



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO

YUMIE OKUYAMA DA SILVA GAUTO

**EFEITOS DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO AERÓBIO EM
MULHERES COM MIGRÂNEA OU CEFALÉIA DO TIPO TENSIONAL: estudo
clínico randomizado e controlado**

Recife
2020

YUMIE OKUYAMA DA SILVA GAUTO

**EFEITOS DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO AERÓBIO EM
MULHERES COM MIGRÂNEA OU CEFALÉIA DO TIPO TENSIONAL: estudo
clínico randomizado e controlado**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de doutora em Neurociências.

Área de concentração: Neurociências

Orientadora: Prof^a Dra. Paula Rejane Beserra Diniz

Coorientador: Prof^o Dr. Luciano Machado-Oliveira

Recife

2020

Catálogo na fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4:1010

G277e Gauto, Yumie Okuyama da Silva.
Efeitos de diferentes intensidades do treinamento aeróbio em mulheres com migrânea ou cefaleia do tipo tensional: estudo clínico randomizado e controlado / Yumie Okuyama da Silva Gauto. – 2020.
103 f.; il.; tab., 30 cm.

Orientadora: Paula Rejane Beserra Diniz.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento. Recife, 2020.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Cefaleia. 2. Transtornos de migrânea. 3. Exercício físico. 4. Treino aeróbico. 5. Teste de esforço. I. Diniz, Paula Rejane Beserra (Orientadora). II. Título.

616.8 CDD (20.ed.)

UFPE (CCS 2021-027)

YUMIE OKUYAMA DA SILVA GAUTO

**EFEITOS DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO AERÓBIO EM
MULHERES COM MIGRÂNEA OU CEFALEIA DO TIPO TENSIONAL: estudo
clínico randomizado e controlado**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Neurociências

Aprovada em: 17/02/2020.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Luciano Machado Ferreira Tenório de Oliveira
Universidade Federal de Pernambuco -CAV

Prof^a. Débora Wanderley Villela
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. André dos Santos Costa
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Marcelo Moraes Valença
Universidade Federal de Pernambuco
-Presidente da banca-

AGRADECIMENTOS

À professora Sandra Lopes, que pra mim representa a Universidade Federal de Pernambuco - UFPE e todos os professores do programa de Neuropsiquiatria, quero deixar uma palavra de gratidão por ter me recebido de braços abertos e com todas as condições que me proporcionaram dias de aprendizagem muito ricos.

À Roberta Granville que representa a ASCES-UNITA meu local de trabalho que tanto faço quanto me divirto e agradeço imensamente pela disponibilidade e utilização dos espaços, laboratórios, sala de avaliação e academia escola para realização e desenvolvimento deste trabalho.

O mais importante que as realizações são as relações que te acolhem, te fortalecem e te motivam e são preciosas oportunidades de aprendizado. Acreditando nisso, quero agradecer à minha orientadora doutora Paula Diniz que me ajudou com toda a PACIÊNCIA, CARINHO e EMPATIA a conduzir este trabalho. Obrigada pela confiança!

Às reuniões das sextas e aos amigos do doutorado, que dividiram estresses e alegrias ao longo do caminho.

Ao meu amigo e coorientador Luciano Machado que divide comigo muitas histórias e trajetórias que tem um CARISMA e ALEGRIA gigantes e me ensina a amar a profissão ousando e sorrindo, sendo um exemplo de profissional.

Ao GPESE (grupo de pesquisa em saúde e esporte) pelo apoio nas coletas, nas discussões durante as reuniões, no compartilhamento das dúvidas e sendo um laboratório para o doutorado. Em especial, ao querido amigo Humberto Gomes pelo total apoio e suporte nas coletas. A professora Wevans Monthier e aos alunos de graduação/iniciação científica do curso de educação física: Alice, Samila, Marta, Letícia, Pedro, Leandro, Hugo, Augusto, Mariana, Débora Nascimento, Wadyson. Fomos com certeza uma equipe e sem vocês isso não seria possível.

Aos amigos e colegas (do início) que continuam presentes Luciano Leonídio, Fabiano (CHOCO), Alexandre Albuquerque, Wallacy Feitosa, André Pirauá e Breno Farah que muito me apoiaram e me motivaram no início dessa empreitada e, pelo exemplo de profissionais em que posso me espelhar.

Às amigas e colegas de trabalho, Ana Paula (XUXU), Roberta Granville, Viviane Moraes, Rafa Niels, em especial Samantha Sousa que sempre as terças me alegram o dia e noite com os mais variados assuntos (filhos, educação, trabalho, projetos, festas, vinhos) e quando sobra tempo falamos sobre projetos de doutorado.

À família, minha mãe pelo seu exemplo de força, coragem e determinação. À minha irmã pelo apoio, escuta e incentivo. A vocês que mesmo à distância se fazem presentes, obrigada pela compressão pelos meus distanciamentos.

E por fim, mais que especial, agradeço e dedico esse trabalho aos meus amores que estiveram comigo, literalmente, ao meu lado. À você, Fabiano Gauto meu amor, companheiro, amigo agradeço por me apoiar a seguir essa jornada tão importante pra mim e que está comigo em jornadas constantes de auto-conhecimento, dividindo reflexões e frustrações entre taças de vinho e água em meio a choros, fraldas e mamadeiras, dividindo o teu sorriso, obrigada por estar SEMPRE PRESENTE! Aos meus dois amores (filhos) Pedro e Raul que me ensinam a cada dia que a melhor maneira de desfrutar do caos é o conhecimento. Vocês ILUMINAM meu caminho, ensinam habilidades para respirar, para relaxar e amar. Espero ser um exemplo também pra vocês!

RESUMO

A migrânea é uma condição que tem se mostrado prevalente e muitas vezes incapacitante. Atualmente existem evidências que o exercício físico consegue minimizar a dor de cabeça e o número de episódios de cefaleia, podendo ser utilizado como uma alternativa não farmacológica. No entanto, ainda não se sabe qual seria a intensidade que traria maiores benefícios para este público. Compreender a intensidade adequada do exercício pode contribuir para otimizar as intervenções com o foco na redução da frequência, intensidade e duração da dor. O objetivo deste estudo é comparar os efeitos de 8 semanas de prática de exercício aeróbico com diferentes intensidades sobre a migrânea em mulheres. Trata-se de um estudo clínico randomizado e duplo-cego com delineamento de grupo controle não equivalente, no qual os sujeitos eram controle deles mesmos. O período de intervenção foi de 16 semanas dividido em oito semanas de observação e oito semanas de exercício, as participantes foram divididas em dois grupos: (1) exercício contínuo de intensidade moderada (3x/semana) e (2) exercício contínuo de baixa intensidade (3x/semana). As participantes foram monitoradas a partir do diário de cefaleia e foram obtidas medidas de consumo de oxigênio (V_{O_2}) e medidas antropométricas em 4 momentos diferentes – Basal (Momento 1 e 2), após 4 e 8 semanas de exercício aeróbico (Momento 3 e 4). Não houve efeito da intensidade do exercício nos parâmetros da cefaleia, embora numericamente houve redução desses parâmetros maior para o grupo de intensidade moderada. Conclusão: Qualitativamente verificou-se que o exercício de moderada intensidade reduziu os parâmetros da dor de mulheres com migrânea quando comparado com o exercício de baixa intensidade.

Palavras-chave: Cefaleia. Transtornos de Migrânea. Exercício Físico. Treino Aeróbico. Teste de esforço.

ABSTRAT

Migraine is a condition that has been prevalent and often disabling. There is currently evidence that exercise can minimize headache and the number of headache episodes and can be used as a non-pharmacological alternative. However, it is not yet known which intensity would bring the greatest benefits to these patients. Understanding the proper intensity of exercise can help optimize interventions with a focus on reducing pain frequency, intensity, and duration. The aim of this study is to compare the effects of 8 weeks of different intensities of aerobic exercise on migraine in women. Methodology: Randomized, double-blind clinical trial with non-equivalent control group design, in which subjects were control of themselves. The intervention period was 16 weeks divided into eight weeks of observation and eight weeks of exercise, the participants were divided into two groups: (1) continuous exercise of moderate intensity (3x / week) and (2) continuous exercise of low intensity (3x / week). Participants were monitored from headache diary and oxygen consumption (Vo₂) and anthropometric measurements were obtained at 4 different times – baseline (Moment 1 and 2), after 4 and 8 weeks of aerobic exercise (Moment 3 and 4). Results: There was no effect of exercise intensity on headache parameters, although numerically there was a greater reduction of these parameters for the moderate intensity group. Conclusion: Qualitatively, it was found that moderate intensity exercise reduced pain parameters of women with migraine when compared with low intensity exercise.

Keywords: Headache. Migraine Disorders. Exercise. Endurance Training. Exercise test.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Desenho do estudo. *Após 8 semanas de observação foi realizada a Randomização cega dos grupos de exercício. # Reavaliação da intensidade do exercício.	31
Figura 2 – Fluxograma do número de participantes em cada grupo de intervenção (caixa da direita representa a intensidade moderada e a caixa da esquerda a intensidade baixa).	33
Figura 3 – Esquema da distribuição da amostra nos dois grupos de intervenção e grupo controle.....	35
Figura 4 – Desenho experimental do estudo.....	38
Figura 5 – Sessão experimental do estudo. Borg: Escala subjetiva de esforço; Dor: escala subjetiva da dor; PA: Pressão arterial e FC: Frequência cardíaca.	39
Figura 6 – Fluxograma dos artigos incluídos na revisão sistemática.	44
Figura 7 – Gráfico A representa a frequência da dor no exercício contínuo de baixa intensidade (ECBI). O gráfico B representa o exercício contínuo de moderada intensidade (ECMI). Baseline representa a média das variáveis obtidas ao longo de 8 semanas de estudo sem exercício. O momento 4 representa 8 semanas de intervenção com exercício.	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação da intensidade da atividade física.	28
Tabela 2 – Perfil sócio demográfico e socioeconômico das mulheres com migrânea.	46
Tabela 3 – Dados de linha de base (momento 1) para ambas intervenções baixa e moderada intensidade (ECBI e ECMI) são apresentados médias e desvio padrão.	47
Tabela 4 – Efeito das variáveis independentes sobre as variáveis dependentes e seus valores de p.	48
Tabela 5 – Análise descritiva das variáveis independentes sobre as variáveis dependentes com o Delta de variação.	48
Tabela 6 – Redução da frequência da dor ao longo do período de intervenção.....	50
Tabela 7 – Efeito das variáveis independentes sobre o índice da dor e seus valores de p.	50
Tabela 8 – Efeito das variáveis independentes sobre as variáveis dependentes e seus valores de p.	51
Tabela 9 – Análise descritiva das variáveis independentes sobre as variáveis dependentes com o Delta de variação.	51
Tabela 10 – Dados descritivos da ansiedade e depressão Pré e Pós exercício aeróbio.	52
Tabela 11– Dados descritivos do Score global nos dois grupos de exercício.	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ECMI	Exercício Contínuo Moderada Intensidade
ECBI	Exercício Contínuo Baixa Intensidade
LV1	Limiar Ventilatório 1
M	Momentos
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMS	Organização Mundial da Saúde
ICMJE	<i>International Committee of Medical Journal Editors</i>
ICDH	<i>International Classification of Headache Disorders</i>
IMC	Índice de massa corporal
V _{o2}	Consumo de Oxigênio
IPQA	Questionário Internacional de Atividade Física
ISAK	<i>International Society for the Advancement of Kinanthropometry</i>
HAD	<i>Hospital Anxiety and Depression</i>
RPE	<i>Rate of Perceived Exertion</i>
MCT	Treinamento Contínuo Moderado
CTT	Dor de Cabeça do Tipo Tensional

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	OBJETIVOS	16
1.1.1	Geral	16
1.1.2	Objetivos Específicos	16
2	PERGUNTA CONDUTORA	17
3	HIPÓTESE	18
4	REFERENCIAL TEÓRICO	19
4.4	CEFALEIAS PRIMÁRIAS.....	19
4.2.1	Migrânea: aspectos gerais, prevalências e custos na saúde	22
4.1.2	Mecanismos responsáveis pela dor de cabeça	22
4.4	EXERCÍCIO FÍSICO E CEFALÉIA	24
4.2.1	Mecanismos do Exercício e recomendações	26
4.4	INTENSIDADES DO EXERCÍCIO E ATIVIDADE FÍSICA.....	27
4.4	EXERCÍCIO, SONO E MIGRÂNEA.....	28
5	MATERIAS E MÉTODOS	30
5.10	REVISÃO SISTEMÁTICA	30
5.10	DESENHO DO ESTUDO	31
5.10	CENÁRIO DA PESQUISA.....	31
5.10	ASPECTOS ÉTICOS	32
5.10	POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO	32
5.10	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	34
5.6.3	Crítérios de inclusão	34
5.6.3	Crítérios de exclusão	34
5.6.3	Procedimento de randomização e sigilo de alocação	35
5.10	COLETA DE DADOS.....	35
5.7.3	Consumo de oxigênio (V_{o2})	38
5.7.3	IMC e percentual de gordura	39
5.7.3	Sessões experimentais	39
5.10	VARIÁVEIS DEPENDENTES.....	40
5.8.3	Frequência, duração e intensidade da dor de cabeça	40
5.8.3	Score global da qualidade do sono	41
5.8.3	Nível de ansiedade e depressão	41
5.10	VARIÁVEIS INDEPENDENTES	42
5.9.1	Exercício contínuo moderada intensidade – ECMI	42
5.9.2	Exercício contínuo baixa intensidade – ECBI	42
5.9.3	Momentos/tempo	42
5.10	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42
6	RESULTADOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA	44
7	RESULTADOS	46
7.6	DADOS DE LINHA DE BASE	47
7.6	INTENSIDADES DO EXERCÍCIO AERÓBIO SOBRE A FREQUÊNCIA, ESCALA E DURAÇÃO DA DOR DE CABEÇA EM MULHERES COM MIGRÂNEA	48

7.6	ÍNDICE DA DOR	50
7.6	V _{O2} E PERCENTUAL DE GORDURA	51
7.6	NÍVEL DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO E QUALIDADE DO SONO PRÉ E PÓS INTERVENÇÃO 51	
8	DISCUSSÃO	53
9	CONCLUSÃO	56
	REFERÊNCIAS	57
	APÊNDICE A – ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA PUBLICADO	64
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	76
	APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO SOBRE CARACTERÍSTICAS CULTURAIS E SOCIOECONÔMICAS	79
	APÊNDICE D – SUBMISSÃO DE ARTIGO À REVISTA COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE	81
	APÊNDICE E – RESULTADOS PRELIMINARES APRESENTADO NO II SIMBRACE	82
	APÊNDICE F – RESULTADO INDIVIDUAL DO ÍNDICE DA DOR	91
	ANEXO A – DIÁRIO DE CEFALÉIA	93
	ANEXO B – QUESTIONÁRIO PARA IDENTIFICAÇÃO DAS CEFALÉIAS PRIMÁRIAS	94
	ANEXO C – ÍNDICE DE QUALIDADE DE SONO DE PITTSBURGH (PSQI- BR)	96
	ANEXO D – IPAQ	101
	ANEXO E – ESCALA HAD (ANSIEDADE E DEPRESSÃO)	103

1 INTRODUÇÃO

A migrânea é um distúrbio neurológico, primário das cefaleias que tem se mostrado prevalente, muitas vezes incapacitante e multifatorial e a falta de diagnóstico e tratamento adequado pode afetar diretamente na qualidade de vida do indivíduo (The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018). Embora sejam reportadas várias causas desencadeantes da migrânea (ANDRADE; BACK; ROCHA; DUARTE *et al.*, 2011; BUSE; MANACK; SERRANO; TURKEL *et al.*, 2010; KELMAN, 2007), observa-se uma maior frequência entre as mulheres (LIPTON; STEWART; DIAMOND; DIAMOND *et al.*, 2001; SILVA; SAMPAIO; NETO; SERVA *et al.*, 2005) e no período entre a segunda e terceira década.

Sabe-se que durante o episódio de cefaleia a prática do exercício pode agravar a dor (The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018) fato que pode afastar os portadores da prática do exercício, conseqüentemente, os privando dos inúmeros benefícios que tal prática pode trazer para sua saúde. No entanto, pesquisas atuais defendem que aqueles classificados como fisicamente ativos podem ter menos episódios de migrânea e uma menor intensidade na dor (AHN, ANDREW H, 2013; DITTRICH; GÜNTHER; FRANZ; BURTSCHER *et al.*, 2008; VARKEY; HAGEN; ZWART; LINDE, 2008). Todavia, tais estudos analisaram a atividade física e não o exercício físico. Ciente que a atividade física é tida como qualquer movimento corporal que resulte num gasto de energia acima do nível de repouso (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985), já o exercício físico engloba atividades planejadas, repetitivas, com orientação profissional e que visam desenvolver as aptidões do indivíduo (NAHAS, 2006).

