tabela 5.

Tabela 5 - Classificação do nível de atividade física pela média de passos/dia, Questionário Internacional de Atividade Física – versão curta (IPAQ-short form) e nível de atividade física pelo critério duplo.

Variável	Grupo Controle (n=21)	Grupo Fibromialgia (n=17)	Valor P
Nível de atividade física pela média de passos			
Ativo	14 (66,6%)	7 (41,2%)	0,116
Sedentário	7 (33,3 %)	10 (58,8%)	
Nível de atividade física pelo IPAQ			
Baixo	3 (14,28%)	2 (11,76%)	0,321
Moderado	7 (33,33%)	10 (58,8%)	
Alto	11 (52,38%)	5 (29,41%)	
Classificação Nível de atividade física pelo critério duplo			
Ativo	12 (57,14%)	6 (35,19%)	0,180
Inativo	9 (42,85%)	11 (64,70%)	

Dados apresentados em distribuição absoluta e relativa (%). Análise inferencial por meio de teste *Qui-quadrado* para dados paramétricos e *Teste exato de Fisher* para dados não paramétricos.

Considerando o nível de atividade física pelo critério duplo e avaliação da VFC segundo grupo na posição sentado (Tabela 6), houve influência do grupo como fator independente sobre as variáveis RMSSD, HF e SD1, com menores valores no Grupo Fibromialgia que no Grupo controle. Entretanto, não houve influência do nível de atividade física ou interação significativa entre os fatores.

Tabela 6- Resultados dos índices da variabilidade da frequência cardíaca na posição sentado segundo grupo e nível de atividade física.

Variável	Nível AF	Grupo		Valor de p (ANOVA)		
		Grupo	Grupo	Nível		
		Controle	Fibromialgia	Grupo	AF	Interação
SDNN (ms)	Ativo	43,2±16,0	34,9±21,5	0,095	0,542	0,738
	Inativo	41,6±19,5	29,2±16,4			
RMSSD (ms)	Ativo	44,1±15,7	30,5±18,7	0,014	0,192	0,993
	Inativo	37,1±16,6	23,6±12,4			
LF (Log)	Ativo	6522±989	6188±1177	0,158	0,552	0,574
	Inativo	6510±859	5741±1429			
HF (Log)	Ativo	6012±1153	5422±1154	0,022	0,445	0,385
	Inativo	6053±1004	4779±1272			
LF/HF	Ativo	2586±3987	2545±1658	0,544	0,827	0,519
	Inativo	2117±2801	3493±3239			
SD1(ms)	Ativo	31,2±11,1	21,6±13,2	0,014	0,193	0,992
	Inativo	26,3±11,8	16,7±8,81			
SD2 (ms)	Ativo	52,0±21,6	43,4±28,8	0,161	0,724	0,718
	Inativo	52,0±26,2	37,6±21,5			
PT (Log)	Ativo	7133±915	6688±1112	0,063	0,546	0,514
	Inativo	7151±825	6240±1294			
SampEn	Ativo	1571±534	1532±179	0,591	0,462	0,756
	Inativo	1497±609	1351±506			

Grupo fibromialgia: 6 ativos e 11 inativos. Grupo controle: 12 ativos e 9 inativos. Dados representados em média ± desvio padrão. ANOVA de dois critérios. SDNN: Desvio padrão de intervalo RR normais; RMSSD: Raiz quadrada da média das diferenças entre intervalo RR normais adjacentes; LF: Componente espectral de baixa frequência; HF: Componente espectral de alta frequência. SD1: Desvio padrão da projeção sobre a linha perpendicular a linha identidade; SD2: Desvio padrão da projeção do gráfico sobre a linha identidade; PT: potência total; SampEn: entropia da amostra.

Na posição deitado, não houve influência significativa dos fatores grupo e nível de atividade física ou interação significativa entre os fatores para os índices de variabilidade da frequência cardíaca avaliados (Tabela 7).

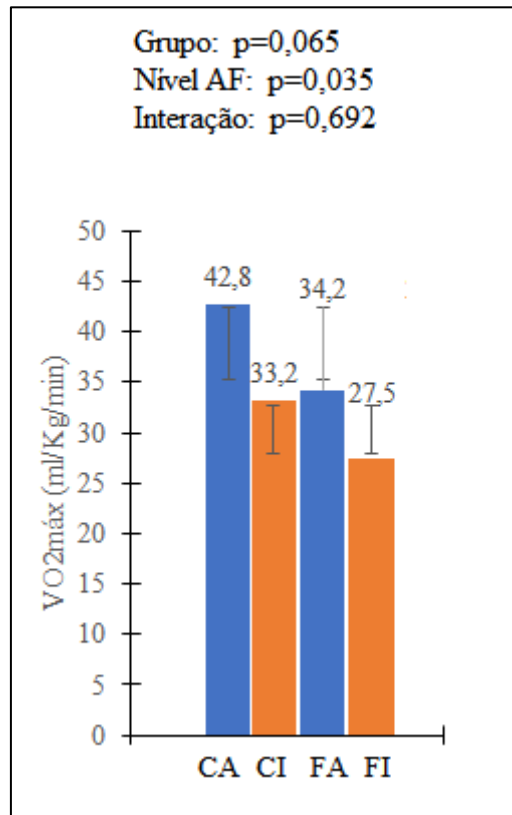
Tabela 7 - Resultados dos índices da VFC deitado segundo grupo e nível de atividade física.

Variável	Nível AF	Grupo		Valor de p (ANOVA)		
		Grupo	Grupo	Nível		
		Controle	Fibromialgia	Grupo	AF	Interação
SDNN (ms)	Ativo	39,2±14,8	32,3±18,7	0,493	0,919	0,703
	Inativo	36,1±21,4	34,1±21,9			
RMSSD (ms)	Ativo	41,9±20,4	33,5±23,8	0,361	0,979	0,879
	Inativo	40,5±25,0	34,5±23,9			
LF (Log)	Ativo	5929±969	5519±1557	0,677	0,920	0,613
	Inativo	5659±1271	5699±1528			
HF (Log)	Ativo	6178±1239	5572±1093	0,439	0,915	0,612
	Inativo	5989±1499	5862±1587			
LF/HF	Ativo	1453±2421	1793±2290	0,647	0,273	0,978
	Inativo	698±1047	1000±2143			
SD1(ms)	Ativo	29,7±14,5	23,7±16,9	0,360	0,980	0,878
	Inativo	28,7±17,7	24,4±17,0			
SD2 (ms)	Ativo	46,4±16,5	38,5±21,3	0,581	0,900	0,619
	Inativo	41,8±25,3	41,4±26,4			
PT (Log)	Ativo	7038±921	6496±1080	0,438	0,770	0,570
	Inativo	6692±1294	6607±1461			
SampEn	Ativo	1828±254	1804±131	0,649	0,512	0,870
	Inativo	1787±153	1735±329			

