

FRAQUEZA MUSCULAR RESPIRATÓRIA COMPROMETE A CAPACIDADE DE EXERCÍCIO EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA

RESPIRATORY MUSCLE STRENGTH AND FUNCTIONAL CAPACITY IN FIBROMYALGIA

Fernanda Pesce de Souza¹, Fábio Jorge Renovato França², Mayron Faria Oliveira³

RESUMO

Introdução: a Fibromialgia (FM) é uma síndrome reumática complexa, com acometimento muscular esquelético. Entretanto, ainda é incerto se a musculatura respiratória apresentaria tais limitações. Objetivo: comparar a força e a resistência muscular respiratória e esquelética de mulheres com FM a mulheres saudáveis. Método: 15 voluntárias com FM - grupo GF - (50 ± 11 anos) e 10 mulheres saudáveis - grupo GC - (48 ± 11 anos) realizaram avaliação clínica, teste de força muscular esquelética e respiratória e teste de resistência muscular esquelética e respiratória, teste de caminhada de seis minutos e teste do degrau. Resultados: os grupos foram homogêneos quanto às variáveis demográficas e antropométricas. A força muscular respiratória foi significativamente menor no GF (46 ± 6 cmH₂O) quando comparado ao GC (80 ± 8 cmH₂O; p < 0,05). Da mesma maneira, o GF apresentou menor resistência muscular esquelética (71 ± 8 vs 167 ± 24 repetições; p < 0,05) e respiratória (29 ± 4 vs 56 ± 6 repetições; p < 0,05) em relação ao GC. O GC apresentou maior distância percorrida no teste de caminhada (551 ± 36 vs 460 ± 86 m; p < 0,05) e maior número de degraus subidos (102 ± 9 vs 76 ± 13 degraus; p < 0,05). Somente no GF houve correlação entre a força muscular esquelética e a força da musculatura respiratória (r = 0,64; p < 0,001). Conclusão: mulheres com FM apresentam diminuição da força e resistência muscular respiratória, o que pode comprometer a tolerância ao exercício nesta população.

Descritores: força muscular; respiração; músculos respiratórios; fibromialgia; fisioterapia; reabilitação.

ABSTRACT

Background: Fibromyalgia (FM) is a complex syndrome with skeletal muscle impairment. However, respiratory muscles responses are unknown. Purpose: we aimed to study strength resistance in both respiratory and skeletal muscles in FM and healthy controls. Methods: fifteen women with FM - FG group - (50 ± 11 years) and 10 healthy controls - CG - (48 ± 11 years) underwent clinical evaluation, skeletal muscle strength and resistance tests, respiratory tests, six-minute walk test and step test. Results: both groups were similar in demographic and anthropometric variables. Respiratory muscle strength was significantly lower in FG (46 ± 6 cm H₂O) compared to CG (80 ± 8 cm H₂O; p < 0.05). Similarly, skeletal muscle (71 ± 8 vs 167 ± 24 repetitions, p < 0.05) and respiratory muscle strength (29 ± 4 vs 56 ± 6 repetitions, p < 0.05) were lower in FG compared to CG. Moreover, CG showed greater distance on 6 - minute walk test (551 ± 36 vs 460 ± 86 m; p < 0.05) and higher number of steps (102 ± 9 vs 76 ± 13 steps; p < 0.05). Only FG showed significantly correlation between skeletal muscle and respiratory muscle strength (r = 0.64; p < 0.001). Conclusion: FM syndrome showed an impairment in both respiratory muscle strength and resistance, which could impair exercise tolerance in these

patients.

Key-words: muscle strength; respiration; respiratory muscle; fibromyalgia; physiotherapy; rehabilitation.

INTRODUÇÃO

A Fibromialgia (FM) é uma síndrome reumática encontrada predominantemente no gênero feminino e influencia negativamente a qualidade de vida e a capacidade funcional.^{1,2} De acordo com o *American College of Rheumatology*,³ a FM é caracterizada por dores musculoesqueléticas difusas e crônicas e, além disso, sua etiologia é desconhecida e se manifesta principalmente no sistema músculo esquelético.