O exercício físico tem sido visto como um possível tratamento não farmacológico para cefaleia (BUSCH; GAUL, 2008). Mesmo ciente que os sistemas responsáveis pela dor são complexos, está sendo observado que o exercício físico pode agir de forma eficaz na sua modulação (NIJS; ROUSSEL; VAN OOSTERWIJCK; DE KOONING *et al.*, 2013). Neste sentido, uma recente revisão indicou que a prática do exercício cardiovascular pode ativar vários mecanismos de modulação da dor e seus gatilhos, no entanto, ressalta-se a necessidade premente de estudos longitudinais controlados e randomizados, para que a causa efeito do exercício seja analisada de uma forma mais afinco, pois com estudos transversais não se pode ratificar se o exercício tem uma relação causal ou tem o papel protetor em relação à

dor de cabeça, existindo a possibilidade da causalidade reversa (AHN, ANDREW H, 2013).

Em pesquisa envolvendo pacientes com migrânea, foi observado que o ciclismo indoor realizado 3 vezes por semana durante 12 semanas ocasionou uma diminuição dos episódios, da intensidade da dor e da ingestão de medicamentos (VARKEY; CIDER; CARLSSON; LINDE, 2009). Posteriormente, Varkey e colaboradores (2011) realizaram um estudo prospectivo, randomizado e controlado com adultos com migrânea concluiu que, em um período de intervenção de 12 semanas, exercício pode ser uma opção para o tratamento profilático da migrânea. Reforçando tal achado, foi observado que a prática do ciclismo indor 2 vezes por semana, durante 6 semanas (DITTRICH; GÜNTHER; FRANZ; BURTSCHER *et al.*, 2008) e a prática de exercício físico laboral, três vezes por semana e vinte minutos por dia (GRAM, BIBI; ANDERSEN, CHRISTOFFER; ZEBIS, METTE K; BRED AHL, THOMAS *et al.*, 2014), foi capaz de reduzir significativamente a intensidade da dor de cabeça. No entanto, nenhum dos estudos que avaliaram a influência do exercício na cefaleia controlou a intensidade do exercício físico durante a intervenção, e este é um fator interveniente em relação a resposta encontrada.

Nessa direção em recente revisão sistemática, valida-se a ideia de que os estudos que adotam o exercício físico de predominância aeróbica, apresentam as variáveis relacionadas ao controle da intensidade pouco controlada, ou que não respeitam as respostas individuais ao esforço físico. Como também, ficou evidenciado que ambas as formas de exercício físico (exercício aeróbico e o resistido) mostraram-se capaz de reduzir os dias com dor de cabeça, todavia vale salientar a dificuldade de comparação dos estudos devido a falta de rigorosidade metodológica em relação ao controle das intensidades dos exercícios visando a redução dos sintomas da dor de cabeça (MACHADO-OLIVEIRA; DA SILVA GAUTO; DE SANTANA NETO; DA SILVA *et al.*, 2020) (APÊNDICE 1).

Visto que após os exercícios mais intensos, ocorre um aumento da taxa metabólica basal, este fenômeno é denominado EPOC e pode se manter alta por horas após o exercício (BØRSHEIM; BAHR, 2003; LAFORGIA; WITHERS; GORE, 2006). Compreende-se as melhoras proporcionadas pelo treinamento físico aeróbio na saúde daqueles acometidos pela migrânea (VARKEY; CIDER; CARLSSON; LINDE, 2009; 2011), e que o treinamento realizado em alta intensidade promove aumento da aptidão cardiorrespiratória (COCHRAN; PERCIVAL; TRICARICO; LITTLE

et al., 2014; GIBALA; LITTLE; MACDONALD; HAWLEY, 2012; HOTTENROTT; LUDYGA; SCHULZE, 2012). No entanto, nada se sabe sobre qual intensidade seria ideal para este grupo especificamente. Assim, visando avaliar qual intensidade traria maiores benefícios para a migrânea, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito das diferentes intensidades do treinamento aeróbio em mulheres com migrânea tratando-se de um estudo clínico randomizado e controlado.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Geral

Avaliar os efeitos de 8 semanas de prática de exercício aeróbio com diferentes intensidades sobre a cefaleia em mulheres.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Revisar na literatura de forma sistemática os efeitos de diferentes intensidades do exercício na dor de cabeça.
- Comparar os efeitos de 2 meses de prática de exercício aeróbio com diferentes intensidades sobre a frequência, intensidade e duração dos episódios de dor de cabeça em mulheres com cefaleia.
- Avaliar o nível de ansiedade e depressão e qualidade do sono pré e pós intervenção com exercício aeróbico em mulheres com cefaleia.
- Comparar os efeitos de 2 meses de prática de exercício aeróbio com diferentes intensidades na ansiedade, depressão e qualidade do sono em mulheres com cefaleia.

2 PERGUNTA CONDUTORA

Maiores intensidades de treinamento aeróbio são capazes de promover melhoras na intensidade, duração e frequência de episódios de dor de cabeça em mulheres submetidas a uma intervenção de longo prazo (2 meses)?

3 HIPÓTESE

O treinamento no limiar aeróbico produzirá alterações mais significativas do que o treinamento abaixo do limiar aeróbico na intensidade, duração e frequência de episódios de dor de cabeça em mulheres após oito semanas de intervenção.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

A classificação internacional de distúrbios da dor de cabeça o ICHD-3 é um instrumento de consulta fácil para a comunidade médica e para aqueles que se dedicam a compreender as cefaleias (The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018). As cefaleias podem ser primárias, secundárias e um terceiro grupo denominado de neuropatias cranianas dolorosas (como dores faciais e outras dores). Portanto, a cefaleia é um sintoma de alguma doença pré-existente e/ou pode ser um distúrbio neurológico multifatorial muito frequente na população em geral, caracterizando-se por forte dor na região cefálica, com intensidade e localizações variadas. Esse breve referencial será voltado para as cefaleias primárias, preferencialmente na migrânea.

4.4 Cefaleias Primárias

Compõe o grupo das cefaleias primárias a migrânea, a cefaleia do tipo tensional (CTT), cefaleias trigêmeo-autonômicas (CTA) e outras cefaleias primárias (The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018). Essas cefaleias são de etiopatogenia desconhecidas da dor, ou seja, suas causas e mecanismos não elucidados.

A migrânea possui uma ampla classificação, no entanto, a variação clínica mais comum é a migrânea com aura e sem aura. A aura corresponde a sintomas visuais (flashes luminosos, comprometimento no campo visual ou imagens brilhantes) podendo surgir imediatamente antes ou no início da migrânea, normalmente relacionada a sintomas neurológicos de caráter reversível, durando normalmente menos de sessenta minutos. Já a migrânea sem aura tem características específicas e sintomas associados.

É uma condição que tem se mostrado prevalente, muitas vezes incapacitante. A falta de diagnóstico e tratamento adequado pode afetar diretamente na qualidade de vida do indivíduo (The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018). Embora sejam reportadas várias causas desencadeantes da migrânea (ANDRADE; BACK; ROCHA; DUARTE *et al.*, 2011; BUSE; MANACK; SERRANO; TURKEL *et al.*, 2010; KELMAN, 2007), observa-se uma maior frequência entre as mulheres (LIPTON; STEWART; DIAMOND; DIAMOND *et al.*, 2001; SILVA; SAMPAIO;

NETO; SERVA *et al.*, 2005) e na faixa entre 35 a 39 anos (VETVIK; MACGREGOR, 2017).

De acordo com a frequência de crises, a cefaleia pode ser dividida em episódica, crônica, infrequente ou frequente, podendo a de caráter episódico desenvolver um padrão crônico. A migrânea apresenta diferentes classificações e é diagnosticada de acordo com os seguintes critérios (The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018):

- A. Pelo menos cinco crises preenchendo os critérios de B a D;
- B. Cefaleia durando de quatro a setenta e duas horas (sem tratamento ou com tratamento ineficaz);
- C. Cefaleia preenchendo pelo menos duas das seguintes características:
 - 1. Localização unilateral;
 - 2. Caráter pulsátil;
 - 3. Intensidade variando de moderada ou forte;
 - 4. Exacerbada por ou levando o indivíduo a evitar atividades físicas rotineiras (por exemplo: caminhar ou subir escada);
- D. Durante a cefaleia, pelo menos um dos seguintes sintomas:
 - 1. Náuseas, vômitos ou ambos;
 - 2. Fotofobia e fonofobia;
- E. Não atribuída a outro transtorno.

A CTT, caracterizada como uma dor na região cefálica que não tem uma causa estabelecida, apresentando tipicamente sinal de aperto na região da cabeça, ou secundária advinda de quadros neurológicos relacionados a uma doença preexistente (NASCIMENTO; TOLEDO; PINEZ, 2014). A cefaleia do tipo tensional, pode ter influência da idade, sexo e etnia (SILBERSTEIN; LIPTON; GOADSBY, 1998)(CRYSTAL; ROBBINS, 2010), podendo ser dividida em dois subtipos: cefaleia tipo-tensional episódica e cefaleia tipo-tensional crônica, diferindo em relação à frequência, a incapacidade, o uso de medicamentos e aos impactos na qualidade de vida do indivíduo(SOHN; CHOI; LEE; JUN, 2010).

Caracterizada por dor tipicamente bilateral, em pressão ou em aperto, não tende a piorar com a atividade física rotineira nem é acompanhada de náusea. No entanto, a fotofobia ou a fonofobia podem estar presentes como apresentado nos

critérios diagnósticos abaixo (The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018):

- A. Pelo menos dez crises, ocorrendo em menos de um dia por mês, em média (menos de doze dias por ano), e preenchendo os critérios de B a D;
- B. Cefaleia durando de trinta minutos a sete dias;
- C. A cefaleia deve ter pelo menos duas das seguintes características:
 - 1. Localização bilateral;
 - 2. Caráter em pressão ou aperto (não pulsátil);
 - 3. Intensidade variando de fraca a moderada;
 - 4. Não é agravada por atividade física rotineira como caminhar ou subir escadas;
- D. Ambos os seguintes:
 - 1. Ausência de náusea ou vômito (anorexia pode ocorrer);
 - 2. Fotofobia ou fonofobia (apenas uma delas pode estar presente);
- E. Não atribuída a outro transtorno.

As cefaleias trigêmeo-autonômicas geralmente lateralizada e de curta duração com sinais autonômicos cranianos exuberantes. É mais frequente em homens e mais rara na população quando comparada a migrânea. Dentro desse grupo a classificação mais conhecida é a cefaleia em salvas e a dor está associada a hiperemia conjuntival, lacrimejamento, congestão nasal, rinorreia, sudorese da região frontal e da face, miose, ptose e/ou edema da pálpebra, e/ou inquietação ou agitação. Os critérios de diagnóstico são:

- A. Pelo menos cinco crises preenchendo os critérios de B a D.
- B. Dor forte ou muito forte, unilateral, supraorbitária e/ou temporal com duração de 15-180 minutos (quando não tratada).
- C. Um dos dois ou ambos os seguintes:
 - 1. Pelo menos um dos seguintes sintomas ou sinais ipsilaterais à cefaleia:
 - a) hiperemia conjuntival /ou lacrimejo
 - b) congestão nasal ou rinorreia
 - c) edema da pálpebra
 - d) sudorese facial e da região frontal
 - e) miose e/ou ptose

2. sensação de inquietação ou agitação

D. As crises têm uma frequência de uma, em cada dois dias, a oito por dia, durante mais de metade do tempo em que a perturbação está ativa.

E. Não melhor explicada por outro diagnóstico da ICHD-3.

4.2.1 Migrânea: aspectos gerais, prevalências e custos na saúde.

De acordo com o *Institute for Health Metrics and Evaluation* (2018) as dores de cabeça (cefaleias em geral) se mantiveram como a segunda principal causa de incapacidade no mundo entre os anos de 1990 e 2017. Especialmente, a migrânea se demonstrou como o terceiro distúrbio mais prevalente e como a sétima maior causa de incapacidade a nível global (MARTELLETTI; BIRBECK; KATSARAVA; JENSEN *et al.*, 2013). Um estudo de revisão sistemática com meta-análise apontou que sua prevalência, no período entre os anos de 1920 e 2015, chegou a ser de 11,6% no globo, sendo 16,4% na América Central e do Sul (WOLDEAMANUEL; COWAN, 2017). Já na Europa, a migrânea teve como custos gerais em saúde, juntamente com a dor de cabeça do tipo tensional (CTT), um total de 13,8 bilhões de euros em 2010 (RAGGI; LEONARDI, 2015).

Já no Brasil, um estudo epidemiológico apontou a prevalência em nível nacional para a migrânea de 15,2%, onde cerca de 5,5 milhões de brasileiros (3,75%) sofriam de alta incapacidade por essa condição (PERES; QUEIROZ; ROCHA-FILHO; SARMENTO *et al.*, 2019). Esse contexto, segundo o próprio estudo, deixa a migrânea no patamar de segunda Doença Não Transmissível (DNT) mais prevalente e a mais incapacitante no país. Diante disso, o consenso da Sociedade Brasileira de Cefaleia afirma que diversas estratégias alternativas, como a acupuntura, exercícios aeróbicos e terapias comportamentais, estão sendo estudadas para que se tornem coadjuvantes, juntamente com a conduta medicamentosa, no tratamento da migrânea (KOWACS; ROESLER; PIOVESAN; SARMENTO *et al.*, 2019).

4.1.2 Mecanismos responsáveis pela dor de cabeça

Mecanismos responsáveis pela dor de cabeça se diferem entre as suas classificações, a fisiopatologia da migrânea vem tendo uma evolução nos últimos anos em função dos avanços da genética e de técnicas de neuroimagem e não mais sendo restringidas como vasculares e não vasculares. Na última década vem sendo discutido o mecanismo neurovascular (BARBANTI; FOFI; AURILIA; EGEO, 2019), não só a vasodilatação seria responsável pela dor, evidências acumuladas sugerem que a migrânea poderia ser uma resposta, em parte, um déficit energético do cérebro, e a migrânea ataca uma resposta ao aumento do estresse oxidativo que excedem a capacidade antioxidante (Gloss, 2019).

O córtex pré-frontal que confere ao ser humano seu único comportamento autorregulador e direcionado a objetivos, fala, interações sociais, processamento emocional e propriedades de raciocínio - é provavelmente um requisito fundamental para desenvolver ataques de migrânea. Essa hipótese é indiretamente apoiada pela prevalência de migrânea invertida em forma de U, documentando que o distúrbio começa durante a puberdade, quando o córtex pré-frontal sofre maturação, e desaparece com o envelhecimento quando os desempenhos corticais pré-frontais começam a declinar (BARBANTI; FOFI; AURILIA; EGEO, 2019).

VETVIK e MACGREGOR (2017) apontam evidências para explicar a prevalência da dor de cabeça em mulheres. Por um lado, tem-se o papel dos hormônios sexuais femininos como um fator importante na determinação do risco e das características da migrânea e também, a variação genética subjacente, uma condição autossômica dominante em mulheres e recessiva em homens podendo ser herdada. Por outro lado, em homens a dor de cabeça é subdiagnosticada sendo reconhecida mais em mulheres, resultando em manejo inadequado e menor participação de homens em ensaios clínicos.

O indicador clínico que apoia o córtex cerebral na migrânea é o estresse, o gatilho mais comum em ambos os sexos, ataca aproximadamente 80% dos pacientes e pode contribuir com a cronicidade da migrânea (SAURO; BECKER, 2009). Dessa forma a aquisição de habilidades eficazes de gerenciamento do estresse tem o potencial de reduzir o impacto dos estressores nas pessoas com migrânea.

A fisiopatologia do estresse é um fator amplamente relacionado com a CTT, o mecanismo do estresse não é claramente compreendido. Anteriormente acreditava-se que o estresse agravava a tensão muscular. Entretanto, novos estudos têm sugerido que a fisiopatologia da CTT envolve a ativação ou sensibilização periférica de nociceptores miofasciais ou seja, mecanismos inibidores da dor prejudicados ocasionando o desenvolvimento de dores musculares e no episódio agudo da dor

(CATHCART; WINEFIELD; LUSHINGTON; ROLAN, 2010; FERNANDEZ-DE-LAS-PENAS; CUADRADO, 2016).