Grupo fibromialgia: 6 ativos e 11 inativos. Grupo controle: 12 ativos e 9 inativos. Dados representados em média ± desvio padrão. ANOVA de dois critérios. SDNN: Desvio padrão de intervalo RR normais; RMSSD: Raiz quadrada da média das diferenças entre intervalo RR normais adjacentes; LF: Componente espectral de baixa frequência; HF: Componente espectral de alta frequência. SD1: Desvio padrão da projeção sobre a linha perpendicular a linha identidade; SD2: Desvio padrão da projeção do gráfico sobre a linha identidade; PT: potência total; SampEn: entropia da amostra.

Com relação à análise de $VO_{2máx}$ (ml/Kg/min) estimado por meio do teste de esforço, verificou-se influência significativa do nível de atividade física, sendo que indivíduos ativos apresentam maior $VO_{2máx}$ que indivíduos inativos. Não houve influência do grupo ou interação significativa entre os fatores. Dados estão apresentados na Figura 2.

Figura 2- Capacidade aeróbica de ambos os grupos segundo nível de atividade física.



Dados representados em média \pm desvio padrão. Análise inferencial por meio análise variância (ANOVA de dois critérios). CA: Grupo controle ativo; CI: Grupo controle inativo; FA: grupo fibromialgia ativo; FI: Grupo fibromialgia inativo.

Ademais, o VO₂máx não se correlacionou significativamente com os índices de VFC avaliados na posição sentada e deitado no Grupo Fibromialgia, nem Grupo Controle.

7 DISCUSSÃO

Os principais resultados do presente estudo indicam que mulheres com fibromialgia apresentam redução de marcadores parassimpáticos da variabilidade da frequência cardíaca (RMSSD, HF e SD1) avaliados em repouso na posição sentado. Porém, o baixo nível de atividade física não intensificou essas alterações, contrariando nossa hipótese inicial. Também foi observado que a capacidade aeróbica foi influenciada pelo nível de atividade física, mas não pela presença de fibromialgia.

Inicialmente, foi avaliada a resposta da VFC segundo grupo à mudança de posição de deitado para sentado. Observou-se influência da posição como fator independente sobre os índices LF/HF e SampEn. Adicionalmente, o LF (Log) aumentou da posição deitada para sentada no Grupo Controle, mas não no Grupo Fibromialgia. Sabe-se que LF reflete atividade barorreceptora em condição de repouso, a qual regula a pressão arterial por meio do estímulo de núcleos vagais (MCCRATY; SHAFFER, 2015; SHAFFER; GINSBERG, 2017). Em indivíduos com função barorreflexa normal, é observado aumento de LF diante de mudanças de posição impostas ao organismo; porém, isto não ocorre em indivíduos com sensibilidade barorreflexa prejudicada (GOLDSTEIN et al., 2011; SHAFFER; MCCRATY; ZERR, 2014). Também se observou que o índice HF (Log) da posição sentado foi significativamente inferior no grupo com fibromialgia comparado ao controle. O índice HF reflete a atuação do nervo vago sobre o coração (GOLDSTEIN et al., 2011; SHAFFER; MCCRATY; ZERR, 2014), sugerindo uma alteração no balanço simpatovagal cardíaco no Grupo Fibromialgia.

Sabendo-se que a modulação autonômica pode ser influenciada de forma benéfica e duradoura pela atividade física (TEBAR et al., 2020; TORNBERG et al., 2019; ZAFFALON JÚNIOR et al., 2018), foi avaliado o perfil de atividade física da amostra. Em nosso estudo por meio da atividade física autorrelatada, apenas 11,76% do grupo com fibromialgia apresentou nível de atividade física baixo. Oposto ao encontrado por outros autores (KARACAY; SAHBAZ; CEYLAN, 2022), no qual até 76% do grupo com fibromialgia apresenta baixo nível de atividade física. Essa divergência nos resultados pode estar relacionada à diferença de faixa etária e status ocupacional da amostra (KARACAY; SAHBAZ; CEYLAN, 2022; MERRIWETHER et al., 2018; SEGURA-JIMÉNEZ et al., 2015). Em nosso estudo, o Grupo Fibromialgia foi menos propenso a exercer atividades ocupacionais e tenderam a ser mais jovens, fatores que podem ter funcionado como facilitadores para a prática de atividade física.

Quanto ao equivalente metabólico calculado a partir dos dados coletados por meio do IPAQ, o Grupo Fibromialgia apresentou atividade vigorosa significativamente inferior ao Grupo Controle, assim como tempo sentado significativamente superior ao do grupo controle. No entanto, os grupos foram similares quanto à caminhada, atividade moderada e atividade total. É possível que indivíduos com fibromialgia se envolvam menos em atividades vigorosas e que exijam movimento de todo o corpo, como atividades recreativas ou de transporte, pela presença da dor (MCLOUGHLIN et al., 2011). Nesse sentido, outros estudos encontraram correlação entre a intensidade da dor com a atividade física, sugerindo que a atividade física é reduzida devido à intensidade da dor e não pelo impacto da doença (AKDOĞAN et al., 2023). Em nosso estudo, a intensidade da dor do grupo com fibromialgia não se correlacionou com o MET-min/semana das atividades autorrelatadas e com o média no número de passos.

Complementando esse achado, a intensidade da dor em nossa amostra caracterizou-se como moderada, semelhante ao obtido por outros autores (AKDOĞAN et al., 2023; GHAFOURI et al., 2022). Apesar disso, as mulheres com fibromialgia deste estudo, em sua maioria, descreveram a dor como tolerável. Sabe-se que nos indivíduos com dor crônica há presença de um subgrupo com dor intensa e tolerável (MARKMAN; GEWANDTER; FRAZER, 2020). A dor tolerável desta amostra pode ter relação com o nível de atividade física autorrelatado similar entre os grupos, porém esta abordagem necessita ser mais estudada em indivíduos com fibromialgia.