Estudos^{4,7} demonstram que um terço das mulheres com FM apresentam redução de força muscular esquelética, flexibilidade e de resistência muscular quando comparadas a mulheres saudáveis. Além disso, o impacto na musculatura periférica pode afetar diretamente o desempenho nas atividades diárias e pode contribuir para a redução da capacidade funcional.^{8,9}

Estudos demonstram^{10,11} níveis reduzidos de força de preensão palmar em pacientes com FM, os quais podem ser explicados pela síndrome *per se* e pelo sedentarismo. Além da musculatura periférica, a musculatura respiratória também pode ser afetada com a FM, com valores de força muscular respiratória abaixo dos valores de normalidade.¹² Adicionalmente, é sabido que a fraqueza muscular respiratória pode potencializar a sensação de dispnéia nesses pacientes e intolerância ao exercício.¹³ Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a força e a resistência da musculatura respiratória e esquelética em mulheres com FM comparativamente a mulheres saudáveis; (ii) comparar a capacidade funcional em pacientes com FM comparadas a mulheres saudáveis.

MÉTODOS

Foram selecionadas 15 mulheres com o diagnóstico de FM (grupo fibromiálgicas - GF), segundo os critérios do *American College of Rheumatology*³ e pareadas a 10 mulheres sedentárias saudáveis (grupo controle - GC) com idades entre 30 e 70 anos. Para comprovação da FM foi realizado o teste de palpação dos 18 pontos sensíveis, sendo que pelo menos 11 deveriam estar sensíveis ao toque e apresentar quadro clínico de

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 17, n. 4, p. 199 - 205, 2015

1. Acadêmica do curso de Fisioterapia - Faculdade de Ciências Humanas e da Saúde PUC-SP

2. Professor da Faculdade de Ciências Humanas e da Saúde PUC-SP.

3. Professor da Faculdade de Ciências Humanas e da Saúde PUC-SP; supervisor da pós-graduação em Fisioterapia na Reabilitação Cardiovascular no Setor da Unidade de Reabilitação Cardiovascular - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo.

Recebido em 1/8/2015. Aceito para publicação em 28/10/2015.

Contato: mayronfaria@hotmail.com

pelo menos três meses de dor generalizada.⁶

Ambos os grupos foram submetidos a avaliações de capacidade funcional (teste de caminhada de 6 minutos e teste do degrau), questionário de impacto da FM na qualidade de vida, força de preensão palmar (*handgrip*), força dos músculos respiratórios (pressão inspiratória máxima - PI_{max} - e pressão expiratória máxima - PE_{max}) e teste de resistência muscular respiratória e periférica. Foram excluídos aqueles que realizaram atividade física nos últimos três meses, presença de doenças cardíacas, pulmonares, ortopédicas e/ou neurológicas, presença de qualquer tipo de doença inflamatória articular, doença articular degenerativa sintomática, IMC acima de 30, tabagistas e as que não aceitaram participar do protocolo de pesquisa. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e o protocolo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da instituição (nº 817.419).

Avaliação Funcional - Teste de Caminhada de 6 minutos e Teste do Degrau

O teste de caminhada de 6 minutos foi realizado em um corredor plano de 30 metros que foi delimitado por dois cones, seguindo os critérios da *American Thoracic Society* (ATS).¹⁴

Antes do teste foram mensuradas a pressão arterial (PA) (esfigmomanômetro - *Unilec*® e estetoscópio - *Littmann Quality*), frequência cardíaca (FC) e saturação periférica de oxigênio (SpO_2) com oxímetro portátil - (*Oxi Plus*®) e Escala de Percepção de Esforço de Borg modificada¹⁵ para sensação de dispneia ($Borg_{dispneia}$) e desconforto muscular. As variáveis de FC e SpO_2 foram mensuradas durante todo o teste. Ao final e após dois minutos de recuperação todas as medidas foram novamente mensuradas.

O teste do degrau teve duração de quatro minutos e foi realizado com *step* de 20 cm de altura, no qual o indivíduo realizou *step* em uma velocidade dentro do seu próprio limite. O avaliador estimulou verbalmente, com tom de voz constante, no intuito de incentivar o indivíduo e informá-lo sobre seu desempenho no teste. Foram aferidas durante todo o teste a FC e a SpO_2 , e as variáveis de PA e $Borg$ foram verificadas no início, no final e após dois minutos de recuperação do teste.