4.4 Exercício Físico e Cefaleia

Dentre os benefícios proporcionados pelo exercício físico, as pessoas fisicamente treinadas apresentam o coração maior e mais forte, ocorrendo um aumento de suprimento de sangue e oxigênio e as artérias coronarianas podem expandir-se melhor, sendo mais largas e menos rígidas na velhice (SILVA, et.al. 2008). O exercício físico provoca uma série de respostas fisiológicas, resultantes de adaptações autonômicas e hemodinâmicas junto com efeitos crônicos e agudos que vão influenciar o sistema cardiovascular. Diversos estudos demonstraram o efeito benéfico sobre a pressão arterial e a qualidade de vida do indivíduo praticante de atividade física (KIRINUS; LINS; DOS SANTOS, 2009).

A inatividade física corresponde a maior prevalência de pessoas cometidas pela migrânea e uma tendência linear do aumento da frequência da dor (KOSEOGLU; YETKIN; UGUR; BILGEN, 2015). O exercício físico tem sido visto como um possível tratamento não farmacológico para a migrânea (BUSCH; GAUL, 2008). Mesmo ciente que os sistemas responsáveis pela dor são complexos, está sendo observado que o exercício físico pode agir de forma eficaz na sua modulação (NIJS; ROUSSEL; VAN OOSTERWIJCK; DE KOONING *et al.*, 2013). Neste sentido, revisões sistemáticas da literatura vem indicando e fortalecendo a prática do exercício cardiovascular como tratamento não farmacológico na migrânea (AMIN; ARISTEIDOU; BARALDI; CZAPINSKA-CIEPIELA *et al.*, 2018; LA TOUCHE; FERNÁNDEZ PÉREZ; PROY ACOSTA; GONZÁLEZ CAMPODÓNICO *et al.*, 2020; LEMMENS; DE PAUW; VAN SOOM; MICHIELS *et al.*, 2019). Nesse sentido o exercício pode ativar vários mecanismos de modulação da dor e seus gatilhos, no entanto, ressalta-se ainda a necessidade premente de estudos longitudinais controlados e randomizados, para que a causa efeito do exercício seja analisada de uma forma mais afinco, pois com estudos transversais não se pode ratificar se o exercício tem uma relação causal ou tem o papel protetor em relação à dor de cabeça, existindo a possibilidade da causalidade reversa e em estudos experimentais há limitações metodológicas que devem ser consideradas, principalmente em relação a quantificação da intensidade do exercício (LA TOUCHE; FERNÁNDEZ PÉREZ; PROY ACOSTA; GONZÁLEZ

CAMPODÓNICO *et al.*, 2020; LEMMENS; DE PAUW; VAN SOOM; MICHIELS *et al.*, 2019).

Em pesquisa envolvendo pacientes com migrânea, foi observado que o ciclismo indoor realizado 3 vezes por semana durante 12 semanas ocasionou uma diminuição dos episódios de migrânea, da intensidade da dor e da ingestão de medicamentos (VARKEY; CIDER; CARLSSON; LINDE, 2009). Posteriormente, Varkey e colaboradores (2011) realizaram um estudo prospectivo, randomizado e controlado com adultos com migrânea com o objetivo de avaliar a eficiência do relaxamento, prática do exercício e uso de topiramato, o estudo de 91 pacientes randomizados em três grupos: Grupo relaxamento (N=30), Grupo exercício (N=30) e Grupo topiramato em até 100 mg (N=3) duas vezes por dia. Foi utilizada análise de intenção de tratar e o período de avaliação incluiu um calendário de 4 a 12 semanas baseline dor de cabeça, um período de intervenção de 12 semanas, em que a frequência das crises de migrânea durante as últimas 4 semanas da intervenção foi o resultado primário, e um período de acompanhamento prolongado. Corroborando com tais achados, foi observado que a prática do ciclismo indoor 2 vezes por semana, durante 6 semanas foi capaz de reduzir significativamente a intensidade da dor em mulheres com migrânea (DITTRICH; GÜNTHER; FRANZ; BURTSCHER *et al.*, 2008)

Em uma pesquisa randomizada controlada observou-se que a prática de exercício físico laboral, três vezes por semana e vinte minutos por dia, foi eficiente na redução da dor de cabeça (GRAM, BIBI; ANDERSEN, CHRISTOFFER; ZEBIS, METTE K; BREDAHL, THOMAS *et al.*, 2014). No entanto o referido estudo avaliou a dor de cabeça de uma forma geral, não passando por um especialista, e tratou-se de um treinamento laboral com exercícios específicos para o pescoço e ombros (Elevação lateral, elevação frontal, crucifixo invertido e encolhimento dos ombros). Independentemente das possíveis lacunas, tal achado aguça a possível importância e benefícios da prática de exercício com maiores intensidades. Visto que após os exercícios mais intensos, ocorre um aumento da taxa metabólica basal, este fenômeno é denominado EPOC e pode se manter alta por horas após o exercício (BØRSHEIM; BAHR, 2003; LAFORGIA; WITHERS; GORE, 2006).

Compreende-se as melhoras proporcionadas pelo treinamento físico aeróbio na saúde daqueles acometidos pela migrânea (VARKEY; CIDER; CARLSSON; LINDE, 2009; 2011), e que o treinamento realizado em alta intensidade promove aumento da aptidão cardiorrespiratória (COCHRAN; PERCIVAL; TRICARICO; LITTLE

et al., 2014; GIBALA; LITTLE; MACDONALD; HAWLEY, 2012; HOTTENROTT; LUDYGA; SCHULZE, 2012). No entanto, nada se sabe sobre qual intensidade seria ideal para este grupo especificamente. Assim, foi realizada uma revisão sistemática na literatura para investigar os efeitos de diferentes intensidades do exercício sobre os parâmetros da dor de cabeça e os principais resultados mostram que o exercício (tanto aeróbico como o resistido) tem efeitos positivos sobre a frequência e as crises de dor de cabeça embora os estudos apresentem resultados inconclusivos a respeito dos parâmetros de exercício como a intensidade do exercício aeróbico (APÊNDICE 1).

Outro aspecto a ser exposto e que influenciará nas respostas fisiológicas em vários sistemas-chave implicados no exercício é a diferença entre sexos como: volume do pulmão, diâmetro da via aérea, superfície de difusão e taxas de fluxo expiratório incluindo o sistema respiratório, musculoesquelético e o cardiovascular, com as mulheres em desvantagem (BARHA; LIU-AMBROSE, 2018; BASSAREO; CRISAFULLI, 2019). As diferenças entre os sexos também podem ser observadas no nível de atividade física e na relação dose-resposta do exercício. Os homens tendem a ser mais ativos e preferem intensidades mais elevadas e as mulheres menos ativas e intensidade mais leves (ASZTALOS; DE BOURDEAUDHUIJ; CARDON, 2010). Estudos futuros devem abordar a potencial diferença de sexo na eficácia do exercício e sua dose efetiva, se quisermos desenvolver intervenções na melhora dos parâmetros da dor de cabeça.

4.2.1 Mecanismos do Exercício e recomendações

Os princípios do treinamento envolvem vários fatores tais como volume e intensidade do exercício, idade e sexo e, as adaptações internas a sobrecarga. A intensidade do exercício se caracteriza pela força do estímulo que podem ser débeis (não gerando adaptações), fortes (provocando adaptações e melhorando a performance) e muito fortes (que podem causar danos). *American College of Sports Medicine* (GARBER; BLISSMER; DESCHENES; FRANKLIN *et al.*, 2011) recomendam, para adultos saudáveis, a realização do exercício aeróbico > ou = a 5 dias na semana > ou = a 30 minutos com intensidade de 55/60-90% da frequência cardíaca máxima.

É consensual na literatura que o exercício faz bem e trás benefícios para todo o corpo começando pelas conexões neurais no cérebro até os principais músculos e ossos do corpo. Estudos apontam que atividade física rotineira de moderada a vigorosa intensidade reduz substancialmente o risco de doenças cardíacas, acidente vascular cerebral, diabetes, câncer entre outros BASSUK; CHURCH e MANSON (2013).

Os mecanismos nos quais o exercício age no tratamento da migrânea se dá teoricamente pelos fatores neuroquímicos, melhora do sistema cardiovascular e cerebrovascular e melhora no estado psicológico de depressão, ansiedade e estresse. KOSEOGLU; YETKIN; UGUR e BILGEN (2015) revisaram o papel do exercício no tratamento da migrânea indicando que o exercício aumenta o nível plasmático de beta endorfina e subseqüentemente aumenta o limiar de dor em indivíduos saudáveis. Níveis reduzidos de beta endorfina foram detectados em pacientes com migrânea, tanto no sangue quanto no líquido cefalorraquidiano.

4.4 Intensidades do exercício e atividade física

O exercício e a atividade física são termos que frequentemente são usados de forma intercambiáveis no cotidiano das pessoas como também no campo científico. Contudo, esses termos são diferentes e precisam de definições para termos um ponto de partida. A atividade física é algo amplo que está faz parte da vida cotidiana e das atividades de vida diária como levantar, sentar, deslocar, trabalhar, brincar, etc, e é definida como qualquer movimento corporal produzido pelos músculos e que tenha um gasto calórico acima do repouso (ACMS). Já o exercício físico, compreende-se como uma subcategoria da atividade física, ou seja, uma atividade física que é planejada, estruturada, repetitiva, intencional com o objetivo de melhoria ou manutenção de um ou mais componentes da aptidão física como por exemplo, resistência cardiorrespiratória, força muscular, flexibilidade, entre outros. Existem vários métodos para quantificação da intensidade da atividade física como por exemplo: consumo de oxigênio (Vo_2), Frequência cardíaca (FC) ou, equivalentes metabólicos (METs). Podemos observar a classificação básicas da intensidade da atividade física na tabela 1 adaptada do ACMS.

Tabela 1 – Classificação da intensidade da atividade física.

Intensidade	Subjetiva	Intensidade Relativa		Intensidade Absoluta
	Escala de Borg (6-20)	% FC (máxima)	%Vo2 máx	MET
Muito Leve	< 9	<50	<37	<3,2
Leve	9 a 11	50 a <64	37 a 45	3,2 a <5,4
Moderada	12 a 13	64<77	46 a 63	5,5 a <7,6
Vigorosa (forte)	14 a 17	77 a <94	64 a 90	7,6 a <10,3
Vigorosa (muito forte)	>18	94 a <100	>91	10,3 a < 12
Máxima	20	100		12

FC = frequência cardíaca; MET = equivalente metabólico (1 MET = 3,5 ml. Kg⁻¹ · min⁻¹); Vo₂ = volume máximo de oxigênio consumido por minuto

Dessa forma a atividade considerada moderada equivale de forma subjetiva ao valor de 12 a 13 na escala de Borg. De forma relativa equivale a 64<77% da FC (máxima), como também de 46 a 63% do Vo₂ máx. E de forma absoluta de 5,5 a <7,6 METs.

Há uma dose-resposta positiva de benefícios do condicionamento físico resultante do aumento da intensidade do exercício enquanto que exercícios abaixo de uma intensidade mínima ou limiar não desafiará o corpo o suficiente a ter alterações nos parâmetros fisiológicos, princípio da sobrecarga do treinamento. Entretanto, é importante levar em consideração o nível de condicionamento cardiorrespiratório individual e outros fatores como idade, genética, atividade física habitual e fatores sociais e psicológicos para definir um limiar exato para melhora do condicionamento.

4.4 Exercício, Sono e Migrânea

A prática de atividade física moderada e uma boa qualidade do sono podem, através de uma causa e efeito bidirecional, trazer benefícios para a aptidão física e melhora de distúrbios do sono (BARON; REID; ZEE, 2013). Dessa forma, nota-se que ambas se influenciam mutuamente através de interações complexas envolvendo vias fisiológicas e psicológicas que corroboram para que a atividade física seja prescrita como parte do tratamento não farmacológico em pacientes com distúrbios de sono

(CHENNAOUI; ARNAL; SAUVET; LÉGER, 2015). As recomendações globais para o tratamento de distúrbios do sono incluem pelo menos 150 minutos por semana de atividade física, como uma caminhada rápida, e/ou 75 minutos de atividade física vigorosa, como corrida (HEALTH; SERVICES, 2018)

De outro modo, o exercício sobre a migrânea geralmente se relaciona a fatores neuroquímicos, psicológicos, cardiovasculares e cerebrovasculares (KOSEOGLU; YETKIN; UGUR; BILGEN, 2015). Dessa forma, foi achado que embora o exercício possa acarretar em ataques de migrânea, o exercício regular pode ter efeito profilático na frequência da dor (AMIN; ARISTEIDOU; BARALDI; CZAPINSKA-CIEPIELA *et al.*, 2018).

Em adição, percebe-se que um estilo de vida saudável com a prática de exercício, sono adequado, controle do estresse e boa alimentação, pode evitar os preditores da migrânea, podendo também evitar sua cronificação (MARMURA, 2018). Especificamente sobre as relações complexas e bidirecionais envolvendo sono e exercício com a migrânea, percebe-se até o momento uma falta de estudos que relacionem essas três variáveis de forma simultânea.

5 MATERIAS E MÉTODOS

5.10 Revisão Sistemática

A revisão sistemática refere-se a ensaios clínicos que abordaram a influência do exercício físico na cefaleia. Foram excluídos os estudos de revisão, teses, artigos duplicados, trabalhos apresentados em conferências, pesquisas que não relacionaram os exercícios na cefaleia e detalharam os procedimentos.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônicas Pubmed, Lilacs, Scielo, Ibecs e Adolec, utilizando os seguintes descritores MeSH: “headache”, “migraine”, “resistance training”, “physical exercise”, “aerobic exercise”, “motor activity” e “exercise”. Estes foram combinados utilizando os operadores lógicos AND e OR. Os estudos foram no idioma em Inglês e publicados até maio de 2019.

Todos os processos de busca, seleção e avaliação dos artigos foram realizados por pares onde as publicações que preencheram os critérios de inclusão foram analisadas integralmente e independentemente pelos dois pesquisadores e, em seguida, comparadas a fim de verificar a concordância entre os pares, tendo como referência a sequência das etapas tal como preconizadas pelo método definido por Cochrane (HIGGINS, 2013).

A revisão constituiu-se em três estágios. No primeiro estágio, foi realizado uma triagem, baseados em seus títulos, no segundo os resumos, no terceiro o texto completo foi acessado e avaliado, conforme o método PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analysis* - (MOHER; LIBERATI; TETZLAFF; ALTMAN *et al.*, 2009). A fim de avaliar a qualidade dos artigos incluídos no estudo foi utilizado uma ferramenta de avaliação de ensaios clínicos randomizados de treinamento de exercícios em populações clínicas chamado escala de TESTEX – *Tool the assEssment os Estudy qualiTy and reporting in Exercise* (SMART; WALDRON;

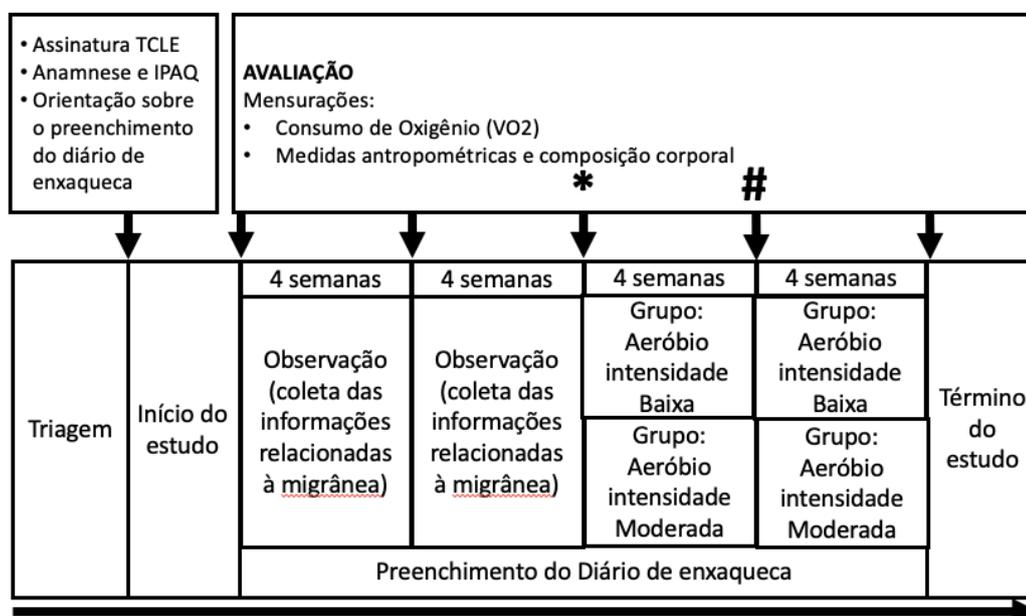
ISMAIL; GIALLAURIA *et al.*, 2015). Por meio dessa ferramenta os artigos foram avaliados e pontuados podendo atingir uma pontuação máxima de 15 pontos.