Já em relação a medida objetiva da atividade física, observamos que os indivíduos com fibromialgia apresentaram média no número de passos significativamente inferior ao grupo controle. Este achado foi semelhante ao obtido por outros autores em amostras de pessoas com fibromialgia (SEGURA-JIMÉNEZ et al., 2015), mas também foi semelhante ao obtido em outros públicos com dor crônica (PARKER et al., 2017), sugerindo também uma possível relação entre a dor e o número de passos.

Embora o grupo com fibromialgia tenha apresentado média do número de passos inferior ao grupo controle assim como menor atividade vigorosa e menor atividade total pelo autorrelato, os grupos foram similares quanto à classificação do nível de atividade física obtida por meio dos resultados do IPAQ. Esse achado se deve ao fato de que o método autorrelatado tende a superestimar o nível de atividade física (BAKKER et al., 2015). Diante disso, neste trabalho realizamos a classificação do nível de atividade física pelo critério duplo, utilizando dados do IPAQ e contagem de passos pelo pedômetro, a fim de melhorar acurácia (TEBAR et al., 2020). Assim, obtivemos quatro grupos, caracterizados segundo a presença ou não de

fibromialgia e segundo nível de atividade física pelo critério duplo (Controle Ativo, Controle Inativo, Fibromialgia Ativo e Fibromialgia Inativo).

Considerando que a atividade física pode induzir adaptações positivas na regulação da função cardiovascular pelo sistema nervoso autônomo (HUGHSON; SHOEMAKER, 2014), neste trabalho, a VFC também foi analisada segundo nível de atividade física. Na posição sentada, os índices RMSSD, HF e SD1 foram inferiores no grupo com fibromialgia, independente no nível de atividade física, o que pode estar relacionado a menor atividade parassimpática (MCCRATY; SHAFFER, 2015; SHAFFER; GINSBERG, 2017). Outros autores, utilizando método diferente, observaram redução do tônus vagal em indivíduos com fibromialgia independente da aptidão física, indicando que a modulação autonômica é influenciada pela doença (SCHAMNE et al., 2021). Tal achado se opõe à nossa hipótese inicial, pois em outros públicos foi verificado que, quanto maior o nível de atividade física, melhor é a regulação autonômica vagal do coração (TORNBERG et al., 2019).

A diminuição da atividade parassimpática em repouso em indivíduos com fibromialgia já foi observado em outros estudos (DA CUNHA RIBEIRO et al., 2011; FIGUEROA et al., 2008; GLASGOW; STONE; KINGSLEY, 2017). No entanto, essa abordagem segundo nível de atividade física em diferentes posições comparando-se grupos com e sem fibromialgia é escassa na literatura, o que ressalta a contribuição deste trabalho para a compreensão dos fatores envolvidos nas alterações autonômicas relacionadas à fibromialgia.

De forma complementar, sabendo que inatividade física também pode contribuir para a diminuição da capacidade aeróbica (MATSUO; SO; TAKAHASHI, 2020; XIANG et al., 2022), avaliamos a capacidade aeróbica segundo o nível de atividade física e verificamos que o VO₂máx foi influenciado pelo nível de atividade física, independente da presença de fibromialgia. Ou seja, indivíduos inativos, independente de terem fibromialgia ou não, apresentaram capacidade aeróbica significativamente inferior aos ativos. A atividade física pode acarretar adaptações em diversas estruturas e funções do corpo, como no transporte de oxigênio (Ross et al., 2016). Apesar de não ter ocorrido interação entre as variáveis, a inatividade pode impactar na capacidade dos indivíduos com fibromialgia realizar atividades vigorosas e intensificar ainda mais a fadiga aos esforços presente na doença (GAUDREULT; BOULAY, 2018). Alguns autores verificaram que indivíduos com fibromialgia apresentaram capacidade aeróbica inferior a indivíduos sem fibromialgia; entretanto, não avaliaram o nível de atividade física da amostra (GAUDREULT; BOULAY, 2018; SOCHODOLAK et al.,

2022), ressaltando mais uma importante contribuição do nosso trabalho sobre a repercussão do nível de atividade física na saúde de indivíduos com fibromialgia.

Apesar de não ter sido verificada correlação significativa entre o $VO_{2máx}$ e índices da variabilidade da frequência cardíaca em nosso estudo, sabe-se que em outros públicos há associação entre atividade vagal e $VO_{2máx}$ (CABRAL et al., 2019; HERBSLEB et al., 2020). Acredita-se que a aptidão cardiorrespiratória, como um fator modificável do estilo de vida, pode ser um mediador entre atividade física e função do sistema nervoso autônomo cardíaco (CHEN et al., 2019; VEIJALAINEN et al., 2019). Entretanto, outros fatores que possam contribuir para as alterações autonômicas ainda precisam ser explorados na fibromialgia.

Uma das limitações deste estudo foi a inclusão de mulheres com depressão no grupo fibromialgia, uma vez que não é possível excluir a influência dessa condição sobre as variáveis analisadas. Além disso, grande parte da amostra utilizava algum medicamento de uso contínuo que poderiam afetar o comportamento da frequência cardíaca. Apesar disso, alguns estudos não observaram associação entre frequência cardíaca e medicamentos citados pelas participantes da nossa amostra (DA CUNHA RIBEIRO et al., 2011). Ademais, a exclusão da comorbidade depressão e do uso de medicamentos acarretaria prejuízo amostral e não refletiria o real perfil do público-alvo. Também não foi possível realizar avaliação no mesmo período do ciclo menstrual, a fim de evitar sua influência sobre variabilidade da frequência cardíaca. Entretanto, outros estudos que também avaliaram função autonômica não controlaram o ciclo menstrual (FIGUEROA et al., 2008; GLASGOW; STONE; KINGSLEY, 2017). Por fim, por se tratar de um estudo transversal, não é possível identificar uma relação de causa e efeito entre as variáveis e o nível de atividade física. Portanto, estudos longitudinais futuros com amostras maiores podem agregar mais informações à literatura.

8 CONCLUSÃO

Mulheres com fibromialgia apresentam menor variabilidade da frequência cardíaca em repouso na posição sentada comparado ao grupo sem fibromialgia. O nível de atividade física influencia de forma semelhante a capacidade aeróbica dos indivíduos com e sem fibromialgia, porém não influencia a modulação autonômica.