Medida de Força e Resistência Muscular Esquelética - Handgrip

A medida de força muscular esquelética foi realizada pelo dinamômetro hidráulico de membro superior SAEHAN®. Foram realizadas três repetições do teste com o membro dominante, sendo considerado o maior valor, desde que a medida não variasse mais que 10% entre elas. A resistência muscular esquelética foi realizada com carga ajustada a 50% da força de preensão máxima. O paciente realizou contrações musculares pelo maior tempo possível (Tlim) e foram mensuradas as variáveis de FC, SpO_2 , PA, $Borg_{dispneia}$, Tlim e número de repetições.

Medida de Força e Resistência Muscular Respiratória

As pressões respiratórias máximas foram obtidas utilizando o manovacuômetro digital (MVD - 300 V.1.1 Microhard System, Globalmed, Porto Alegre, Brasil) com intervalo operacional de ± 300 cmH₂O. Para avaliação da PI_{max} o paciente foi instruído a realizar uma inspiração máxima a partir do volume residual e para a avaliação da PE_{max} o paciente realizou uma expiração máxima a partir da capacidade pulmonar total. Cada paciente executou cinco esforços de inspiração e expiração máximas, sustentadas por pelo menos 2 segundos, com valores próximos entre si ($< 10\%$), sendo considerada para o estudo a medida de maior valor. Todos os valores foram adequados às equações de predição dos valores de normalidade.¹⁶

Para a mensuração da resistência muscular respiratória foi utilizado o instrumento Threshold® IMT com carga ajustada em 50% da PI_{max} . Todos os voluntários realizaram inspirações contra a resistência até o Tlim, sendo contabilizado o tempo de exercício e o número de repetições realizadas. Além disso, no início e final do testes foram mensuradas FC, SpO_2 , PA e $Borg_{dispneia}$.

Análise Estatística

Análise estatística foi realizada no programa SPSS (versão 20, SPSS Inc.). Os dados estão expressos em média \pm desvio padrão e, quando necessário, em mediana (mín. e máx.). Teste de Kolmogorov-Smirnov foi aplicado para avaliar a distribuição das variáveis, assim como a presença de possíveis inconsistências na base de dados.

Para contrastar os resultados foram utilizados o teste *t-student* e para variáveis de distribuição simétrica ou teste de *Mann-Whitney*, quando as variáveis apresentaram distribuição assimétrica. O teste Qui-quadrado foi utilizado para contrastar associação entre desfechos categorizados. Teste de ANOVA *two-way* com poshoc Bonferroni foi aplicado para comparação das variáveis durante os testes clínicos. Além disso, foi aplicada a correlação de *Pearson* para as variáveis paramétricas. Foram consideradas diferenças estatisticamente significantes quando $p < 0,05$ para todas as análises.

RESULTADOS

Não foram encontradas diferenças significativas nas variáveis demográficas e antropométricas entre GF e GC (Tabela 1). Como esperado, o GF apresentou maior uso de medicações e, além disso, pode-se observar que não houve diferença nos sinais vitais ao repouso entre os grupos estudados.

Os valores de força muscular esquelética estiveram dentro da faixa de normalidade para a idade no GC. Já no GF os valores foram significativamente menores (Tabela 2). Da mesma forma, o grupo GF apresentou resistência muscular esquelética significativamente menor em relação às mulheres saudáveis, observada pela diminuição no número de repetições e pelo tempo de realização da preensão palmar (Tabela 2).

Tabela 1. Características demográficas e antropométricas

	GC (n = 10)	GF (n = 15)
Idade (anos)	48 ± 11	50 ± 11
Peso (Kg)	77 ± 10	80 ± 13
Altura (m)	1,64 ± 0,4	1,64 ± 0,4
IMC (Kg/m ²)	29 ± 4	30 ± 5
<i>Medicações</i>		
Antidepressivo	1 (1%)	9 (60%)*
Anti-inflamatório	2 (2%)	8 (53,3%)*
Analgésico	4 (4%)	13 (86,6%)*
<i>Sinais Vitais</i>		
FC (bpm)	77 ± 2	82 ± 3
PAS (mmhg)	127 ± 4	124 ± 2
PAD (mmhg)	81 ± 3	80 ± 2

Kg - quilograma; m - metro; IMC - índice de massa corpórea; FC- frequência cardíaca; BPM- batimentos por minuto; mmHg - milímetros de mercúrio; PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; GF- Grupo Fibromialgia; GC - Grupo Controle. *Diferença significativa entre GC e GF (p < 0,05).