5.10 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo clínico randomizado e duplo-cego com delineamento de grupo controle não equivalente, no qual os sujeitos eram controle deles mesmos

A pesquisa foi dividida em oito semanas de observação e posteriormente, oito semanas de exercício divididos em dois grupos: exercício contínuo moderada intensidade (ECMI) correspondente ao limiar ventilatório 1 – LV e exercício contínuo baixa intensidade (ECBI) que correspondeu a 20% abaixo do LV1, sendo avaliada a aptidão cardiorrespiratória em 4 momentos (M) distintos e informações relacionadas à cefaleia diariamente, conforme figura 1.

Figura 1 – Desenho do estudo. *Após 8 semanas de observação foi realizada a Randomização cega dos grupos de exercício. # Reavaliação da intensidade do exercício.



Fonte: Okuyama, 2020.

5.10 Cenário da Pesquisa

O estudo foi realizado na Academia Escola do Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES-UNITA em conjunto com o Grupo de Pesquisa em Saúde e Esporte

(GPESE), ASCES-UNITA localizadas no município de Caruaru-PE. A referida cidade fica situada na região agreste, à 135 Km da capital pernambucana, com uma população residente de 356.128 habitantes, conforme dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) relativos ao ano de 2017, que vivem numa área territorial de 920,610 km².

5.10 Aspectos Éticos

O estudo obteve a aprovação ética com CAAE: 01151718.5.0000.5203 e número do parecer: 3.062.494). O estudo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC): RBR-7X9GBY – 11/2017. Os dados foram coletados de setembro de 2017 a dezembro de 2018. Antes de adentrarem ao estudo, os indivíduos foram devidamente esclarecidos a respeito de todos os procedimentos aos quais foram submetidos, dos potenciais riscos e benefícios do estudo e aqueles que concordarem em participar assinaram do TCLE (APÊNDICE 2), segundo a resolução nº 466/12 do Conselho Nacional da Saúde. De acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). O estudo foi projetado de acordo com as diretrizes estabelecidas para os estudos randomizados controlados e para os ensaios clínicos de tratamentos para a migrânea profiláticas (ALTMAN; SCHULZ; MOHER; EGGER *et al.*, 2001; TFELT-HANSEN; BLOCK; DAHLÖF; DIENER *et al.*, 2000).

5.10 População e Amostra do Estudo

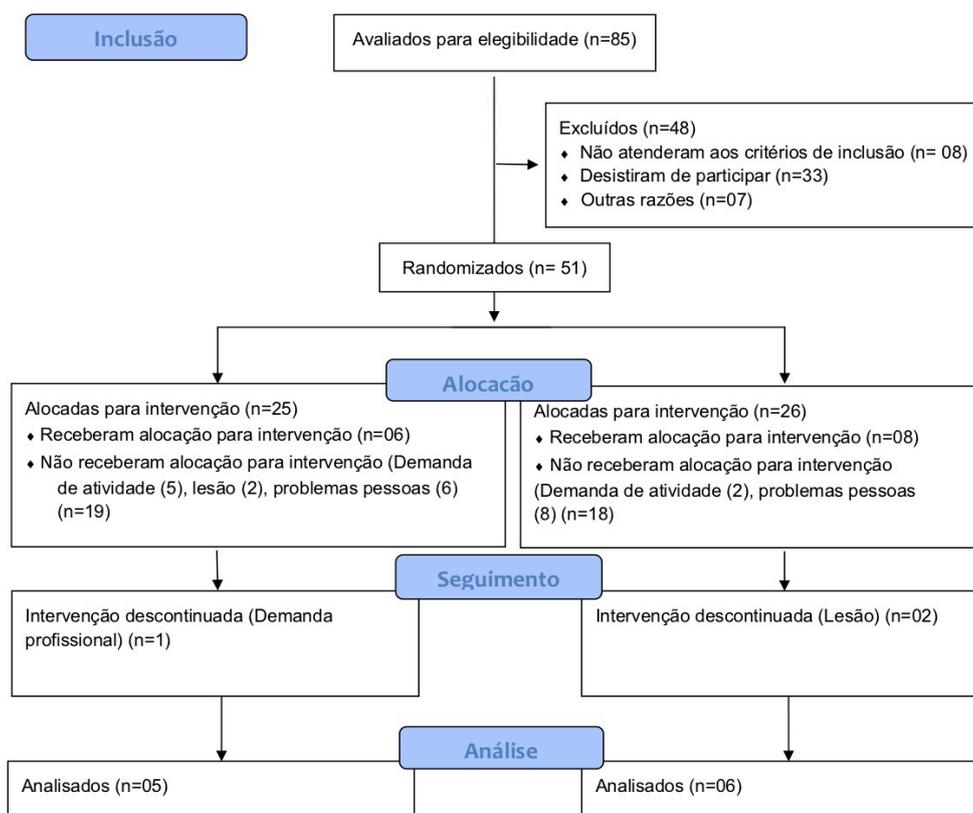
A participação foi voluntária e o recrutamento dos participantes ocorreu a partir de anúncios em rádios e jornais locais, divulgação com cartazes e panfletos na comunidade universitária e na região central do município de Caruaru/PE. A amostra foi composta por mulheres com idade entre 18 a 56 anos com diagnóstico de migrânea, de acordo com os critérios diagnósticos da Sociedade Internacional de Cefaleia 2013 (The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018).

Para a determinação do tamanho da amostra foi aplicado o cálculo amostral designado para ensaios clínicos de grupos paralelos com desfecho contínuo de

superioridade (JULIOUS, 2004). Para isso, utilizou a prevalência de migrânea como principal desfecho, utilizando como parâmetro os valores reportados por Varkey et al. (2011). Com o intuito de garantir uma maior confiabilidade dos resultados em teste bicaudal (two-tailed), com α de 0,05, poder ($1 - \beta$) de 0,80 e uma perda de 10%.

Das 37 mulheres 26 dessas desistiram e/ou foram excluídas por: demanda social, profissional e emocional (09), lesão (03), não aderência ao protocolo (09), e problemas pessoais não identificados (05). Onze mulheres com migrânea completaram o estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, foram randomizadas por sorteio nos grupos de treinamento (moderada e baixa intensidade) previamente ao período de intervenção e não tiveram ciência de qual grupo foi alocada. A figura 2 apresenta o fluxograma com o número de participantes em cada grupo de intervenção desde o recrutamento, alocação, seguimento e análise (ALTMAN; SCHULZ; MOHER; EGGER *et al.*, 2001).

Figura 2 – Fluxograma do número de participantes em cada grupo de intervenção (caixa da direita representa a intensidade moderada e a caixa da esquerda a intensidade baixa).



Fonte: Okuyama, 2020.

5.10 Critérios de Elegibilidade

5.6.3 Critérios de inclusão

- Idade entre 18 e 60 anos.
- Para o grupo com cefaleia: mulheres com diagnóstico clínico de migrânea ou cefaleia do tipo tensional episódica, por meio da anamnese e exame neurológico, baseado nos critérios diagnósticos da International Classification of Headache Disorders (The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018).
- Índice de massa corpórea (IMC) $<30\text{kg/m}^2$ (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). Devido as associações encontradas entre a obesidade e a migrânea em estudos atuais (BOND; O'LEARY; THOMAS; LIPTON *et al.*, 2013; GIRAUD; CHAUVET, 2013)
- Foram incluídas no grupo migrânea, mulheres com diagnóstico de migrânea com aura, sem aura ou ambas, provável migrânea ou migrânea associada à cefaleia do tipo tensional.
- Mulheres que não apresentem cardiopatias graves, doenças neurológicas, doenças musculoesqueléticas incapacitantes, problemas cognitivos ou que apresentem condições clínicas de instabilidade que impliquem em risco e/ou incapacidade para participar do programa de treinamento.
- Mulheres que tenham migrânea com ou sem aura com uma frequência de 2-8 crises por mês e que tenham tido migrânea durante pelo menos um ano antes de participar no estudo

5.6.3 Critérios de exclusão

- Migrânea crônica ou cefaleia do tipo tensional crônica;
- Durante a intervenção, aquelas que engravidarem
- Uso abusivo drogas ou álcool;
- Utilização de medicamentos antipsicóticas ou antidepressivas.

5.6.3 Procedimento de randomização e sigilo de alocação

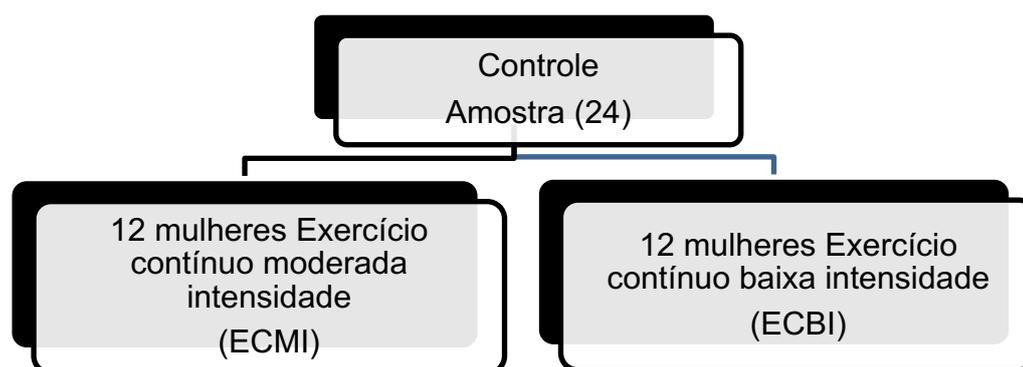
O cegamento é um importante método que garante a segurança do estudo evitando possíveis vieses. Neste estudo foi feito o cegamento dos investigadores responsáveis pela avaliação, randomização e alocação dos sujeitos.

Cabe destacar que previamente a coleta de dados, foi realizado o treinamento dos examinadores com o objetivo de garantir o mascaramento e o rigor metodológico da pesquisa. Dois examinadores ficarão responsáveis pelas avaliações, um grupo de pesquisadores ficou responsável pelo programa de treinamento, um pesquisador foi responsável pela randomização e alocação dos sujeitos e análise de dados.

O procedimento de randomização foi executado por um investigador que não estava envolvido nos processos de avaliação e treinamento dos sujeitos. Uma vez finalizado o procedimento de avaliação por outro pesquisador, esse encaminhou os sujeitos para o investigador responsável pela equipe que executou os treinamentos.

As mulheres foram aleatoriamente randomizadas (randomizer.org) e alocadas nos dois grupos de intervenção: ECMI e ECBI sendo elas, o controle delas mesmas (figura 3). É importante ressaltar que os participantes do ECMI e ECBI não tiveram ciência do grupo que estavam alocadas.

Figura 3 – Esquema da distribuição da amostra nos dois grupos de intervenção e grupo controle.



Fonte: Okuyama, 2020.

5.10 Coleta de Dados

Os dados foram coletados por uma equipe composta por alunos de Pós-Graduação e de Iniciação Científica. A fim de caracterizar a amostra, foram coletadas

informações referentes ao gênero, idade, escolaridade dos pais e nível socioeconômico por meio da aplicação de um questionário dirigido (APÊNDICE 3).

Todas as mulheres realizaram as mesmas baterias de testes, nas mesmas condições, sempre pelo mesmo avaliador e na mesma hora do dia, para evitarmos qualquer tipo de influência circadiana sobre os resultados (DRUST; WATERHOUSE; ATKINSON; EDWARDS *et al.*, 2005). As avaliações foram realizadas em quatro momentos distintos: Momento 1 (M1): basal (4 semanas sem exercício); Momento 2 (M2): controle (8 semanas sem exercício); Momento 3 (M3): ajuste de carga (4 semanas com exercício) e; Momento 4 (M4): pós intervenção (8 semanas com exercício). As mulheres realizaram cinco visitas ao laboratório, importante ressaltar a cada visita (a partir da 2ª visita) foi confeccionado um brinde para ser dado e/ou sorteado entre as participantes como estratégia motivacional para que continuassem participando do estudo.

1º VISITA – Anamnese e entrega do diário de migrânea

Foi formalizado a participação na pesquisa e aplicado o TCLE, realizou-se a anamnese e foi explicado o preenchimento do diário de migrânea (Anexo 1). Todas as mulheres interessadas em participar do estudo responderam um questionário de identificação das cefaleias primárias (Anexo 2).

2º VISITA – Consulta, avaliação geral (4 semanas após a 1ª visita) - Basal (M1)

Durante a segunda visita ao laboratório, foram mensuradas as medidas de estatura, massa corporal, composição corporal, aplicação dos questionários de qualidade do sono (Anexo 3), IPAQ (Anexo 4), HAD (Anexo 5) e medida do consumo de oxigênio (V_{O_2}) e os dados do diário de cefaleia disponibilizado na 1ª visita. Além disso, foi disponibilizado um novo diário de cefaleia. Foi entregue toalhas de rosto com o logo da instituição e do projeto como brinde.

3º VISITA – Avaliação geral e randomização (4 semanas após a 2ª visita) – Controle (M2)

Durante a terceira visita ao laboratório, foram mensuradas as medidas de estatura, massa corporal, composição corporal, aplicação dos questionários de qualidade do sono, medida do consumo de oxigênio (V_{O_2}) e os dados do diário de cefaleia disponibilizado na 2ª visita. Além disso, foi disponibilizado um novo diário de

cefaleia. Após a avaliação geral foi realizado o processo de randomização dos grupos. Foi sorteado brindes da loja *Imaginarium* entre as participantes que completaram essa avaliação.

4° VISITA – Avaliação geral (4 semanas após a 3° visita) – Ajuste de carga durante a intervenção (M3)

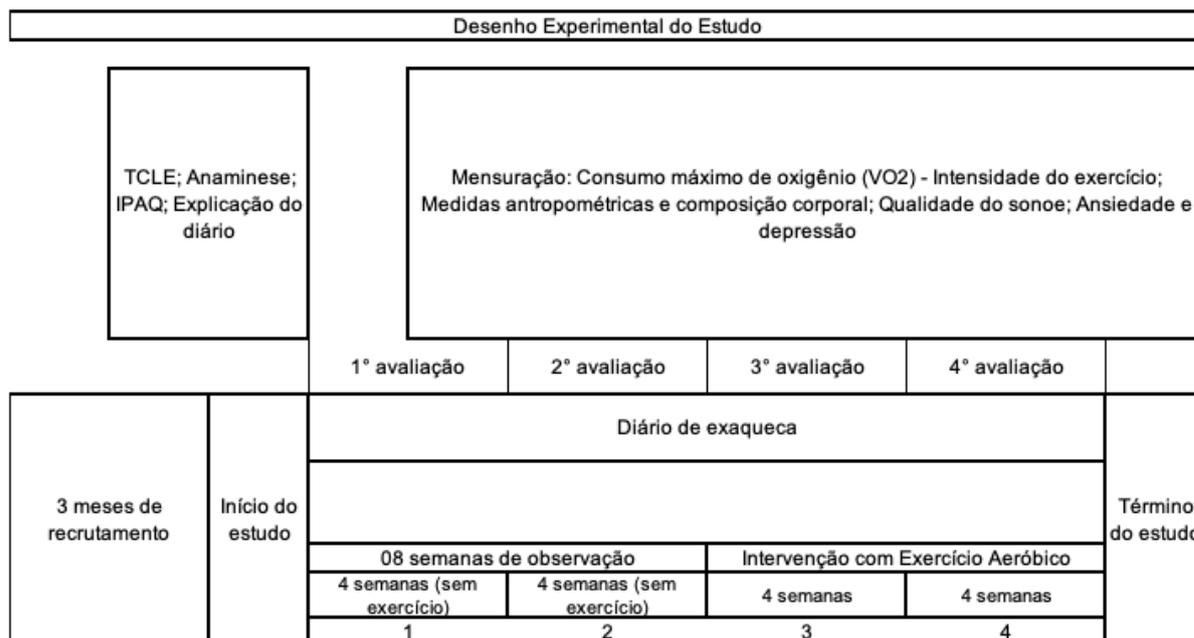
Durante a quarta visita ao laboratório, foi mensuradas as medidas de estatura, massa corporal, composição corporal, medida do consumo de oxigênio (V_{O_2}) e os dados do diário de cefaleia disponibilizado na 3° visita. Além disso, foi disponibilizado um novo diário de cefaleia. A realização da avaliação do V_{O_2} serviu para a realização do ajuste da intensidade do exercício realizado. Foi sorteado brindes da loja *Imaginarium* entre as participantes que completaram essa avaliação.

5° VISITA - Avaliação geral (4 semanas após a 4° visita) - Pós-intervenção (M4)

Durante a quinta visita ao laboratório, foi mensuradas as medidas de estatura, massa corporal, composição corporal, aplicação dos questionários de qualidade do sono, medida do consumo de oxigênio (V_{O_2}) e os dados do diário de cefaleia disponibilizado na 4° visita. Foi confeccionado canecas do projeto e entregue a todas as participantes que concluíram essa avaliação.