9 REFERÊNCIAS

ACSM. **DIRETRIZES PARA TESTE DE ESFORÇO E SUA PRESCRIÇÃO 10ª EDIÇÃO**. GUANABARA KOOGAN: RIO DE JANEIRO 2019: [s.n.].

AKDOĞAN, M. R. et al. Does fibromyalgia affect physical activity due to pain? **Agri**, v. 35, n. 2, p. 63–67, 2023.

ALBRECHT, D. S. et al. DIFFERENTIAL DOPAMINE FUNCTION IN FIBROMYALGIA. **Brain Imaging Behav.**, v. 10, n. 3, p. 829–839, 2016.

ALBRECHT, D. S. et al. Brain glial activation in fibromyalgia - a multi-site positron emission tomography investigation. **Brain Behav Immun.**, n. 75, p. 72–83, 2019.

ASHMAWI, H. A.; FREIRE, G. M. G. Peripheral and central sensitization. **Revista Dor**, v. 17, n. Supl 1, p. 31–34, 2016.

BÄCKRYD, E. et al. Evidence of both systemic inflammation and neuroinflammation in fibromyalgia patients, as assessed by a multiplex protein panel applied to the cerebrospinal fluid and to plasma. **Journal of Pain Research**, v. 10, p. 515–525, 2017.

BAIR, M. J.; KREBS, E. E. In the clinic®: fibromyalgia. **Annals of Internal Medicine**, v. 172, n. 5, p. ITC33–ITC48, 2020.

BAKKER, E. A. et al. Patiënten in beweging: Gevalideerde methoden om lichamelijke activiteit te kwantificeren. **Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde**, v. 159, n. 32, p. 1876–8784, 2015.

BARDAL, E. M.; ROELEVELD, K.; MORK, P. J. Aerobic and cardiovascular autonomic adaptations to moderate intensity endurance exercise in patients with fibromyalgia. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 47, n. 7, p. 639–646, 2015.

BENEDETTI, T. R. B. et al. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 1, p. 11–16, 2007.

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.

BERGER, A. et al. Patterns of healthcare utilization and cost in patients with newly diagnosed fibromyalgia. **The American journal of managed care**, v. 16, n. 5 Suppl, p. 126–137, 2010.

BREDA, C. A. et al. Nível de atividade física e desempenho físico no teste de caminhada de 6 minutos em mulheres com fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 3, p. 276–281, 2013.

BUCHHEIT, M.; GINDRE, C. Cardiac parasympathetic regulation: Respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. **American Journal of**

Physiology - Heart and Circulatory Physiology, v. 291, n. 1, p. H451–H458, 2006.

CABO-MESEGUER, A.; CERDÁ-OLMEDO, G.; TRILLO-MATA, J. L.
Fibromyalgia: Prevalence, epidemiologic profiles and economic costs. **Med Clin (Barc)**, v. 149, n. 10, p. 441–448, 2017.

CABRAL, D. A. R. et al. Cardiorespiratory Fitness Predicts Greater Vagal Autonomic Activity in Drug Users Under Stress. **Substance Abuse: Research and Treatment**, v. 13, p. 1–12, 2019.

CATAI, A. M. et al. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 24, n. 2, p. 91–102, 2020.

CAVALCANTE, A. B. et al. A Prevalência de Fibromialgia: uma Revisão de Literatura The Prevalence of Fibromyalgia: a Literature Review. **Rev Bras Reumatol**, v. 46, n. 1, p. 40–48, 2006.

CELIS-MORALES, C. A. et al. The association between physical activity and risk of mortality is modulated by grip strength and cardiorespiratory fitness: Evidence from 498 135 UK-Biobank participants. **European Heart Journal**, v. 38, n. 2, p. 116–122, 2017.

CHEN, L. Y. et al. Cardiorespiratory Fitness, Adiposity, and Heart Rate Variability: The CARDIA Study. **Med Sci Sports Exerc.**, v. 51, n. 3, p. 509–514, 2019.

CHOY, E. et al. A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis. **BMC Health Services Research**, v. 10, n. 102, p. 1–9, 2010.

CLAUW, D. J. Fibromyalgia and related conditions. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 90, n. 5, p. 680–692, 2015.

COFFMAN, M. J. et al. Accuracy of the Yamax CW-701 Pedometer for measuring steps in controlled and free-living conditions. **Digital Health**, v. 2, n. 1–7, p. 2055207616652526., 2016.

CRAIG, C. L. et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 35, n. 8, p. 1381–1395, 2003.

DA CUNHA RIBEIRO, R. P. et al. Cardiac autonomic impairment and chronotropic incompetence in fibromyalgia. **Arthritis Research and Therapy**, v. 13:R190, 2011.

DEGHAN, M. et al. Coordinate-based (ALE) meta-analysis of brain activation in patients with fibromyalgia. **Human Brain Mapping**, v. 37, n. 5, p. 1749–1758, 2016.

DI CARLO, M.; CESARONI, P.; SALAFFI, F. Neuropathic pain features suggestive of small fibre neuropathy in fibromyalgia syndrome: A clinical and ultrasonographic study on female patients. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 39, n. 130, p. 102–107, 2021.

DIAS, M. R. C. et al. EFEITOS DA CADENCIA DE PEDALADA SOBRE A POTENCIA MECANICA E VARIAVEIS PSICOLOGICAS. **REVISTA BRASILEIRA DE CINEANTROPOMETRIA E DESEMPENHO HUMANO**, v. 9, n. 3, 2007.

DONG, J. G. The role of heart rate variability in sports physiology (Review). **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 11, n. 5, p. 1531–1536, 2016.

FACIOLI, T. P. et al. Study of heart rate recovery and cardiovascular autonomic modulation in healthy participants after submaximal exercise. **Scientific Reports**, v. 11, n. 3620, 2021.

FERREIRA-VALENTE, M. A.; PAIS-RIBEIRO, J. L.; JENSEN, M. P. Validity of four pain intensity rating scales. **Pain**, v. 152, p. 2399–2404, 2011.

FIGUEROA, A. et al. Resistance exercise training improves heart rate variability in women with fibromyalgia. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 28, n. 1, p. 49–54, 2008.

FLEMING, K. C.; VOLCHECK, M. M. Central Sensitization Syndrome and the Initial Evaluation of a Patient with Fibromyalgia: A Review. **Rambam Maimonides Medical Journal**, v. 6, n. 2, p. e0020, 2015.