Tabela 2. Testes de força e resistência muscular esquelética e respiratória

	GC (n = 10)	GF (n = 15)
Força Muscular Esquelética		
Força (Kg)	29,4 ± 3	21,8 ± 6,8*
Força (pred %)	94,9 ± 17,5	70,2 ± 21,3*
Borg _{Dispneia}	0 (0-2)	3 (0-10)*
Borg _{MMII}	0 (0-1)	4 (0-10)*
Resistência Muscular Esquelética		
Repetições (n°)	167 ± 24	71 ± 8*
Tempo (s)	260 ± 88	144,1 ± 77*
Borg _{Dispneia}	0,5 (0-3)	4 (0-10)*
Borg _{MMII}	2 (0-5)	4 (0-10)*
Força Muscular Respiratória		
PI _{máx} (cmH ₂ O)	80 ± 8	46 ± 6*
PI _{máx} (pred %)	91,4 ± 28,6	53,5 ± 26,1*
PE _{máx} (cmH ₂ O)	80 ± 8	46 ± 5,6*
PE _{máx} (pred %)	91,8 ± 7	55,1 ± 7,3*
Resistência Muscular Respiratória		
Repetições (n°)	56 ± 6	29 ± 4*
Tempo (s)	150 ± 17	103 ± 26,2*
Teste de Caminhada		
Distância (m)	551 ± 36	460 ± 86*
Predito (%)	103,3 ± 8,5	86,6 ± 15,2*
Borg _{Dispneia}	4 (2-6)	6 (0-10)*
Borg _{MMII}	4,5 (3-7)	7 (4-10)*
Teste do Degrau		
Degaus (n°)	102 ± 9	76 ± 13*
Borg _{Dispneia}	3 (2-5)	5 (1-10)*
Borg _{MMII}	3 (2-4)	9 (4-10)*

Kg - quilograma; Pred - predito; FC- frequência cardíaca; BPM - batimentos por minuto; s - segundos; N°- número; MMII - membros inferiores; RES - resistência; cmH₂O - centímetros de água; PP - preensão palmar; Pimáx - pressão inspiratória máxima; Pemáx - pressão expiratória máxima; GF - Grupo Fibromiálgicas; GC - Grupo Controle. *Diferença significativa entre GC e GF (p < 0,05).

A força muscular respiratória esteve reduzida no GF em comparação ao GC (Tabela 2). Da mesma maneira a resistência da musculatura respiratória também foi diminuída (número de repetições) entre o GF e GC. Além disso, foi observada diferença significativa quando comparado o tempo de realização do teste entre os grupos. Pode-se notar que a percepção de esforço após a realização dos testes de resistência, tanto para musculatura esquelética quanto para musculatura respiratória, foi significativamente maior no GF em relação ao GC.

Pode-se observar que a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos foi significativamente menor no GF. O número de degraus subidos na realização do teste do degrau pelas pacientes do GF foi estatisticamente menor em relação ao GC. A distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos e o número de degraus subidos no teste do degrau não se correlacionaram com os valores de resistência muscular respiratória ($p = 0,701$ e $p = 0,908$, respectivamente). Entretanto, foi encontrado correlação entre as variáveis de força muscular de preensão palmar (*handgrip*) e a força da musculatura respiratória no GF ($r = 0,64$; $p < 0,001$), fato não observado no GC.

DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar a força muscular e resistência da musculatura respiratória e esquelética de mulheres fibromiálgicas e sedentárias. Foram observadas diminuição da força e resistência muscular esquelética e respiratória e menor capacidade funcional em mulheres com fibromialgia quando comparadas com sedentárias.

Estudos^{17, 18} demonstram redução da quantidade de capilares sanguíneos na musculatura esquelética em mulheres fibromiálgicas, principalmente os localizados nas áreas dos *tender points*. Logo, a oferta de oxigênio para musculatura em atividade pode ser prejudicada e, com isso, menor tolerância ao exercício. Adicionalmente, o espessamento do endotélio capilar (disfunção endotelial) assim como diminuição da densidade e do volume mitocondrial podem estar presentes na FM,¹⁹ os quais podem levar ao aumento da concentração do lactato durante atividade física. A elevação sustentada de lactato sanguíneo pode exacerbar a percepção do esforço respiratório pela estimulação excessiva dos receptores pulmonares e do *drive* ventilatório, o qual geraria aumento do trabalho respiratório e consequente redirecionamento do fluxo sanguíneo da periferia para a musculatura respiratória, reduzindo ainda mais a oferta microvascular de oxigênio da musculatura periférica.²⁰⁻²² Além disso, a presença de atrofia das fibras musculares tipo II e a distribuição desigual das mitocôndrias nas fibras tipo I em mulheres com FM podem contribuir para maior predomínio do metabolismo anaeróbio e, assim, maior concentração de lactato e intolerância ao exercício.