Na figura 4 está presente o desenho experimental do estudo. O estudo teve duração de 16 semanas, sendo 8 semanas sem exercício e 8 semanas de intervenção com exercício aeróbico. Diários de migrânea em relação à frequência e intensidade de dor e doses de medicamento foram mantidos ao longo de todo o estudo. A composição corporal, medidas antropométricas, qualidade do sono e consumo de oxigênio foram medidas em três ocasiões, durante o período de linha de base, após 4 semanas de treinamento e diretamente após 8 semanas de intervenção.

Figura 4 – Desenho experimental do estudo.



Fonte: Okuyama, 2020.

5.7.3 Consumo de oxigênio (V_{o2})

O teste de estimativa do consumo máximo de oxigênio (V_{o2}) por meio da estratégia ventilométrica (ventilômetro) avalia as respostas respiratórias durante a realização do esforço físico, permitindo a medida indireta do V_{o2} e uma melhor identificação da causa de intolerância ao esforço. Neste teste foram determinadas as seguintes variáveis fisiológicas: consumo pico de oxigênio (V_{o2}pico), limiar ventilatório I (LV-I), frequência cardíaca (FCmáx), frequência cardíaca no limiar ventilatório I (FCLV-I), velocidade na intensidade do Limiar.

As variáveis respiratórias e metabólicas foram obtidas pelo método de ventilometria por meio do ventilômetro V_{o2} Profitness (Cefise, Brasil), com tempo de amostragem a cada 15 segundos, com utilização de máscara de silicone. A estimativa do consumo pico de oxigênio (V_{o2}pico) foi realizada mediante um teste incremental em esteira rolante (Inbrasport LX 160, Brasil), utilizando-se o protocolo proposto por McConnel (1988), a inclinação da esteira foi mantida constante em 1,0%, a velocidade inicial do teste foi de 5,0km/h (aquecimento por três minutos), seguidos de incrementos de 1,0 km/h a cada minuto. Os critérios estabelecidos para interrupção do teste são: Fadiga voluntária, Escala de Borg acima de 18 e obtenção da frequência cardíaca máxima acima dos valores preconizados. O maior valor do V_{o2} encontrado antes da interrupção do teste foi adotado como sendo o V_{o2} pico do voluntário. Os

dados obtidos foram utilizados para prescrição das intensidades para as sessões de exercício aeróbio.

5.7.3 IMC e percentual de gordura

As mulheres foram submetidas aos exames antropométricos para a medida da massa corporal total, estatura e perímetros corporais, de acordo com a padronização da *International Society for the Advancement of Kinanthropometry* (ISAK) (MARFELL-JONES; STEWART; DE RIDDER, 2012).

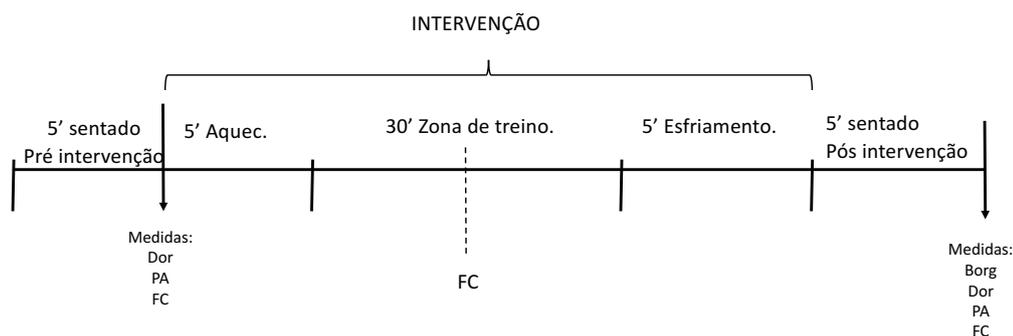
As medidas de massa corporal foram realizadas em uma balança Welmy, com precisão de 100g. As participantes foram pesadas em pé, descalças, vestindo o mínimo de roupa possível, com os braços ao longo do corpo, olhos fixos em um ponto a sua frente e se movendo o mínimo possível para evitar oscilações durante a leitura.

Para mensurar a estatura foi utilizado um estadiômetro com escala de precisão de 0,1 cm. As mulheres foram posicionadas sobre a base do estadiômetro, descalças, de forma ereta, com os membros superiores pendentes ao longo do corpo, pés unidos, procurando colocar as superfícies posteriores dos calcanhares, a cintura pélvica, a cintura escapular e a região occipital em contato com a escala de medida. Com o auxílio do cursor, foi determinada a medida correspondente à distância entre a região plantar e o vértice, permanecendo a avaliada em apneia inspiratória e com a cabeça orientada no plano de Frankfurt paralelo ao solo. Após a tomada das medidas de massa corporal (kg) e estatura (cm) foi calculado o IMC (massa corporal/estatura²).

5.7.3 Sessões experimentais

Antes e após cada sessão foram coletadas as variáveis cardiovasculares, conforme apresentado na Figura 5.

Figura 5 – Sessão experimental do estudo. Borg: Escala subjetiva de esforço; Dor: escala subjetiva da dor; PA: Pressão arterial e FC: Frequência cardíaca.



Fonte: Okuyama, 2020.

As mulheres alocadas nos grupos experimentais foram submetidas a três sessões semanais de exercícios aeróbios, realizados em esteira rolante, de acordo com o grupo em questão e acompanhadas por um profissional de Educação Física devidamente registrado. O treinamento foi prescrito de forma individualizada, a velocidade foi diferenciada entre as voluntárias.

Durantes as sessões experimentais foram monitoradas, a frequência cardíaca e a percepção de esforço por meio da escala de BORG (BORG, 1982). Cada sessão de treinamento incluiu um período de 5 minutos de aquecimento (intensidade na escala RPE 11-13), período de exercício e 5 minutos de esfriamento (escala RPE 11-13).

5.10 Variáveis Dependentes

5.8.3 Frequência, duração e intensidade da dor de cabeça

A mensuração da frequência, duração e intensidade da dor de cabeça foi obtida pelo diário de migrânea. Todas foram submetidas a um período inicial prospectivo de dois meses preenchendo o diário de migrânea (LUNDQVIST; BENTH; GRANDE; AASETH *et al.*, 2009). Os sujeitos foram orientados a preencher diariamente sobre as crises de migrânea, dias com migrânea, quantidade diária de medicação dor de cabeça usado (doses de comprimidos, injeções, sprays nasais e supositórios), não foi imposta restrições ao uso de medicação aguda concomitante.

A frequência representa os dias no mês com dor de cabeça e é o desfecho principal. A duração da dor representa o tempo em horas de dor de cabeça ao longo do mês. A dor da migrânea foi obtida de duas formas: i) O diário foi baseado na escala analógica visual, que consiste em uma linha reta de 100 mm com "nenhuma dor",

como um ponto de extremidade e "pior dor imaginável" como a outra (PRICE; MCGRATH; RAFII; BUCKINGHAM, 1983); ii) a intensidade da dor expressa em leve, moderada e forte. A escala da dor foi expressa pela moda, ou seja, pelo valor mais frequente ao longo dos dias expressos no diário. A intensidade da dor foi calculada para gerar o índice da dor que se deu a partir da multiplicação do número de crises fracas por 1, o número de crises moderadas por 2 e o número de crises fortes por 3 e somou-se tudo¹.

Para obtenção correta dessas variáveis foi necessário a sincronização do diário com as datas de início do treinamento aeróbico e assim sendo possível obter as informações no período de cada mês.

5.8.3 Score global da qualidade do sono

O score global da qualidade do sono foi obtido pela aplicação do questionário de *Pittsburgh* que Índice de Qualidade do Sono. O questionário é composto por 19 questões, sendo necessário realizar o somatório dos 7 domínios para avaliação do *Score* global que representa a qualidade geral do sono. Cada domínio representa (1) a qualidade subjetiva do sono individual; (2) Latência do sono; (3) Duração do sono; (4) Eficiência habitual do sono; (5) Distúrbios do sono; (6) Uso de medicação; (7) Sonolência diurna e os distúrbios durante o dia, como disposição e entusiasmo para execução das atividades rotineiras (BUYSSE DJ, et al. 1989). O valor do *score* global acima de 5 pontos é considerado distúrbio do sono.

5.8.3 Nível de ansiedade e depressão

Para avaliação do nível de ansiedade e depressão foi utilizado a escala HAD (ZIGMOND; SNAITH, 1983) que contém 14 questões do tipo múltipla escolha. Compõe-se de duas subescalas, para ansiedade e depressão, com sete itens cada. A pontuação global em cada subescala vai de 0 a 21. Sendo 0-7 = improvável; 8-11 = possível e; 12-21 = provável.

Essa escala parte do conceito de depressão onde o sujeito perde a capacidade de sentir prazer; destina-se a detectar graus leves de transtornos afetivos em

¹ A Sociedade Brasileira de Cefaleia sugere por exemplo, se no mês de janeiro, o paciente apresentou 3 crises fracas (1), uma moderada (2) e duas fortes (3), a equação será: $(3 \times 1) + (1 \times 2) + (2 \times 3) = 11$. O índice de dor será 11. O índice de dor permite avaliar se o tratamento está sendo eficaz ou não, comparando-se os resultados ao longo dos meses (<https://sbcefaleia.com.br/noticias.php?id=152>).

ambientes não psiquiátricos. Aos sujeitos foram solicitados que respondesse baseando-se em como se sentiu durante a última semana.

5.10 Variáveis Independentes

5.9.1 Exercício contínuo moderada intensidade – ECMI

Treinamento de 30 minutos 3x na semana com exercício aeróbico em esteira na velocidade estimativa do consumo máximo de oxigênio (V_{O_2}) no LV1.

5.9.2 Exercício contínuo baixa intensidade – ECBI

Treinamento de 30 minutos 3x na semana com exercício aeróbico em esteira na velocidade estimativa do consumo máximo de oxigênio (V_{O_2}) 20% abaixo do LV1.

5.9.3 Momentos/tempo

É o tempo dado para cada avaliação, foram quatro momentos obtidos a cada quatro semanas. M1 = basal (4 semanas sem exercício); M2 controle (8 semanas sem exercício); M3 ajuste de carga (4 semanas com exercício) e; M4 pós intervenção (8 semanas com exercício).

5.10 Análise Estatística

A normalidade e homogeneidade de variância foram analisadas por meio dos testes de Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. Na análise descritiva das variáveis foram utilizadas médias, moda, desvios padrão e distribuição de frequências. A diferença entre as médias de cada variável foi verificada por meio do teste “t” de *Student* para amostras independentes e teste “t” de *Student* para amostras pareadas. Uma ANOVA *two way* com o *post-hoc* de *Bonferroni* foi realizado para a análise comparativa entre as intensidades de exercício: (1) ECMI e (2) ECBI e; os momentos: (M1) 4 semanas sem exercício (M2) 8 semanas sem exercício (M3) 4 semanas com exercício e; (M4) 8 semanas com exercício. O nível de significância estabelecido foi em 5% ($p < 0,05$). Os dados foram digitados no programa *Microsoft Excel* e analisados através do *Software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) - versão 17.0.

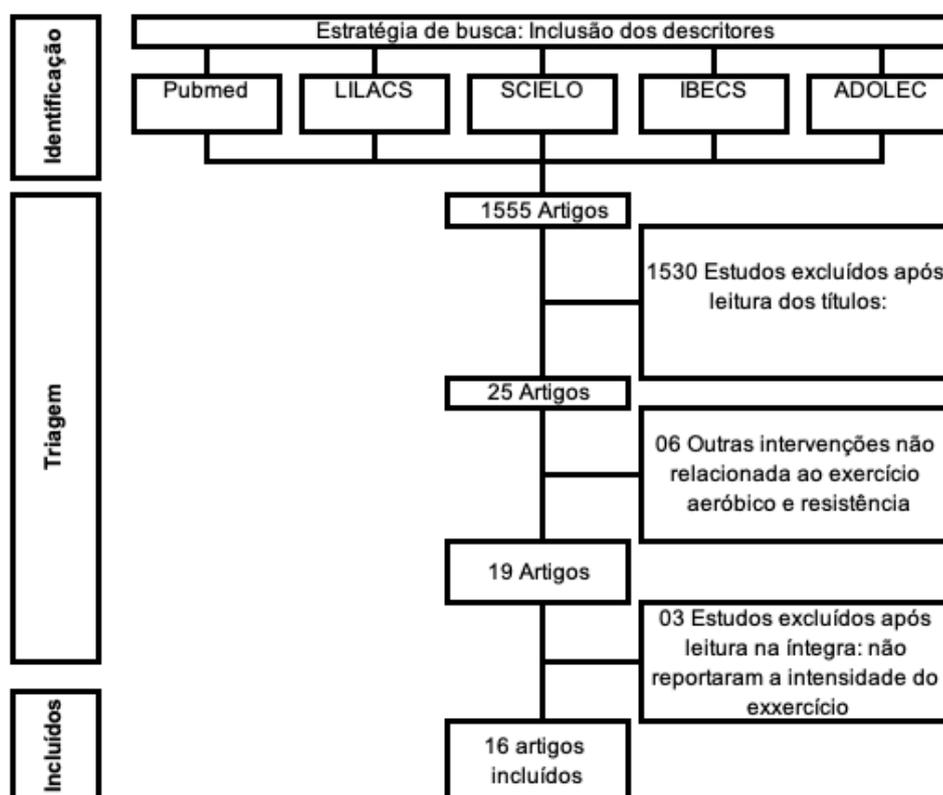
Os procedimentos foram realizados seguindo a análise da intenção de tratar, que tem por princípio atribuir todos os pacientes aos grupos nos quais eles foram originalmente randomizados, visto que a exclusão de pacientes que não aderiram ao tratamento inviabiliza a comparação sem erros sistemáticos, proporcionada pela

randomização (MONTORI; GUYATT, 2001), permitindo então que o efeito observado seja realmente do tratamento ao qual o sujeito foi submetido.

6 RESULTADOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA

A pesquisa identificou 1.055 estudos. Vinte e cinco (25) estudos foram recuperados para exame de texto completo; entretanto, seis artigos não atenderam aos critérios de inclusão e três artigos com exercícios aeróbicos não relataram nenhuma medida de intensidade de exercício e foram posteriormente excluídos. Dezesesseis (16) estudos foram incluídos na revisão sendo 8 estudos que envolveram exercício aeróbico e 8 estudos com exercício resistido. O fluxograma do estudo é apresentado na Figura 6.

Figura 6 – Fluxograma dos artigos incluídos na revisão sistemática.



Fonte: Machado-Oliveira, 2020.

Os estudos foram conduzidos entre 1992 e 2018. Os estudos variaram no tamanho da amostra de 16 a 573 indivíduos, com idades variando de 18 a 55 anos, e o percentual de homens foi menor que 38%. Dois estudos avaliaram a relação dose-resposta dos exercícios, um com treinamento resistido (YLINEN; NIKANDER; NYKÄNEN; KAUTIAINEN *et al.*, 2010) e o outro com treinamento aeróbico (HANSSSEN; MINGHETTI; MAGON; ROSSMEISSL *et al.*, 2018).

Dos estudos que utilizaram o treinamento aeróbico relacionam com pacientes que sofrem com a migrânea e os estudos que utilizaram o treinamento resistido com a dor de cabeça tipo tensional (TTH). Alguns estudos não caracterizaram o tipo de dor de cabeça.

Todos os estudos indicaram efeitos positivos nos parâmetros clínicos da dor de cabeça independente do tipo de exercício. Dois estudos não reportaram significância estatística para as variáveis analisadas (OVERATH; DARABANEANU; EVERS; GERBER *et al.*, 2014; SJOGREN; NISSINEN; JARVENPAA; OJANEN *et al.*, 2005). Em relação aos parâmetros da dor de cabeça 56,2% dos estudos apresentaram redução dos dias de dor (ANDERSEN; JENSEN; DALAGER; ZEBIS *et al.*, 2017; BOND; THOMAS; LIPTON; ROTH *et al.*, 2018; DARABANEANU; OVERATH; RUBIN; LÜTHJE *et al.*, 2011; HANSSEN; MINGHETTI; MAGON; ROSSMEISSL *et al.*, 2018; MADSEN; SØGAARD; ANDERSEN; TORNØE *et al.*, 2018; OVERATH; DARABANEANU; EVERS; GERBER *et al.*, 2014; SERTEL; BAKAR; SIMSEK, 2017; VARKEY; CIDER; CARLSSON; LINDE, 2011; YLINEN; NIKANDER; NYKÄNEN; KAUTIAINEN *et al.*, 2010), 31,5% redução na intensidade da dor (ANDERSEN; JENSEN; DALAGER; ZEBIS *et al.*, 2017; DARABANEANU; OVERATH; RUBIN; LÜTHJE *et al.*, 2011; GRAM, B.; ANDERSEN, C.; ZEBIS, M. K.; BREDAHL, T. *et al.*, 2014; SERTEL; BAKAR; SIMSEK, 2017; SJOGREN; NISSINEN; JARVENPAA; OJANEN *et al.*, 2005) e 25% na duração da dor (BELLOWS, 1981; DARABANEANU; OVERATH; RUBIN; LÜTHJE *et al.*, 2011; KRØLL; HAMMARLUND; LINDE; GARD *et al.*, 2018; MADSEN; SØGAARD; ANDERSEN; TORNØE *et al.*, 2018; SERTEL; BAKAR; SIMSEK, 2017).