FLODIN, P. et al. Fibromyalgia is associated with decreased connectivity between pain- and sensorimotor brain areas. **Brain Connectivity**, v. 4, n. 8, p. 587–594, 2014.

FONTAINE, K. R.; CONN, L.; CLAUW, D. J. Effects of lifestyle physical activity in adults with fibromyalgia: Results at follow-up. **Arthritis Research & Therapy**, v. 12, n. r55, 2010.

FRANCO-AGUIRRE, J. Q.; CARDONA-TAPIAS, A. A.; CARDONA-ARIAS, J. A. Health-related quality of life of rheumatic disease patients treated in a specialized IPS in Medellin, Colombia. **Journal of medicine and life**, v. 10, n. 4, p. 223–231, 2017.

GARAVAGLIA, L. et al. The effect of age on the heart rate variability of healthy subjects. **PLoS ONE**, v. 16, n. 10 October, p. 1–20, 2021.

GAUDREAULT, N.; BOULAY, P. Cardiorespiratory fitness among adults with fibromyalgia. **Breathe**, v. 14, n. 2, p. e25–e33, 2018.

GAVI, M. B. R. O. et al. Strengthening exercises improve symptoms and quality of life but do not change autonomic modulation in fibromyalgia: A randomized clinical trial. **PLoS ONE**, v. 9, n. 3, p. e90767, 2014.

GAVILÁN-CARRERA, B. et al. Sedentary time, physical activity, and sleep duration: Associations with body composition in fibromyalgia. The al-andalus project. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 1260, p. 1–14, 2019.

GAYÀ, T. F. et al. Prevalence of fibromyalgia and associated factors in Spain. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 38, n. 1, p. S47–S52, 2020.

GHAFOURI, B. et al. Fibromyalgia in women: Association of inflammatory plasma proteins, muscle blood flow, and metabolism with body mass index and pain characteristics. **Pain Reports**, v. 7, n. 6, p. E1042, 2022.

GIBBONS, C. H. Basics of autonomic nervous system function. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 160, p. 407–418, 2019.

GLASGOW, A.; STONE, T. M.; KINGSLEY, J. D. Resistance Exercise Training on Disease Impact, Pain Catastrophizing and Autonomic Modulation in Women with Fibromyalgia. **International journal of exercise science**, v. 10, n. 8, p. 1184–1195, 2017.

GOLDBERGER, J. J. et al. Autonomic Nervous System Dysfunction: **J Am Coll Cardiol.**, v. 73, n. 10, p. 1189–1206, 2019.

GOLDSTEIN, D. S. et al. LF power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. **Exp Physiol**, v. 96, n. 12, p. 1255–1261, 2011.

GORDAN, R.; GWATHMEY, J. K.; XIE, L.-H. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. **World Journal of Cardiology**, v. 7, n. 4, p. 204, 2015.

GRAYSTON, R. et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of small fiber pathology in fibromyalgia: Implications for a new paradigm in fibromyalgia etiopathogenesis. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 48, n. 5, p. 933–940, 2019.

GUNDUZ, O. H.; KENIS-COSKUN, O. Ganglion blocks as a treatment of pain: Current perspectives. **Journal of Pain Research**, v. 10, p. 2815–2826, 2017.

HACKSHAW, K. V. et al. Metabolic fingerprinting for diagnosis of fibromyalgia and other rheumatologic disorders. **Journal of Biological Chemistry**, v. 294, n. 7, p. 2555–2568, 2019.

HARTE, S. E.; HARRIS, R. E.; CLAUW, D. J. The neurobiology of central sensitization. **Journal of Applied Biobehavioral Research**, v. 23, n. 2, 2018.

HÄUSER, W. et al. Modified 2016 American College of Rheumatology Fibromyalgia Criteria, the Analgesic, Anesthetic, and Addiction Clinical Trial Translations Innovations Opportunities and Networks–American Pain Society Pain Taxonomy, and the Prevalence of Fibromyalgia. **Arthritis Care and Research**, v. 73, n. 5, p. 617–625, 2021.

HAUTALA, A. J.; KIVINIEMI, A. M.; TULPPO, M. P. Individual responses to aerobic exercise: The role of the autonomic nervous system. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 33, n. 2, p. 107–115, 2009.

HAWKER, G. A. et al. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF. **Arthritis Care and Research**, v. 63, n. SUPPL. 11, p. 240–252, 2011.

HAYANO, J.; YUDA, E. Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability. **Journal of Physiological Anthropology**, v. 38, n. 1, p. 1–8, 2019.

HAZRA, S. et al. A cross-sectional study on central sensitization and autonomic changes in fibromyalgia. **Frontiers in Neuroscience**, v. 14, n. August, p. 1–11, 2020.

HEIDARI, F.; AFSHARI, M.; MOOSAZADEH, M. Prevalence of fibromyalgia in general population and patients, a systematic review and meta-analysis. **Rheumatology International**, v. 37, n. 9, p. 1527–1539, 2017.

HERBSLEB, M. et al. Cardio-Respiratory Fitness and Autonomic Function in Patients with Major Depressive Disorder. **Frontiers in Psychiatry**, v. 10, n. 980, 2020.

HEYMANN, R. E. et al. Novas diretrizes para o diagnóstico da fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. S 2, p. 467–476, 2017.

HOEHN, A. M.; MULLENBACH, M. J.; FOUNTAINE, C. J. Actual Versus Predicted Cardiovascular Demands in Submaximal Cycle Ergometer Testing. **International journal of exercise science**, v. 8, n. 1, p. 4–10, 2015.

HOOTEN, W. M. et al. Pain severity is associated with muscle strength and peak oxygen uptake in adults with fibromyalgia. **Journal of Pain Research**, v. 7, p. 237–242, 2014.

HSIEH, L. F. et al. Aerobic capacity is reduced in Chinese women with primary fibromyalgia syndrome. **Journal of Musculoskeletal Pain**, v. 18, n. 3, p. 216–225, 2010.

HUGHSON, R. L.; SHOEMAKER, J. K. Autonomic responses to exercise: Deconditioning/inactivity. **Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical**, v. 188, p. 32–35, 2014.

HULENS, M. et al. Fibromyalgia and unexplained widespread pain: The idiopathic cerebrospinal pressure dysregulation hypothesis. **Medical Hypotheses**, v. 110, n. December 2017, p. 150–154, 2018.