Adicionalmente, Lindh *et al.*²³ concluíram que pacientes com FM não apresentam recrutamento de todas as unidades motoras musculares quando realizada a contração voluntária máxima, levando à menor geração de força muscular. O somatório da baixa perfusão muscular, menor número de mitocôndrias e disfunção endotelial podem prejudicar a realização de atividades físicas em portadores de FM, tanto para força quanto para resistência, fato que pode ser observado no nosso estudo.

Estudos^{24,25} demonstram que a relação entre a força de preensão palmar e a força muscular esquelética (periférica) podem ser determinantes também na força muscular respiratória em pacientes com FM. Tais achados também foram observados

no presente estudo, uma vez que foi encontrada correlação entre a força de preensão palmar e a força dos músculos respiratórios no GF. Devido ao fato de reduções na força muscular esquelética também serem observadas na musculatura respiratória, sugerimos que os fatores que levam à fraqueza muscular esquelética também causam danos à musculatura respiratória na população com FM. Além disso, a diminuição da força respiratória pode ser decorrente do desconforto e dor na região torácica, que geram diminuição da complacência pulmonar e consequente diminuição das pressões pulmonares,²⁶ justificando os achados deste estudo. Caidahl *et al.*¹³ ainda sugerem que a dispnéia de esforço está diretamente relacionada à redução das pressões respiratórias, entretanto, Ozgocmen *et al.*²⁶ encontraram redução da pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima, sem presença de dispnéia.

A diminuição da capacidade funcional apresentada pelas mulheres do GF provavelmente deve-se à diminuição generalizada da força muscular, diminuição do fluxo sanguíneo¹⁷ e aumento da concentração de lactato¹⁹ na musculatura de membros inferiores.

Jacobsen *et al.*²⁷ consideram que o paciente fibromiálgico, na presença da dor, tenha suscetibilidade a reduzir a prática de atividade física, consequentemente diminuindo também o condicionamento muscular. Por outro lado, alguns estudos sugerem a FM como distúrbio do processamento da dor e resposta alterada ao estresse.²⁸⁻³² Logo, o efeito muscular periférico na síndrome FM seria indireto.

Recentemente Staud *et al.*³³ demonstraram através de imagens cerebrais que a FM está diretamente relacionada à anormalidades de processamento da dor. Acreditamos que as mulheres fibromiálgicas apresentam um ciclo vicioso - dor, fraqueza, desuso e sedentarismo -, o que geraria prejuízos na capacidade funcional e na qualidade de vida, além de potencializar a conversão dos tipos de fibra e intolerância aos esforços.

Ao relacionar a resistência da musculatura esquelética com a percepção de esforço respiratório foi observado que mulheres fibromiálgicas apresentaram maior percepção de esforço respiratório ao realizar essas atividades. Este dado remete mais uma vez à presença do descondicionamento respiratório e periférico, assim como descrito por Cardoso *et al.*,⁶ em que os autores relatam que a redução da capacidade funcional e maior sensação de dispnéia estão relacionadas à menor força muscular esquelética e respiratória e à redução da capacidade aeróbia.

Possivelmente, a maior produção de lactato durante a atividade física estimula os ergorreceptores aferentes III e IV, o que gera maiores respostas ventilatórias e consequentemente maior trabalho respiratório durante o exercício.^{21,34,35}

Acreditamos que, apesar de não mesurados, a maior produção de lactato e o maior número de fibras do tipo II em mulheres com FM possam ter exacerbado e levado a maior ativação dos ergorreceptores. Logo, maiores percepções de esforço foram encontradas no GF em relação ao GC. Sugerimos que estudos futuros possam avaliar o trabalho respiratório na FM, assim como avaliar a fadiga diafragmática como fator limitante ao exercício físico nesta população.