A qualidade dos estudos avaliados pela escala do TESTEX (máximo de 15 pontos) foi em média 8,3 pontos.

7 RESULTADOS

Os resultados coletados no primeiro ano de coleta estão apresentados no Apêndice 5 e não foi realizada distinção de grupos, a proposta foi avaliar o efeito do exercício aeróbico em mulheres com migrânea.

Quatorze participantes com migrânea iniciaram a intervenção com exercício aeróbico e o perfil sócio demográfico e socioeconômico mostram que 50% não trabalham, 50% são consideradas de cor Branca, 85% tem o ensino médio completo, 71% têm mães que não completaram o ensino médio, 57% tem renda familiar menor que R\$3.000,00, ninguém relatou ser fumante, 78% não consomem bebida alcoólica e a saúde geral foi considerada boa (42,8%) embora ninguém tenha considerado uma saúde excelente (tabela 1).

Tabela 2 – Perfil sócio demográfico e socioeconômico das mulheres com migrânea.

Variáveis	N	%
TOTAL	14	100,0
Faixa etária (anos)		
18 a 30	7	50
31 a 50	6	42,8
51 a 60	1	7,1
Sexo		
Masculino	0	0
Feminino	14	100,0
Raça/Cor		
Branco	7	50,0
Negro	1	7,1
Pardo	5	35,7
Amarelo	1	7,1
Estado civil		
Solteiro	8	57,1
Casado/União estável	6	42,8
Escolaridade		
Sem escolaridade	0	0
Fundamental incompleto	1	7,1
Fundamental completo	1	7,1
Médio incompleto	0	0
Médio completo	4	28,5
Superior incompleto	6	42,8
Superior completo	0	0
Pós-graduado	2	14,2
Trabalho		
Não trabalha	7	50,0
Sim, até 20 horas semanais	2	14,3
Sim, mais de 20 horas semanais	5	35,7
Renda Familiar		
Até R\$ 500,00	0	0
R\$ 501,00 - 1.000,00	2	14,3
R\$ 1.001,00 - 1.999,00	5	35,7
R\$ 2.000,00 - 3.000,00	1	7,0

R\$ 4.001,00 - 5.000,00	0	0
R\$ 3.001,00 - 4.000,01	3	21,5
Mais que R\$ 5.000,00	3	21,5
Hábito do tabagismo		
Sim	0	0
Não	14	100
Consumo de álcool		
Sim *	3	21,4
Não	11	78,6
Saúde Geral		
Excelente	0	0
Boa	6	42,8
Regular	6	42,8
Ruim	2	14,4
Nível de Atividade Física		
Sedentário	1	7,1
Insuficientemente Ativo	0	0
Ativo	10	71,4
Muito Ativo	3	21,5

*Consumo de bebida menor de 1 vez no mês.

Os resultados do ensaio clínico estão organizados em tópicos, com objetivo de avaliar o efeito da intensidade do exercício aeróbico em mulheres com migrânea: i) dados de linha de base; ii) intensidade do exercício aeróbico sobre os parâmetros da migrânea; iii) Índice da dor; iv) V_{O_2} e percentual de gordura; v) parâmetros de ansiedade e depressão e qualidade do sono dessas mulheres.

7.6 Dados de Linha de Base

Onze mulheres concluíram as 8 semanas de intervenção e obtiveram frequência de treino superior à 70%. No grupo ECMI média de idade de $33,16 \pm 5,74$ anos e IMC $25,39 \pm 4,40$ e no grupo ECBI média de idade $35,33 \pm 15,75$ anos e IMC $29,84 \pm 2,90$. Os parâmetros de linha de base avaliados no momento 1 estão apresentados na tabela 2 não sendo encontradas diferenças entre grupos de intervenção.

Tabela 3 – Dados de linha de base (momento 1) para ambas intervenções baixa e moderada intensidade (ECBI e ECMI) são apresentados médias e desvio padrão.

	ECBI (n=05)	ECMI (n=06)	<i>p</i>
Idades (anos)	$37,00 \pm 17,01$	$33,16 \pm 5,74$	0,652
IMC (kg.m ²)	$29,84 \pm 2,90$	$25,39 \pm 4,40$	0,086
Gordura corporal (%)	$38,51 \pm 0,86$	$34,08 \pm 4,95$	0,080
V_{O_2} (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	$29,20 \pm 5,96$	$29,78 \pm 2,08$	0,844
F da dor (dias/mês)	$9,6 \pm 3,21$	$11,16 \pm 4,62$	0,539
Duração da dor (hora/mês)	$96,90 \pm 59,92$	$115,89 \pm 111,13$	0,741
Escala da dor (0-10)	$4,2 \pm 1,9$	$5,7 \pm 2,9$	0,357
Índice da dor (intensidade)	$17,40 \pm 8,26$	$23,67 \pm 10,86$	0,318

F = frequência; IMC = índice de massa corporal

7.6 Intensidades do Exercício Aeróbio Sobre a Frequência, Escala e Duração da Dor de Cabeça em Mulheres com Migrânea²

A esfericidade foi constatada para as variáveis independentes – momentos de intervenção e a intensidade do exercício para as três variáveis dependentes frequência, intensidade e duração da dor de cabeça ($p > 0,05$). A ANOVA multi-fator não apresentou efeito da intensidade do exercício e ao longo do tempo (momentos) nos parâmetros de cefaleia (variáveis dependentes) conforme tabela 3. O índice da dor foi a única variável que se aproximou estatisticamente de um efeito ao longo do tempo (momentos) e esse efeito pode ser observado com o teste de *hoc* de *bonferroni* pré (M1) e pós (M4) intervenção sendo $p = 0,069$.

Tabela 4 – Efeito das variáveis independentes sobre as variáveis dependentes e seus valores de p .

Independente	Dependente		
	Frequência (p)	Dor (p)	Duração (p)
Momentos	0,092	0,055*	0,302
Intensidade exercício	0,707	0,438	0,677
Momentos*Intensidade	0,428	0,755	0,958

Entretanto, na tabela 4 observa-se a partir do delta de variação, que clinicamente ocorreu redução dos dias, da duração e intensidade da dor de cabeça no mês e foi maior para o grupo de moderada intensidade.

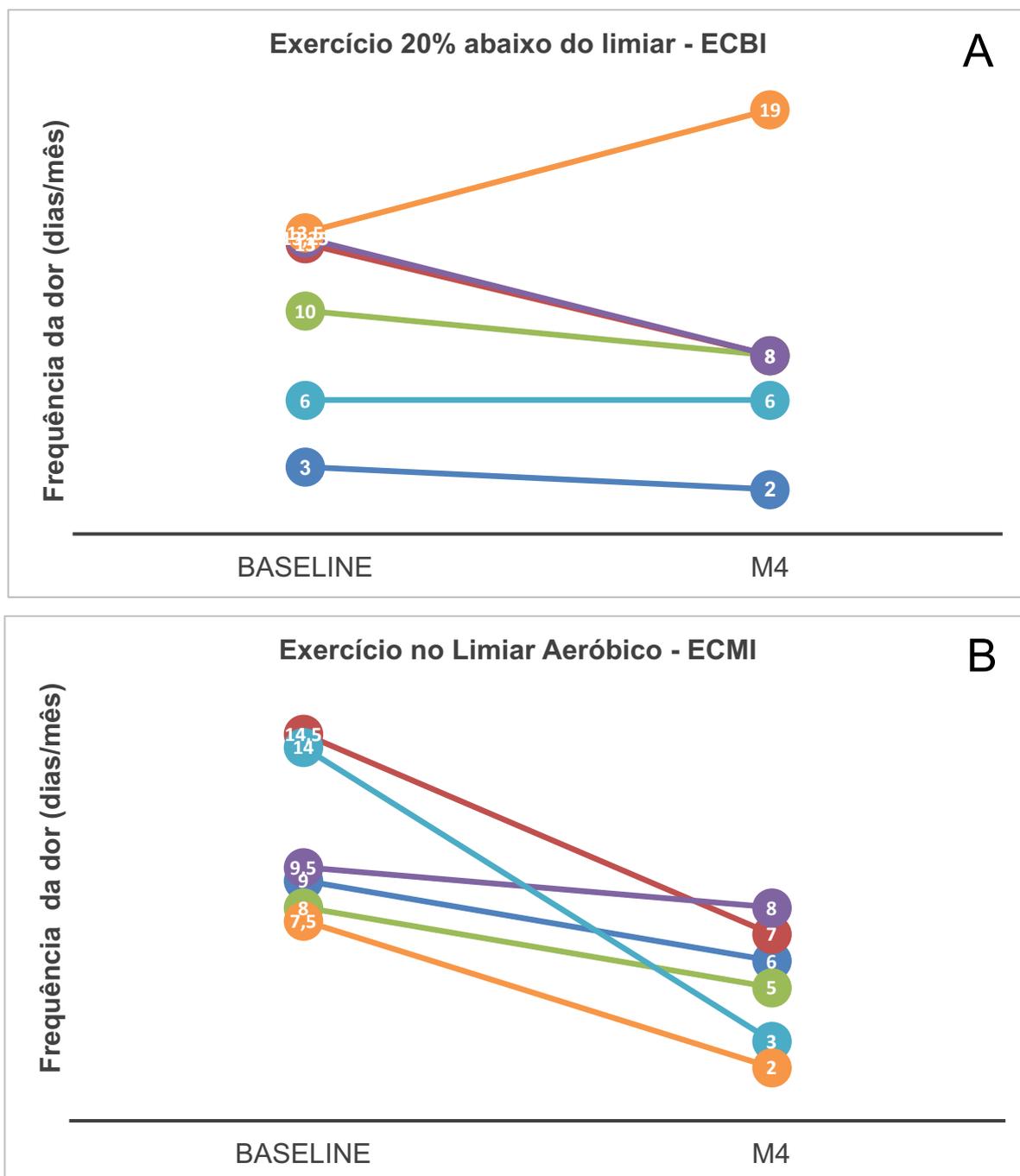
Tabela 5 – Análise descritiva das variáveis independentes sobre as variáveis dependentes com o Delta de variação.

Variáveis Dependentes	Variáveis Independentes					
	ECMI			ECBI		
	Baseline	M4	Delta	Baseline	M4	Delta
Frequência (dias/mês)	10,4±3,0	5,1±2,3	-5,2	9,0±4,4	6,4±2,6	-2,6
Duração (horas/mês)	102,2±84,1	39,3±27,0	-62,9	104,9±67,7	54,6±61,9	-50,3
Escala da dor (0-10)	5,9±2,1	6,8±2,9	0,9	4,5±2,2	4,8±2,2	0,3
Intensidade (índice da dor)	23,67±10,86	10,33±5,24	-13,34	17,40±8,26	12,0±5,79	-5,4

A figura 7 mostra o comportamento da frequência da dor de cabeça nas diferentes intensidades do exercício ao longo das 16 semanas de estudo.

² Esses resultados estão apresentados em artigo submetido a revista *BMC Complementary and Alternative Medicine* (APÊNDICE 4).

Figura 7 – Gráfico A representa a frequência da dor no exercício contínuo de baixa intensidade (ECBI). O gráfico B representa o exercício contínuo de moderada intensidade (ECMI). Baseline representa a média das variáveis obtidas ao longo de 8 semanas de estudo sem exercício. O momento 4 representa 8 semanas de intervenção com exercício.



Fonte: Okuyama, 2020.

A frequência da dor de cabeça teve maior redução após 8 semanas (M4) de exercício contínuo de moderada intensidade quando comparado com o exercício

contínuo de baixa intensidade 47% e 27% respectivamente. Já nas primeiras 4 semanas (M3) de exercício contínuo de baixa intensidade não houve redução e sim, um aumento de 2% na frequência da dor e o exercício de moderada intensidade reduziu 26,1%, conforme tabela 6.

Tabela 6 – Redução da frequência da dor ao longo do período de intervenção.

Variáveis Independentes	Redução da frequência da dor (dias mês)	
	ECBI	ECMI
Momento 1 (M1)	9,6±3,2	11,1±4,6
Momento 2 (M2)	8,4±5,6	9,6±2,7
<i>Baseline</i> (M1 e M2)	9,0±4,4	10,4±3,0
Momento 3 (M3)	9,2±6,3	7,5±3,4
Momento 4 (M4)	6,4±2,6	5,1±2,3
% redução M3	2,0	-26,1
% redução M4	-27,0	-47,0

7.6 Índice da dor

O índice de dor permite avaliar se o tratamento está sendo eficaz ou não, comparando-se os resultados ao longo dos meses. No M1 e M2 antes de iniciar a intervenção o índice de dor não teve diferença significativa ($p=0,425$). Já no primeiro mês de intervenção o efeito do exercício aeróbico diminuiu significativamente o índice de dor no M1 e M3 da mesma forma M1 e M4 ($p=0,007$ e $p=0,014$ respectivamente). Entretanto, não foi observado diferença significativa entre as intensidades de exercício (ECMI v.s. ECBI), conforme tabela 5.

A descrição individual e o quantitativo da intensidade da dor (fraco, moderado e forte) pode ser visualizado no apêndice 6.

Tabela 7 – Efeito das variáveis independentes sobre o índice da dor e seus valores de p .

		Índice da dor			
N/Momentos		M1	M2	M3	M4
ECMI	1	19	23	16	14
	2	36	33	18	15
	3	14	11	7	10
	4	13	21	16	15
	5	38	20	25	4
	6	22	11	5	4
ECBI	7	8	1	7	3
	8	20	28	17	14
	9	19	21	9	18
	10	29	31	24	15
	11	11	7	9	10
Total	Média/DP	20,82±9,85^a	18,82±10,21^a	13,91±6,95^b	11,09±5,28^{bc}
ECMI	Média/DP	23,67±10,86	19,83±8,26	14,50±7,40	10,33±5,24

ECBI	17,40±8,26	17,60±13,11	13,20±7,16	12,0±5,79
<i>p</i>	0,318	0,738	0,775	0,628

*Letras diferentes apresentam diferenças significativas ($p < 0,05$), letras iguais não apresentam diferenças $p > 0,05$.

7.6 V_{O_2} e Percentual de gordura

A tabela 6 apresenta o efeito da intensidade do exercício no consumo máximo de oxigênio (V_{O_2} mL.kg⁻¹.min⁻¹) e percentual de gordura, pode-se observar o efeito no percentual de gordura ($p = 0,017$). Ambos os grupos melhoraram o V_{O_2} e reduziram o percentual de gordura.

Tabela 8 – Efeito das variáveis independentes sobre as variáveis dependentes e seus valores de *p*.

Independente	Dependente	
	V_{O_2} (<i>p</i>)	%gordura (<i>p</i>)
Momentos	0,316	0,294
Intensidade exercício	0,022*	0,000*
Momentos*Intensidade	0,820	0,958

* $p < 0,05$

O V_{O_2} no grupo ECMI teve em média um aumento de 3,01 mL.kg.min⁻¹ em comparação com o grupo ECBI que aumentou 0,56 mL.kg.min⁻¹. Para o percentual de gordura a diferença maior foi no grupo ECBI que reduziu 2,64% quando comparado com ECMI de 1,42% (tabela 7).

Tabela 9 – Análise descritiva das variáveis independentes sobre as variáveis dependentes com o Delta de variação.

Variáveis Dependentes	Variáveis Independentes					
	ECMI			ECBI		
	Baseline	M4	Delta	Baseline	M4	Delta
V_{O_2} (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	29,1±3,8	32,2±5,1	3,1	27,0±2,7	27,7±3,3	0,6
% gordura	34,07±4,9	32,65±2,5	-1,42	38,67±0,9	36,54±	-2,13

7.6 Nível de ansiedade e depressão e qualidade do sono pré e pós intervenção

A tabela 8 apresenta a análise descritiva da ansiedade e depressão pré e pós exercício sendo que três pessoas não responderam o questionário após a intervenção.

Tabela 10 – Dados descritivos da ansiedade e depressão Pré e Pós exercício aeróbio.