HULENS, M. et al. Electrodiagnostic abnormalities associated with fibromyalgia. **Journal of Pain Research**, v. 13, p. 737–744, 2020.

JACOMINI, L. C. L.; DA SILVA, N. A. Dysautonomia: An emerging concept in fibromyalgia syndrome. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, n. 5, p. 354–361, 2007.

JAY, G. W.; BARKIN, R. L. Fibromyalgia. **Disease a month**, v. 61, p. 66–111, 2015.

JENSEN, K. B. et al. Anxiety and depressive symptoms in fibromyalgia are related to poor perception of health but not to pain sensitivity or cerebral processing of pain. **Arthritis and Rheumatism**, v. 62, n. 11, p. 3488–3495, 2010.

JONES, G. T. et al. The prevalence of fibromyalgia in the general population – a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010 and modified 2010 classification criteria. **Arthritis & Rheumatology**, v. 67, n. 2, p. 568–575, 2015.

KANG, J. H. et al. Heart rate variability for quantification of autonomic dysfunction in fibromyalgia. **Annals of Rehabilitation Medicine**, v. 40, n. 2, p. 301–309, 2016.

KARACAY, C.; SAHBAZ, T.; CEYLAN, C. M. The vicious cycle of physical inactivity, fatigue and kinesiophobia in patients with fibromyalgia syndrome. **Reumatismo**, v. 74, n. 4, p. 160–167, 2022.

KELLER, A.; HELLESNES, J.; BROX, J. I. Reliability of the isokinetic trunk extensor test, Biering-Sørensen test, and Åstrand bicycle test: Assessment of intraclass correlation coefficient and critical difference in patients with chronic low back pain and healthy individuals. **Spine**, v. 26, n. 7, p. 771–777, 2001.

KELLEY, M. A.; HACKSHAW, K. V. Intraepidermal nerve fiber density as measured by skin punch biopsy as a marker for small fiber neuropathy: Application in patients with fibromyalgia. **Diagnostics**, v. 11, n. 536, 2021.

KOENIG, J. et al. Pneumogastric (vagus) nerve activity indexed by heart rate variability in chronic pain patients compared to healthy controls: A systematic review and meta-analysis. **Pain Physician**, v. 19, n. 1, p. E55–E78, 2016.

KUCHINAD, A. et al. Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: Premature aging of the brain? **Journal of Neuroscience**, v. 27, n. 15, p. 4004–4007, 2007.

KULSHRESHTHA, P. et al. A comprehensive study of autonomic dysfunction in the fibromyalgia patients. **Clinical Autonomic Research**, v. 22, p. 117–122, 2012.

LACASSE, A.; BOURGAULT, P.; CHOINIÈRE, M. Fibromyalgia-related costs and loss of productivity: A substantial societal burden. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 17, n. 1, p. 1–9, 2016.

LE FUR BONNABESSE, A. et al. Impact of a specific training programme on the neuromodulation of pain in female patient with fibromyalgia (DouFiSport): A 24-month, controlled, randomised, double-blind protocol. **BMJ Open**, v. 9, n. 1, p. 1–7, 2019.

LÓPEZ-ROIG, S. et al. Assessing Walking Programs in Fibromyalgia: A Concordance Study between Measures. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 2995, 2022.

MAFFEI, M. E. Fibromyalgia: Recent advances in diagnosis, classification, pharmacotherapy and alternative remedies. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 7877, p. 1–27, 2020.

MAIA, M. M. et al. Juvenile fibromyalgia syndrome: Blunted heart rate response and cardiac autonomic dysfunction at diagnosis. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 46, n. 3, p. 338–343, 2016.

MARKMAN, J. D.; GEWANDTER, J. S.; FRAZER, M. E. Comparison of a Pain Tolerability Question With the Numeric Rating Scale for Assessment of Self-reported Chronic Pain. **JAMA network open**, v. 3, n. 4, p. e203155, 2020.

MARQUES, A. P. et al. A prevalência de fibromialgia: atualização da revisão de literatura. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 4, p. 356–363, 2017.

MARTINEZ-LAVIN, M. Fibromyalgia: When distress becomes (Un)sympathetic pain. **Pain Research and Treatment**, v. 2012, n. 981565, p. 6, 2012.

MATSUO, T.; SO, R.; TAKAHASHI, M. Workers' physical activity data contribute to estimating maximal oxygen consumption: A questionnaire study to concurrently assess workers' sedentary behavior and cardiorespiratory fitness. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, p. 1–10, 2020.

MCCRATY, R.; SHAFFER, F. Heart rate variability: New perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk. **Global Advances In Health and Medicine**, v. 4, n. 1, p. 46–61, 2015.

MCCLOUGHLIN, M. J. et al. Are women with fibromyalgia less physically active than healthy women? **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, n. 5, p. 905–912, 2011.

MEEUS, M. et al. Heart rate variability in patients with fibromyalgia and patients with chronic fatigue syndrome: A systematic review. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 43, n. 2, p. 279–287, 2013.

MENENGHELO RS, ARAÚJO CGS, MASTROCOLLA LE, ALBUQUERQUE `F, S. S. ET AL. iii Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia Sobre Teste Ergométrico iii Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 5 Supl 1, p. 1–26, 2010.

MERRIWETHER, E. N. et al. Physical activity is related to function and fatigue but not pain in women with fibromyalgia: Baseline analyses from the Fibromyalgia Activity Study with TENS (FAST). **Arthritis Research and Therapy**, v. 20:199, p. 1–13, 2018.

MICHAEL, S.; GRAHAM, K. S.; OAM, G. M. D. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals-a review. **Frontiers in Physiology**, v. 8, n. 301, 2017.

MIJWEL, S. et al. Validation of 2 Submaximal Cardiorespiratory Fitness Tests in Patients With Breast Cancer Undergoing Chemotherapy. **Rehabilitation Oncology**, v. 34, n. 4, p. 137–143, 2016.

MOLERO-CHAMIZO, A. et al. Non-Invasive Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation for the Treatment of Fibromyalgia Symptoms: A Study Protocol. **Brain Sciences**, v. 12, n. 1, 2022.

NOBREGA, A. C. L. et al. Neural regulation of cardiovascular response to exercise: Role of central command and peripheral afferents. **BioMed Research International**, v. 2014, 2014.