Implicações Clínicas

Nossos dados sugerem fraqueza muscular respiratória em mulheres com fibromialgia com elevados índices de percepção de esforço, levantando novos questionamentos relevantes sobre a FM e seu tratamento. Acreditamos que futuros estudos devam ser realizados com a execução de treinamento muscular respiratório

como parte de programas de reabilitação nas pacientes com FM. A prescrição de exercícios aeróbios, assim como de fortalecimento e alongamento são aconselháveis para a diminuição dos sintomas da fibromialgia,³⁶ entretanto, há escassez de estudos que sugiram um protocolo detalhado e reproduzível com prescrição da intensidade, duração e frequência dos exercícios.

Outros questionamentos fisiológicos acerca da FM podem ser avaliados com maior precisão por meio da realização de testes de exercício cardiopulmonar para a avaliação de parâmetros como $\dot{V}O_2$ e resposta ventilatória ao exercício e estudos que avaliem a exacerbação dos ergorreceptores também podem auxiliar no entendimento fisiopatológico da síndrome.

Limitações

O presente estudo apresenta algumas limitações que devem ser comentadas. Número reduzido da amostra e a não mensuração das variáveis de função pulmonar (espirometria), as quais poderiam auxiliar a responder possíveis questões limitantes pulmonares na FM. Entretanto, todas as participantes eram jovens e não apresentavam história de tabagismo. A produção de lactato não foi mensurada para avaliar o metabolismo predominante durante o exercício e comprometimento aeróbio nesta população.

CONCLUSÃO

Mulheres com FM apresentam diminuição da força e resistência muscular respiratória, a qual pode estar relacionada à intolerância ao exercício e maiores índices de dispneia.