	Pré – Ansiedade (11)	Pós – Ansiedade (8)	Pré – Depressão (11)	Pós – Depressão (8)
Improvável (0-7)	5	5	6	6
Possível (8-11)	1	2	5	2
Provável (12 – 21)	5	1	0	0

O score global representa o somatório dos 7 componentes do questionário de *Pittsburgh* nos momentos 1, 2 e 4 não foi observado diferenças estatísticas nos scores. A tabela 9 apresenta a descrição dos scores dos 11 sujeitos nos dois grupos de exercício.

Tabela 11– Dados descritivos do Score global nos dois grupos de exercício.

Exercício	Sujeitos	M1	M2	<i>p</i>	M4	<i>p</i> *
ECMI	1	10	11		19	
	2	5	8		1	
	3	10	5		3	
	4	7	7		8	
	5	5	9		8	
	6	8	5		6	
Média/DP		7,5±2,3	7,5±2,3	>0,05	7,5±6,3	>0,05
EMBI	1	1	6		6	
	2	10	4		2	
	3	4	8		9	
	4	12	7		8	
	5	5	17		3	
Média/DP		6,4±4,5	8,4±5,0	>0,05	5,6±3,0	

*comparação entre o M1 e M4

8 DISCUSSÃO

Dentre os objetivos do estudo destaca-se que o exercício aeróbico apresenta efeitos positivos no controle da dor de cabeça embora a intensidade desse exercício não está claramente definida, conforme revisão sistemática da literatura. O estudo se propôs a avaliar os efeitos de 8 semanas de prática de exercício aeróbico com diferentes intensidades sobre a migrânea em mulheres. Dentre os principais resultados, destaca-se: i) A intensidade do exercício parece não repercutir na intensidade da dor; ii) O ECMI parece ter um impacto maior nos parâmetros da dor de cabeça quando comparado ao ECBI; iii) Por outro lado, a qualidade do sono parece se beneficiar com o ECBI.

A intensidade do exercício parece não influenciar na intensidade da dor embora a literatura revele que a prática do exercício cardiovascular pode ativar vários mecanismos de modulação da dor e seus gatilhos (AHN, A. H., 2013). Contudo, nota-se que a prática da corrida pode desencadear sensações prazerosas nos praticantes, fato que pôde ser observado em um estudo com 10 atletas (homens) que após duas horas de corrida, utilizando neuroimagem (tomografia por emissão de pósitrons - PET), notou-se a liberação de endorfinas em algumas áreas do cérebro (pré frontal e regiões límbicas) (BOECKER; SPRENGER; SPILKER; HENRIKSEN *et al.*, 2008). Além disso, ao avaliar 22 homens ativos usando PET, constatou-se que o treinamento de alta intensidade (HIT) diminuiu significativamente a ligação dos receptores μ -opióides cerebrais seletivamente nas regiões frontolínguas envolvidas na dor, recompensa e processamento emocional (tálamo, ínsula, córtex orbitofrontal, hipocampo e córtex cingulado anterior) (SAANIJOKI; TUOMINEN; TUULARI; NUMMENMAA *et al.*, 2018), mostrando que a ativação de opióides endógenos após exercícios de alta intensidade está relacionada a mecanismos de antinocicepção (que anula ou reduz a percepção e transmissão dos estímulos que causam dor e alívio do estresse).

O exercício de moderada intensidade, quando comparado com o de baixa intensidade, é mais favorável na melhora dos parâmetros da dor de cabeça. Nesta linha, Hanssen *et al.*, (2018) compararam HIT com treinamento contínuo moderado (MCT) em 36 mulheres com migrânea durante 12 semanas de treinamento (2x na semana com duração de 45 minutos) e observaram que ambos os treinamentos melhoraram os dias com dor de cabeça (frequência), entretanto, o HIT mostrou-se

mais eficaz na redução da frequência da dor de cabeça e no diâmetro dos vasos retinianos destacando que as intensidades elevadas aplicadas com intervalos são mais favoráveis à redução dos dias de migrânea e para a saúde cerebrovascular, uma vez que esses vasos são biomarcadores microvasculares para risco cardiovascular. Assim, o estímulo criado por mudanças intermitentes de intensidade pode provocar uma resposta vascular maior do que o exercício contínuo, melhorando a regulação do fluxo sanguíneo de forma mais eficiente. Um ponto que merece ser ressaltado é a não existência de evidências disponíveis sobre o papel da intensidade do exercício na modulação da dor de cabeça, assim como as interações entre a intensidade, a duração e a frequência.

Embora, no presente estudo não se tenha comparado HIT com MCT é importante destacar que resultados comparáveis entre essas modalidades apontam a redução da pressão sanguínea e melhoria do condicionamento cardiorrespiratório (V_{O_2}) com a aplicação do HIT (COSTA; HAY; KEHLER; BORESKIE *et al.*, 2018). Tais resultados, coadunam em parte com os achados do presente estudo, que apenas o exercício de moderada intensidade repercutiu na melhoria da aptidão cardiorrespiratória (V_{O_2}), quando comparado com o exercício de baixa intensidade. Já para a redução da gordura corporal o MCT tende a ser favorável (KEATING; JOHNSON; MIELKE; COOMBES, 2017) justificando assim, os resultados encontrados no estudo em relação a melhora do percentual de gordura. Estudos em geral apontam que altos IMC é responsável pela prevalência da migrânea (GIRAUD; CHAUVET, 2013).

No presente estudo o IMC foi considerado acima do peso para ambos os grupos (IMC entre 25 e 29,99) e a redução foi proporcional ao grupo de maior IMC, no caso o grupo de baixa intensidade. Em contradição, especulações são feitas a respeito do exercício favorecer a redução do percentual de gordura e, por conseguinte, melhorar a migrânea. Contudo, Bond et al, (2018) utilizou uma intervenção comportamental de perda de peso em mulheres obesas/sobrepeso, elas foram inseridas em uma dieta padrão com restrição de calorias, praticaram exercícios domiciliares de intensidade moderada por 50 minutos (5x na semana) e um grupo controle de educação de migrânea, encontraram resultados significativos na redução do peso favorável para o grupo intervenção mas, a redução dos dias de dor de cabeça foi para ambos os grupos.

Qualitativamente observou-se a redução dos parâmetros da dor de cabeça para ambos os grupos com ênfase no grupo de moderada intensidade (ICMI) por outro lado a qualidade do sono parece ter se beneficiado com o grupo de baixa intensidade (ICBI) apontando a importância de se ter um controle da intensidade do exercício para reduzir os parâmetros da dor de forma mais eficaz. Apesar dos participantes desconhecerem o grupo de intensidade que foram alocados, não se pode excluir a possibilidade de efeitos esperados em relação às melhorias da migrânea dado que os participantes sabiam que estavam participando de um estudo para avaliar os efeitos do exercício sobre os parâmetros da dor de cabeça. Dessa forma, os resultados também podem ser reflexo do aumento da percepção de apoio social e emocional resultante do engajamento com um grupo, onde todos experimentam o impacto adverso da migrânea na vida diária (TURK; GATCHEL, 2018).

No presente estudo, destaca-se como fragilidades a alta evasão da amostra no início de intervenção resultando em uma amostra reduzida e na redução do poder de comparação, mesmo tendo realizado estratégias motivacionais para melhorar a aderência ao treinamento. Ter avaliado apenas mulheres limita a extrapolação dos resultados. Ter avaliado mulheres com IMC acima de 30kg/m^2 ($< 32\text{kg/m}^2$) gerando um possível viés. Como pontos fortes compreende-se a avaliação ao longo do tempo, não somente pré e pós intervenção mas, a cada 4 semanas do estudo. O ajuste periódico da intensidade do exercício por meio do limiar ventilatório que corresponde a individualização da carga de treinamento sendo de extrema importância para não manter a intensidade relativa do exercício constante uma vez que, os participantes se adaptam ao treinamento físico a intensidade relativa do exercício continuará a cair a medida que os pacientes melhoram a sua capacidade física. O acompanhamento presencial durante o exercício e o acompanhamento pelo diário de migrânea. E por fim, grupo controle não equivalente, sendo os sujeitos controle deles mesmos.

Estudos futuros devem abordar a potencial diferença de sexo na eficácia do exercício e sua dose efetiva, almejando-se desenvolver intervenções para melhorar os parâmetros da dor de cabeça.

9 CONCLUSÃO

Independente da intensidade do exercício, o exercício físico foi capaz de modular de forma crônica os parâmetros da dor de cabeça reduzindo a intensidade, frequência e duração da dor. Todavia o exercício aeróbio contínuo de moderada intensidade mostrou-se mais propenso a reduzir os parâmetros da dor de cabeça quando comparado ao aeróbio contínuo de baixa intensidade em mulheres com migrânea. Nesse sentido intervenções por meio do exercício físico devem ser encorajados como recurso no tratamento da migrânea.

REFERÊNCIAS

AHN, A. H. Why does increased exercise decrease migraine? **Current pain and headache reports**, 17, n. 12, p. 1-4, 2013.

AHN, A. H. Why does increased exercise decrease migraine? **Curr Pain Headache Rep**, 17, n. 12, p. 379, Dec 2013.

ALTMAN, D. G.; SCHULZ, K. F.; MOHER, D.; EGGER, M. *et al.* The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. **Annals of internal medicine**, 134, n. 8, p. 663-694, 2001.

AMIN, F. M.; ARISTEIDOU, S.; BARALDI, C.; CZAPINSKA-CIEPIELA, E. K. *et al.* The association between migraine and physical exercise. **The journal of headache and pain**, 19, n. 1, p. 1-9, 2018.

ANDERSEN, C. H.; JENSEN, R. H.; DALAGER, T.; ZEBIS, M. *et al.* Effect of resistance training on headache symptoms in adults: Secondary analysis of a RCT. **Musculoskeletal Science and Practice**, 32, p. 38-43, 2017.

ANDRADE, A. F. B.; BACK, D. F. F. T.; ROCHA, E. F.; DUARTE, G. F. *et al.* Prevalência e fatores associados à enxaqueca nos estudantes da Faculdade de Medicina de Barbacena, MG-Brasil; Prevalence and factors associated with migraine in the students of the Faculty of Medicine of Barbacena, MG-Brazil. **Rev. méd. Minas Gerais**, 21, n. 1, 2011.

ASZTALOS, M.; DE BOURDEAUDHUIJ, I.; CARDON, G. The relationship between physical activity and mental health varies across activity intensity levels and dimensions of mental health among women and men. **Public health nutrition**, 13, n. 8, p. 1207-1214, 2010.

BARBANTI, P.; FOFI, L.; AURILIA, C.; EGEO, G. Does the migraine attack start in the cortex and is the cortex critical in the migraine process? **Neurological Sciences**, p. 1-7, 2019.

BARHA, C. K.; LIU-AMBROSE, T. Exercise and the aging brain: considerations for sex differences. **Brain Plasticity**, 4, n. 1, p. 53-63, 2018.

BARON, K. G.; REID, K. J.; ZEE, P. C. Exercise to improve sleep in insomnia: exploration of the bidirectional effects. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, 9, n. 08, p. 819-824, 2013.

BASSAREO, P. P.; CRISAFULLI, A. Gender differences in hemodynamic regulation and cardiovascular adaptations to dynamic exercise. **Current cardiology reviews**, 2019.

BASSUK, S. S.; CHURCH, T. S.; MANSON, J. E. Why exercise works magic. **Scientific American**, 309, n. 2, p. 74-79, 2013.

BELLOWS, J. G. Honored by ASCO. Charles D. Kelman, MD. **Ann Ophthalmol**, 13, n. 3, p. 270, Mar 1981.

BOECKER, H.; SPRENGER, T.; SPILKER, M. E.; HENRIKSEN, G. *et al.* The runner's high: opioidergic mechanisms in the human brain. **Cerebral cortex**, 18, n. 11, p. 2523-2531, 2008.

BOND, D. S.; O'LEARY, K. C.; THOMAS, J. G.; LIPTON, R. B. *et al.* Can weight loss improve migraine headaches in obese women? Rationale and design of the Women's Health and Migraine (WHAM) randomized controlled trial. **Contemporary clinical trials**, 35, n. 1, p. 133-144, 2013.

BOND, D. S.; THOMAS, J. G.; LIPTON, R. B.; ROTH, J. *et al.* Behavioral weight loss intervention for migraine: a randomized controlled trial. **Obesity**, 26, n. 1, p. 81-87, 2018.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med sci sports exerc**, 14, n. 5, p. 377-381, 1982.

BØRSHEIM, E.; BAHR, R. Effect of exercise intensity, duration and mode on post-exercise oxygen consumption. **Sports Medicine**, 33, n. 14, p. 1037-1060, 2003.

BUSCH, V.; GAUL, C. Exercise in migraine therapy—is there any evidence for efficacy? A critical review. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, 48, n. 6, p. 890-899, 2008.

BUSE, D.; MANACK, A.; SERRANO, D.; TURKEL, C. *et al.* Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, 81, n. 4, p. 428-432, 2010.

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

CATHCART, S.; WINEFIELD, A. H.; LUSHINGTON, K.; ROLAN, P. Stress and tension-type headache mechanisms. **Cephalalgia**, 30, n. 10, p. 1250-1267, 2010.

CHENNAOUI, M.; ARNAL, P. J.; SAUVET, F.; LÉGER, D. Sleep and exercise: a reciprocal issue? **Sleep medicine reviews**, 20, p. 59-72, 2015.

COCHRAN, A. J.; PERCIVAL, M. E.; TRICARICO, S.; LITTLE, J. P. *et al.* Intermittent and continuous high-intensity exercise training induce similar acute but different chronic muscle adaptations. **Experimental physiology**, 99, n. 5, p. 782-791, 2014.

COSTA, E. C.; HAY, J. L.; KEHLER, D. S.; BORESKEIE, K. F. *et al.* Effects of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on blood pressure in adults with pre-to established hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Sports Medicine**, 48, n. 9, p. 2127-2142, 2018.

DARABANEANU, S.; OVERATH, C.; RUBIN, D.; LÜTHJE, S. *et al.* Aerobic exercise as a therapy option for migraine: a pilot study. **International journal of sports medicine**, 32, n. 06, p. 455-460, 2011.

DITTRICH, S. M.; GÜNTHER, V.; FRANZ, G.; BURTSCHER, M. *et al.* Aerobic exercise with relaxation: influence on pain and psychological well-being in female migraine patients. **Clinical Journal of Sport Medicine**, 18, n. 4, p. 363-365, 2008.

DRUST, B.; WATERHOUSE, J.; ATKINSON, G.; EDWARDS, B. *et al.* Circadian rhythms in sports performance—an update. **Chronobiology international**, 22, n. 1, p. 21-44, 2005.

FERNANDEZ-DE-LAS-PENAS, C.; CUADRADO, M. L. Physical therapy for headaches. **Cephalalgia**, 36, n. 12, p. 1134-1142, 2016.

GARBER, C. E.; BLISSMER, B.; DESCHENES, M. R.; FRANKLIN, B. A. *et al.* Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. 2011.

GIBALA, M. J.; LITTLE, J. P.; MACDONALD, M. J.; HAWLEY, J. A. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. **The Journal of physiology**, 590, n. 5, p. 1077-1084, 2012.

GIRAUD, P.; CHAUVET, S. Migraine and obesity, is there a link? **Revue neurologique**, 169, n. 5, p. 413-418, 2013.

GRAM, B.; ANDERSEN, C.; ZEBIS, M. K.; BREDAHL, T. *et al.* Effect of training supervision on effectiveness of strength training for reducing neck/shoulder pain and headache in office workers: cluster randomized controlled trial. **Biomed Res Int**, 2014, p. 693013, 2014.

GRAM, B.; ANDERSEN, C.; ZEBIS, M. K.; BREDAHL, T. *et al.* Effect of training supervision on effectiveness of strength training for reducing neck/shoulder pain and headache in office workers: cluster randomized controlled trial. **BioMed research international**, 2014, 2014.

HANSSEN, H.; MINGHETTI, A.; MAGON, S.; ROSSMEISSL, A. *et al.* Effects of different endurance exercise modalities on migraine days and cerebrovascular health in episodic migraineurs: A randomized controlled trial. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, 28, n. 3, p. 1103-1112, 2018.

HEALTH, U. D. o.; SERVICES, H. 2018 Physical activity guidelines advisory committee scientific report. 2018.

HIGGINS, J. Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1. 0. The Cochrane Collaboration, 2011. 2013.

HOTTENROTT, K.; LUDYGA, S.; SCHULZE, S. Effects of high intensity training and continuous endurance training on aerobic capacity and body composition in

recreationally active runners. **Journal of sports science & medicine**, 11, n. 3, p. 483, 2012.

The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. **Cephalalgia**, 38, n. 1, p. 1-211, 2018.