NORDGREN, B. et al. Criterion validation of two submaximal aerobic fitness tests, the self-monitoring Fox-walk test and the Åstrand cycle test in people with rheumatoid arthritis. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 15, n. 305, p. 1–11, 2014.

PALACIO, A. et al. Financial and clinical characteristics of fibromyalgia: a case-control comparison. **The American journal of managed care**, v. 16, n. 5 Suppl, p. 118–125, 2010.

PARKER, R. et al. Levels of physical activity in people with chronic pain. **South African Journal of Physiotherapy**, v. 73, n. 1, p. a323, 2017.

PATE, R.; ORIA, M.; PILLSBURY, L. **Fitness Measures and Health Outcomes in Youth**. Washington, DC: The National Academies Press, 2012.

RAGHUVVEER, G. et al. Cardiorespiratory Fitness in Youth – An Important Marker of Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 142, n. 7, p. e101–e118, 2020.

RATTER, J.; RADLINGER, L.; LUCAS, C. Several submaximal exercise tests are

reliable, valid and acceptable in people with chronic pain, fibromyalgia or chronic fatigue: A systematic review. **Journal of Physiotherapy**, v. 60, n. 3, p. 144–150, 2014.

REYES DEL PASO, G. A.; DE LA COBA, P. Erratum: Correction: Reduced activity, reactivity and functionality of the sympathetic nervous system in fibromyalgia: An electrodermal study (PloS one (2020) 15 10 (e0241154)). **PloS one**, v. 15, n. 12, p. e0244830, 2020.

RICHARDSON, C. R. et al. A meta-analysis of pedometer-based walking interventions and weight loss. **Annals of Family Medicine**, v. 6, n. 1, p. 69–77, 2008.

ROBINSON, M. E. et al. Gray Matter Volumes of Pain Related Brain Areas are Decreased in Fibromyalgia Syndrome. **J Pain**, v. 12, n. 4, p. 436–443, 2011.

ROSS, R. et al. **Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement from the American Heart Association**. [s.l: s.n.]. v. 134

ROST, S. et al. Altered regulation of negative affect in patients with fibromyalgia: A diary study. **European Journal of Pain (United Kingdom)**, v. 25, n. 3, p. 714–724, 2021.

RUIZ, J. R. et al. Objectively measured sedentary time and physical activity in women with fibromyalgia: A cross-sectional study. **BMJ Open**, v. 3, n. e002722, p. 1–9, 2013.

SARZI-PUTTINI, P. et al. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. **Nat Rev Rheumatol.**, v. 16, n. 11, p. 645–660, 2020.

SCHAMNE, J. C. et al. Impaired Cardiac Autonomic Control in Women With Fibromyalgia Is Independent of Their Physical Fitness. **Journal of Clinical Rheumatology**, v. 27, n. 6 S, p. S278–S283, 2021.

SCHREIBER, K. L. et al. Painful After-Sensations in Fibromyalgia are Linked to Catastrophizing and Differences in Brain Response in the Medial Temporal Lobe. **J Pains**, v. 18, n. 7, p. 855–867, 2017.

SCHWAB, J. O. et al. The relative contribution of the sinus and AV node to heart rate variability. **Heart**, v. 89, n. 3, p. 337–338, 2003.

SEGURA-JIMÉNEZ, V. et al. Differences in sedentary time and physical activity between female patients with fibromyalgia and healthy controls: The al-Ándalus project. **Arthritis and Rheumatology**, v. 67, n. 11, p. 3047–3057, 2015.

SEGURA-JIMÉNEZ, V. et al. Association of sedentary time and physical activity with pain, fatigue, and impact of fibromyalgia: the al-Ándalus study. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 27, n. 1, p. 83–92, 2017.

SHAFFER, F.; GINSBERG, J. P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. **Frontiers in Public Health**, v. 5, n. 258, 2017.

SHAFFER, F.; MCCRATY, R.; ZERR, C. L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. **Frontiers in Psychology**, v. 5, n. 1040, p. 1–19, 2014.

SIRACUSA, R. et al. **Fibromyalgia: Pathogenesis, mechanisms, diagnosis and treatment options update.** [s.l: s.n.]. v. 22

SLUKA, K. A.; CLAUW, D. J. Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain Kathleen. **Neuroscience.**, v. 338, p. 114–129, 2016.

SOCHODOLAK, R. C. et al. A comparative study of heart rate variability and physical fitness in women with moderate and severe fibromyalgia. **Journal of Exercise Rehabilitation**, v. 18, n. 2, p. 133–140, 2022.

SORIANO-MALDONADO, A. et al. Department of Physiology and Institute of Nutrition and Food Technology , Faculty of SC. **Arch Phys Med Rehabil.**, v. 96, n. 9, p. 599–605, 2015.

SOROUSH, A. et al. Effects of a 6-month walking study on blood pressure and cardiorespiratory fitness in U.S. and swedish adults: ASUKI step study. **Asian Journal of Sports Medicine**, v. 4, n. 2, p. 114–124, 2013.

SOUZA, J. B. DE; PERISSINOTTI, D. M. N. The prevalence of fibromyalgia in Brazil – a population-based study with secondary data of the study on chronic pain prevalence in Brazil. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 1, n. 4, p. 345–348, 2018.

SOUZA, H. C. D. et al. Heart Rate Variability and Cardiovascular Fitness: What We Know so Far. **Vascular health and risk management**, v. 17, p. 701–711, 2021.

SPINA, G. D. et al. Presence of age-and sex-related differences in heart rate variability despite the maintenance of a suitable level of accelerometer-based physical activity. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 52, n. 8, p. 1–6, 2019.

STRATH, S. J. et al. Guide to the assessment of physical activity: Clinical and research applications: A scientific statement from the American Heart association. **Circulation**, v. 128, n. 20, p. 2259–2279, 2014.

TEBAR, W. R. et al. Relationship between domains of physical activity and cardiac autonomic modulation in adults: a cross-sectional study. **Scientific Reports**, v. 10, n. 15510, 2020.

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.

THONG, I. S. K. et al. The validity of pain intensity measures: What do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? **Scandinavian Journal of Pain**, v. 18, n. 1, p. 99–107, 2018.

THORELL, E.; KRISTIANSOON, P. Pregnancy related back pain, is it related to aerobic fitness? A longitudinal cohort study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 12, n. 30, 2012.

TONELLO, L. et al. Correlates of heart rate measures with incidental physical activity and cardiorespiratory fitness in overweight female workers. **Frontiers in Physiology**, v. 6, n. 405, 2016.