REFERÊNCIAS

1. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum.* 1995;38:19-28.
2. Homann D, Stefanello JM, Goes SM, Breda CA, Paiva Edos S, Leite N. Stress perception and depressive symptoms: Functionality and impact on the quality of life of women with fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52:319-30.
3. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College Of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* 2010;62:600-10.
4. Lund E, Kendall SA, Janerot-Sjoberg B, Bengtsson A. Muscle metabolism in fibromyalgia studied by p-31 magnetic resonance spectroscopy during aerobic and anaerobic exercise. *Scand J Rheumatol.* 2003;32:138-45.
5. Valkeinen H, Hakkinen A, Hannonen P, Hakkinen K, Alen M. Acute heavy-resistance exercise-induced pain and neuromuscular fatigue in elderly women with fibromyalgia and in healthy controls: effects of strength training. *Arthritis Rheum.* 2006;54:1334-9.
6. Cardoso FS, Curtolo M, Natour J, Júnior IL. Assessment of quality of life, muscle strength and functional capacity in women with fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51:338-50.
7. Lorena SB, Lima MC, Ranzolin A, Duarte AL. Effects of muscle stretching exercises in the treatment of fibromyalgia: a systematic review. *Rev Bras Reumatol.* 2015;55:167-73.
8. Okumus M, Gokoglu F, Kocaoglu S, Ceceli E, Yorgancioglu ZR. Muscle performance in patients with fibromyalgia. *Singapore Med J.* 2006;47:752-6.
9. Letieri RV, Furtado GE, Letieri M, Goes SM, Pinheiro CJ, Veronez SO, et al. Pain, quality of life, self perception of health and depression in patients with fibromyalgia, submitted to hydrocinesiotherapy. *Rev Bras Reumatol.* 2013;53:494-500.
10. Nordenskiold UM, Grimby G. Grip force in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia and in healthy subjects: a study with the grippit instrument. *Scand J Rheumatol.* 1993;22:14-9.
11. Sanudo B, Galiano D, Carrasco L, Blagojevic M, Hoyo M, Saxton J. Aerobic exercise versus combined exercise therapy in women with fibromyalgia syndrome: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91:1838-43.
12. Lurie M, Caidahl K, Johansson G, Bake B. Respiratory function in chronic primary fibromyalgia. *Scand J Rehabil Med.* 1990;22:151-5.
13. Caidahl KLM, Bake B, Johansson G, Wetterqvist H. Dyspnoea in chronic primary fibromyalgia. *Journal of internal medicine.* 1989;226:265-270.
14. Ats statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-117.
15. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14:377-381.
16. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res = Rev Bras Pesq Méd Biol.* 1999;32:719-27.
17. Lindman RHM, Bengtsson A. Capillary structure and mitochondrial volume density in the trapezius muscle of chronic trapezius myalgia, fibromyalgia and healthy subjects. *J Musculoskelet Pain.* 1995;3:5-22.
18. Lund N BA, Thorborg P. Muscle tissue oxygen pressure in primary fibromyalgia. *Scand J Rheumatol.* 1986;15:165-73.
19. McIver KL EC, Kraus RM, Ispas L, Sciotti VM, Hickner RC. No mediated alteration in skeletal muscle nutritive blood flow and lactate metabolism in fibromyalgia. *Pain.* 2006;120:161-9.
20. Esposito F, Mathieu-Costello O, Shabetai R, Wagner PD, Richardson RS. Limited maximal exercise capacity in patients with chronic heart failure: Partitioning the contributors. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1945-54.
21. Poole DC, Hirai DM, Copp SW, Musch TI. Muscle oxygen transport and utilization in heart failure: Implications for exercise (in)tolerance. *Am J Physiol: Heart Circ Physiol.* 2012;302:H1050-63.
22. Olson TP, Joyner MJ, Dietz NM, Eisenach JH, Curry TB, Johnson BD. Effects of respiratory muscle work on blood flow distribution during exercise in heart failure. *J Physiol.* 2010;588:2487-501.
23. Lindh MH JL, Hedberg M, Grimby GL. Studies on maximal voluntary muscle contraction in patients with fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994;75:1217-22.
24. Sahin GUB, Calikoglu M, Erdogan C. Handgrip strength, pulmonary function tests, and pulmonary muscle strength in fibromyalgia syndrome: Is there any relationship? *Southern Med J.* 2004;97:25-9.
25. Lurie MCK, Johansson G, Bake B. Respiratory function in chronic primary fibromyalgia. *Scand J Rehabil Med.* 1990;22:151-5.
26. Ozgocmen SCO, Ardicoglu O. Relationship between chest expansion and respiratory muscle strength in patients with primary fibromyalgia. *Clin Rheumatol.* 2002;21:19-22.
27. Jacobsen SWG, Danneskiold-Samsøe B. Isokinetic and isometric muscle strength combined with transcutaneous electrical muscle stimulation in primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol.* 1991;18:1390-3.
28. Geenen R, Jacobs JW, Bijlsma JW. Evaluation and management of endocrine dysfunction in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am.* 2002;28:389-404.
29. Bote ME, Garcia JJ, Hinchado MD, Ortega E. Inflammatory/stress feedback dysregulation in women with fibromyalgia. *Neuroimmunomodulation.* 2012;19:343-51.

30. Bote ME, Garcia JJ, Hinchado MD, Ortega E. Fibromyalgia: anti-inflammatory and stress responses after acute moderate exercise. *PLoS One*. 2013;8:e74524.
31. Flodin P, Martinsen S, Lofgren M, Bileviciute-Ljungar I, Kosek E, Fransson P. Fibromyalgia is associated with decreased connectivity between pain- and sensorimotor brain areas. *Brain Connect*. 2014;4:587-94.
32. Jensen KB, Loitole R, Kosek E, Petzke F, Carville S, Fransson P, et al. Patients with fibromyalgia display less functional connectivity in the brain's pain inhibitory network. *Mol Pain*. 2012;8:32.
33. Staud R. Brain imaging in fibromyalgia syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29:S109-17.
34. Amann M, Regan MS, Kobitary M, Eldridge MW, Boutellier U, Pegelow DF, et al. Impact of pulmonary system limitations on locomotor muscle fatigue in patients with copd. *Am J Physiol: Reg Integr Comp Physiol*. 2010;299:R314-24.
35. Moreno AM, Castro RR, Silva BM, Villacorta H, Sant'Anna Junior M, Nobrega AC. Intercostal and forearm muscle deoxygenation during respiratory fatigue in patients with heart failure: Potential role of a respiratory muscle metaboreflex. *Braz J Med Biol Res = Rev Bras Pesq Med Biol*. 2014;47:972-6.
36. Heymann RE, Paiva ES, Helfenstein M Jr., Pollak DF, Martinez JE, Provenza JR, et al. Brazilian Consensus On The Treatment Of Fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50:56-66.