TORNBERG, J. et al. Physical activity is associated with cardiac autonomic function in adolescent men. **PLoS ONE**, v. 14, n. 9, p. e0222121, 2019.

TRACY, L. M. et al. Meta-analytic evidence for decreased heart rate variability in chronic pain implicating parasympathetic nervous system dysregulation. **Pain**, v. 157, n. 1, p. 7–29, 2016.

TREEDE, R. D. et al. A classification of chronic pain for ICD-11. **Pain**, v. 156, n. 6, p. 1003–1007, 2015.

TREVISAN, I. B. et al. Qualidade do Sono Associada ao Nível Habitual de Atividade Física e Sistema Nervoso Autônomo de Fumantes. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 1, p. 26–35, 2020.

TUDOR-LOCKE, C. et al. How many steps/day are enough? For older adults and special populations. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 8, n. 80, p. 1–19, 2011.

VÄISÄNEN, D. et al. Criterion validity of the Ekblom-Bak and the Åstrand submaximal test in an elderly population. **European Journal of Applied Physiology**, v. 120, p. 307–316, 2020.

VEIJALAINEN, A. et al. Associations of physical activity, sedentary time, and cardiorespiratory fitness with heart rate variability in 6- to 9-year-old children: the PANIC study. **European Journal of Applied Physiology**, v. 119, p. 2487–2498, 2019.

VICECONTI, A. et al. Neuropathic pain and symptoms of potential small-fiber neuropathy in fibromyalgic patients: A national on-line survey. **Joint Bone Spine**, v. 88, n. 105153, 2021.

VINCENT, A. et al. A Report of the Autonomic Symptom Profile in Patients with Fibromyalgia. **J Clin Rheumatol**, v. 20, n. 2, p. 106–108, 2014.

VINCENT, A. et al. Patients with Fibromyalgia Have Significant Autonomic Symptoms but Modest Autonomic Dysfunction. **PM R**, v. 8, n. 5, p. 425–435, 2016.

WALITT, B. et al. Three-quarters of persons in the US population reporting a clinical diagnosis of fibromyalgia do not satisfy fibromyalgia criteria: The 2012 National Health Interview Survey. **PLoS ONE**, v. 11, n. 6, p. e0157235, 2016.

WAXENBAUM, J. A.; REDDY, V.; VARACALLO, M. Anatomy, Autonomic Nervous System. **StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls**, 2022.

WINKELMANN, A. et al. Impact of Fibromyalgia Severity on Health Economic Costs. Results from a European Cross-Sectional Study. **Appl Health Econ Health Policy**, v. 9, n. 2, p. 125–136, 2011.

WOLFE, F. et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 46, n. 3, p. 319–329, 2016.

WOLFE, F. et al. Fibromyalgia diagnosis and biased assessment: Sex, prevalence and bias. **PLoS ONE**, v. 13, n. 9, p. e0203755, 2018.

XIANG, L. et al. Population and Age-Based Cardiorespiratory Fitness Level Investigation and Automatic Prediction. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 8, n. 758589, p. 1–9, 2022.

ZAFFALON JÚNIOR, J. R. et al. The impact of sedentarism on heart rate variability (HRV) at rest and in response to mental stress in young women. **Physiological Reports**, v. 6, n. 18, p. e13873, 2018.

ZAMUNÉR, A. R. et al. Relationship between sympathetic activity and pain intensity in fibromyalgia. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 33, p. S53–S57, 2015.

10 APÊNDICE A

10.1 PRODUÇÕES GERADAS A PARTIR DESTA PESQUISA

- Resumo apresentado no I Fórum Discente ABRAPGT – FT em 2023, intitulado “IMPACTO DA FIBROMIALGIA SOBRE NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E PERCEPÇÃO DE SAÚDE EM MULHERES”
Autores: Ana Placida Marino Chamani Almanza, Dayani Silva da Cruz, Silvio Assis de Oliveira-Junior, Paula Felipe Martinez.

- Resumo apresentado no INTEGRA-UFMS 2022, intitulado “CAPACIDADE AERÓBICA E ATIVIDADE FÍSICA DIÁRIA EM MULHERES ADULTAS COM FIBROMIALGIA: RESULTADOS PRELIMINARES”
Autores: Ana Placida Marino Chamani Almanza, Dayani Silva da Cruz, Silvio Assis de Oliveira-Junior e Paula Felipe Martinez.

- Aceite para publicação na Revista Ciências em Saúde (B2) em 2023, intitulado "ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DA FIBROMIALGIA: UMA REVISÃO NARRATIVA"
Autores: Ana Placida Marino Chamani Almanza, Dayani Silva da Cruz, Silvio Assis de Oliveira-Junior, Paula Felipe Martinez.

11 APÊNDICE B

11.1 PRODUÇÕES REALIZADAS EM COLABORAÇÃO COM O GRUPO DE PESQUISA EM REUMATOLOGIA

- Resumo apresentado no I Fórum Discente ABRAPGT – FT 2023, intitulado “AVALIAÇÃO DE CAPACIDADE FUNCIONAL E SARCOPENIA EM MULHERES ADULTAS COM E SEM FIBROMIALGIA”
Autores: Dayani Silva da Cruz, Ana Plácida Marino Chamani Almanza, Silvio Assis de Oliveira-Júnior, Christianne de Faria Coelho-Ravagnani, Paula Felipe Martinez

- Resumo apresentado no INTEGRA – UFMS 2022, intitulado “AVALIAÇÃO DA FUNCIONALIDADE EM MULHERES COM FIBROMIALGIA: RESULTADOS PRELIMINARES”
Autores: Dayani Silva da Cruz, Ana Plácida Marino Chamani Almanza, Silvio Assis de Oliveira-Júnior, Christianne de Faria Coelho-Ravagnani, Paula Felipe Martinez.

- Resumo apresentado no INTEGRA – UFMS 2022, intitulado “INDICADORES DE FUNCIONALIDADE E CINESIOFOBIA EM INDIVÍDUOS COM DOENÇAS REUMÁTICAS PARTICIPANTES DO PROJETO DE EXTENSÃO AMPARE”
Autores: Ana Plácida Marino Chamani Almanza, Anna Jullia Santana Ribeiro, Ana Beatriz Silva De Vasconcelos, Dayani Silva Da Cruz E Paula Felipe Martinez.