JULIOUS, S. A. Sample sizes for clinical trials with normal data. **Statistics in medicine**, 23, n. 12, p. 1921-1986, 2004.

KEATING, S.; JOHNSON, N.; MIELKE, G.; COOMBES, J. A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity. **Obesity Reviews**, 18, n. 8, p. 943-964, 2017.

KELMAN, L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. **Cephalalgia**, 27, n. 5, p. 394-402, 2007.

KIRINUS, G.; LINS, J. B.; DOS SANTOS, N. R. M. The physical exercises benefits in arterial hypertension/Os Benefícios do Exercício Físico na hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, 3, n. 13, p. 33-45, 2009.

KOSEOGLU, E.; YETKIN, M.; UGUR, F.; BILGEN, M. The role of exercise in migraine treatment. **The Journal of sports medicine and physical fitness**, 55, n. 9, p. 1029-1036, 2015.

KOWACS, F.; ROESLER, C. A. d. P.; PIOVESAN, E. J.; SARMENTO, E. M. *et al.* Consensus of the Brazilian Headache Society on the treatment of chronic migraine. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, 77, n. 7, p. 509-520, 2019.

KRØLL, L. S.; HAMMARLUND, C. S.; LINDE, M.; GARD, G. *et al.* The effects of aerobic exercise for persons with migraine and co-existing tension-type headache and neck pain. A randomized, controlled, clinical trial. **Cephalalgia**, 38, n. 12, p. 1805-1816, 2018.

LA TOUCHE, R.; FERNÁNDEZ PÉREZ, J. J.; PROY ACOSTA, A.; GONZÁLEZ CAMPODÓNICO, L. *et al.* Is aerobic exercise helpful in patients with migraine? A systematic review and meta-analysis. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, 2020.

LAFORGIA, J.; WITHERS, R. T.; GORE, C. J. Effects of exercise intensity and duration on the excess post-exercise oxygen consumption. **Journal of sports sciences**, 24, n. 12, p. 1247-1264, 2006.

LEMMENS, J.; DE PAUW, J.; VAN SOOM, T.; MICHIELS, S. *et al.* The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain intensity in migraine: a systematic literature review and meta-analysis. **The journal of headache and pain**, 20, n. 1, p. 16, 2019.

LIPTON, R. B.; STEWART, W. F.; DIAMOND, S.; DIAMOND, M. L. *et al.* Prevalence and Burden of Migraine in the United States: Data From the American Migraine Study II. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, 41, n. 7, p. 646-657, 2001.

LUNDQVIST, C.; BENTH, J.; GRANDE, R.; AASETH, K. *et al.* A vertical VAS is a valid instrument for monitoring headache pain intensity. **Cephalalgia**, 29, n. 10, p. 1034-1041, 2009.

MACHADO-OLIVEIRA, L.; DA SILVA GAUTO, Y. O.; DE SANTANA NETO, F. J.; DA SILVA, M. G. *et al.* EFFECTS OF DIFFERENT EXERCISE INTENSITIES ON HEADACHE: A SYSTEMATIC REVIEW. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, 5, n. 99, p. 390-396, 2020.

MADSEN, B. K.; SØGAARD, K.; ANDERSEN, L. L.; TORNØE, B. *et al.* Efficacy of strength training on tension-type headache: A randomised controlled study. **Cephalalgia**, 38, n. 6, p. 1071-1080, 2018.

MARFELL-JONES, M. J.; STEWART, A.; DE RIDDER, J. **International standards for anthropometric assessment**. 2012. 0620362073.

MARMURA, M. J. Triggers, protectors, and predictors in episodic migraine. **Current pain and headache reports**, 22, n. 12, p. 81, 2018.

MARTELLETTI, P.; BIRBECK, G. L.; KATSARAVA, Z.; JENSEN, R. H. *et al.* The Global Burden of Disease survey 2010, Lifting The Burden and thinking outside-the-box on headache disorders. 2013.

MCCONNELL, T. R. Practical Considerations in the Testing of $\dot{V}O_2$ max in Runners. **Sports Medicine**, 5, n. 1, p. 57-68, 1988.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **J Clin Epidemiol**, 62, n. 10, p. 1006-1012, Oct 2009.

MONTORI, V. M.; GUYATT, G. H. Intention-to-treat principle. **Cmaj**, 165, n. 10, p. 1339-1341, 2001.

NAHAS, M. V. **Atividade física, saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo**. Midiograf, 2006. 8590203824.

NASCIMENTO, A. N.; TOLEDO, J. T.; PINEZ, M. R. P. R. USO DA TERAPIA MANUAL E DO ALONGAMENTO EM INDIVÍDUOS COM CEFALEIA TENSIONAL. **Revista Científica Linkania Master**, 1, n. 8, 2014.

NIJS, J.; ROUSSEL, N.; VAN OOSTERWIJCK, J.; DE KOONING, M. *et al.* Fear of movement and avoidance behaviour toward physical activity in chronic-fatigue syndrome and fibromyalgia: state of the art and implications for clinical practice. **Clinical rheumatology**, 32, n. 8, p. 1121-1129, 2013.

OVERATH, C. H.; DARABANEANU, S.; EVERS, M. C.; GERBER, W.-D. *et al.* Does an aerobic endurance programme have an influence on information processing in migraineurs? **The journal of headache and pain**, 15, n. 1, p. 11, 2014.

PERES, M. F. P.; QUEIROZ, L. P.; ROCHA-FILHO, P. S.; SARMENTO, E. M. *et al.* Migraine: a major debilitating chronic non-communicable disease in Brazil, evidence from two national surveys. **The journal of headache and pain**, 20, n. 1, p. 85, 2019.

PRICE, D. D.; MCGRATH, P. A.; RAFII, A.; BUCKINGHAM, B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. **Pain**, 17, n. 1, p. 45-56, 1983.

RAGGI, A.; LEONARDI, M. Burden and cost of neurological diseases: a European North-South comparison. **Acta Neurologica Scandinavica**, 132, n. 1, p. 16-22, 2015.

SAANIJOKI, T.; TUOMINEN, L.; TUULARI, J. J.; NUMMENMAA, L. *et al.* Opioid Release after High-Intensity Interval Training in Healthy Human Subjects. **Neuropsychopharmacology**, 43, n. 2, p. 246-254, Jan 2018.

SAURO, K. M.; BECKER, W. J. The stress and migraine interaction. **Headache: The journal of head and face pain**, 49, n. 9, p. 1378-1386, 2009.

SERTEL, M.; BAKAR, Y.; SIMSEK, T. T. The Effect of Body Awareness Therapy and Aerobic Exercises on Pain and Quality of Life in the Patients with Tension Type Headache. **Afr J Tradit Complement Altern Med**, 14, n. 2, p. 288-310, 2017.

SILBERSTEIN, S. D.; LIPTON, R. B.; GOADSBY, P. J. Headache in clinical practice. 1998.

SILVA, F.; SAMPAIO, M.; NETO, J. C.; SERVA, W. D. *et al.* Prevalência de cefaléia no transcorrer da vida em uma amostra da população da região metropolitana de Recife. **Migrâneas cefaléias**, 8, p. 104-106, 2005.

SJOGREN, T.; NISSINEN, K. J.; JARVENPAA, S. K.; OJANEN, M. T. *et al.* Effects of a workplace physical exercise intervention on the intensity of headache and neck and shoulder symptoms and upper extremity muscular strength of office workers: a cluster randomized controlled cross-over trial. **Pain**, 116, n. 1-2, p. 119-128, Jul 2005.

SMART, N. A.; WALDRON, M.; ISMAIL, H.; GIALLAURIA, F. *et al.* Validation of a new tool for the assessment of study quality and reporting in exercise training studies: TESTEX. **Int J Evid Based Healthc**, 13, n. 1, p. 9-18, Mar 2015.

SOHN, J.; CHOI, H.; LEE, S.; JUN, A. Differences in cervical musculoskeletal impairment between episodic and chronic tension-type headache. **Cephalalgia**, 30, n. 12, p. 1514-1523, 2010.

TFELT-HANSEN, P.; BLOCK, G.; DAHLÖF, C.; DIENER, H. C. *et al.* Guidelines for controlled trials of drugs in migraine. **Cephalalgia**, 20, n. 9, p. 765-786, 2000.

TURK, D. C.; GATCHEL, R. J. **Psychological approaches to pain management: A practitioner's handbook**. 2018. 1462535615.

VARKEY, E.; CIDER, Å.; CARLSSON, J.; LINDE, M. A study to evaluate the feasibility of an aerobic exercise program in patients with migraine. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, 49, n. 4, p. 563-570, 2009.

VARKEY, E.; CIDER, Å.; CARLSSON, J.; LINDE, M. Exercise as migraine prophylaxis: A randomized study using relaxation and topiramate as controls. **Cephalalgia**, 31, n. 14, p. 1428-1438, 2011.

VARKEY, E.; HAGEN, K.; ZWART, J. A.; LINDE, M. Physical activity and headache: results from the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). **Cephalalgia**, 28, n. 12, p. 1292-1297, 2008.

VETVIK, K. G.; MACGREGOR, E. A. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. **Lancet Neurol**, 16, n. 1, p. 76-87, Jan 2017.

WOLDEAMANUEL, Y. W.; COWAN, R. P. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: a systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. **Journal of the Neurological Sciences**, 372, p. 307-315, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**. Fact Sheet, 2011. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>. Acesso em: 16/11/2011.

YLINEN, J.; NIKANDER, R.; NYKÄNEN, M.; KAUTIAINEN, H. *et al.* Effect of neck exercises on cervicogenic headache: a randomized controlled trial. **Journal of Rehabilitation Medicine**, 42, n. 4, p. 344-349, 2010.

ZIGMOND, A. S.; SNAITH, R. P. The hospital anxiety and depression scale. **Acta psychiatrica scandinavica**, 67, n. 6, p. 361-370, 1983.

APÊNDICE A – ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA PUBLICADO

AJPMR Editorial Office

13 de novembro de 2019 14:50

AO

AJPM&R // AJPMR-D-19-00111R3 has now Published Ahead of Print!

Para: YUMIE OKUYAMA

CC: "Luciano Machado Ferreira Tenório de Oliveira" luciano2308@hotmail.com, "Fernando José de Santana Neto" f.netho247@gmail.com, "Magno Gomes da Silva" magnobart90@gmail.com, "Antonio Henrique Germano Soares" henrique_soares1991@hotmail.com, "Paula Rejane Beserra Diniz" paula.rejane@gmail.com



Dear Dr. Okuyama,

Congratulations! Your article, AJPMR-D-19-00111R3, "EFFECTS OF DIFFERENT EXERCISE INTENSITIES ON HEADACHE: A SYSTEMATIC REVIEW," has published online at <https://journals.lww.com/ajpmr/toc/publshahead>. The article will be set in a formal issue in the coming months and will publish in print, if applicable.

We hope you will consider promoting your article on social media, which you may easily do by clicking the social media icons below the abstract when viewing your article online. An [infographic](#) with social media guidelines is available. You will also see Article Level Metrics on the right side of the article. Here, you can see how many times the article has been shared.

Additionally, please feel free to peruse [this guide from Wolters Kluwer](#) on how authors can further promote their articles through press releases, media pitches, and more. Your institution may have a media department that can assist with these goals if you are uncomfortable doing so yourself.

Congratulations again on the publication of your article. If you have any questions, please do not hesitate to ask.

Best regards,

Annastasia Pratt
Managing Editor
American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation

ARTICLE COVERSHEET
LWW_CONDENSED(8.125X10.875)
SERVER-BASED

Article : PHM51007

Creator : gertorres

Date : Wednesday December 4th 2019

Time : 11:42:30

Number of Pages (including this page) : 9

Effects of Different Exercise Intensities on Headache A Systematic Review

AQ1 AQ2 *Luciano Machado-Oliveira, Yumie Okuyama da Silva Gauto, Fernando José de Santana Neto, Magno Gomes da Silva, Antonio Henrique Germano-Soares, and Paula Rejane Beserra Diniz*

The benefits of the regular exercise on quality of life of individuals living with a headache are well known. However, whether the benefits of the exercise training on headache parameters (i.e., intensity, frequency, and pain duration) occur in an intensity-dependent fashion remains unknown.

Objective: The aim of the study was to investigate the effects of different exercise intensities on headache parameters.

Design: A systematic review of clinical trials that analyzed the effect of physical exercise on headache, without time or language restriction. The TESTEX scale was used to evaluate the methodological quality of the articles.

Results: Sixteen (16) articles were included with interventions with aerobic training and resistance training. Primary results are positive effects of exercise on migraine symptoms, tension-type headache among others, and a decrease in the use of headache-related medications. On the other hand, the studies did not provide information on exercise intensity, especially studies with aerobic exercises. The intensities used for aerobic training was mostly controlled subjectively and the resistance training ranged from 10% to 80% of maximum repetition.

Conclusions: Exercise had a positive influence on the frequency and severity of headache crises, although the studies presented inconclusive data regarding the exercise parameters.

Key Words: Physical Exercise, Headache, Aerobic Activity, Resistance Training

(*Am J Phys Med Rehabil* 2019;00:00–00)

The headache is a multifactorial and highly prevalent disease^{1,2} that usually has adverse effects on individuals' quality of life.³ Likewise, headache is often incapacitating with considerable negative impacts on mental and physical work ability⁴ and social activities, which may lead to excessive medication consumption.⁵ Therefore, interventions to improve

From the Academic Center of Vitória, Federal University of Pernambuco UFPE, Recife, Pernambuco, Brazil (LM-O); Department of Neuropsychiatry and Behavioral Sciences, Federal University of Pernambuco, UFPE, Recife, Pernambuco, Brazil (LM-O, YODSG, PRBD); Centro Universitário Tabosa de Almeida – Asces-Unita, Pernambuco, Brazil (YODSG, FldSN, MGdS); Associated Graduate Program in Physical Education LPE/UFPE, University of Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil (AHG-S); and Internal Medicine Department, TeleHealth Unit, Federal University of Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil (PRBD).

AQ3

AQ4

All correspondence should be addressed to: Yumie Okuyama da Silva Gauto, Av. Brasil, 1247 AP 402 BL 102, Bairro Universitário – Caruaru/PE. Zip code: 55016-260. Financial disclosure statements have been obtained, and no conflicts of interest have been reported by the authors or by any individuals in control of the content of this article.

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's Web site (www.ajpmr.com).

Copyright © 2019 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

ISSN: 0894-9115

DOI: 10.1097/PHM.0000000000001349

What Is Known

- Exercise is a nonpharmacological way of treating headaches, mainly by reducing days with pain. Aerobic training is related to the treatment of migraine, whereas resistance training is focused on tension-type headaches.

What Is New

- However, it is not yet possible to establish an optimal dose response of exercise for better prescription.

headache parameters (i.e., duration, intensity, and frequency) are essential.

Exercise training is a nonpharmacological tool with potential to improve headache parameters.^{6–8} It is known that exercise training may affect migraine attacks because of its ability to reduce hormones and stress levels.⁹ In addition, neurobiological explanations are suggested to explain, at least in part, the positive effects of exercise training on psychological disorders, such as anxiety and depression.¹⁰ Accordingly, Wegner et al.¹⁰ suggested that physiological changes in monoamine levels alter levels of stress hormone cortisol and lead to adaptations in the limbic structures that have been implicated in depression and by the positive regulation of neurotrophic factors.

The benefits of exercise training on clinical headache parameters have been found in both aerobic^{11–13} and resistance exercise (RE) programs.^{14–16} However, the type of exercise that promotes better results has not yet been entirely defined. Köseoglu et al.¹⁷ evaluated the use of exercise in the treatment of migraine and evidence the parameters of exercise, such as intensity, duration, frequency, type, and warm-up period should be monitored during migraine therapy to increase beneficial effects and prevent injuries and adverse effects that may include stress headache. In addition, the exercise intensity has been shown to play a crucial role in health improvements (e.g., physical fitness, improvement of peak oxygen, weight loss) from both aerobic and REs. However, whether an intensity-dependent effect on headache parameters exists remains unclear.⁶

Therefore, this systematic review was conducted to summarize the available literature on the effects of different intensities of exercise on crisis frequency, pain intensity, and duration.

METHODS

Literature Search

This current systematic review was conducted according to the Preferred Reporting Items of Systematic Reviews and

Meta-Analysis (PRISMA)¹⁸—see Checklist (Supplemental Digital Content 1, <http://links.lww.com/PHM/A910>).

This review included studies investigating the effects of aerobic or RE protocols on headache parameters in adults. For that, original studies published in indexed journals in the electronic database PubMed/Medline (National Library of Medicine), LILACS, Ibec, and SciELO (Scientific Electronic Library Online) were searched. English language studies published until May 2019 were reviewed and bibliographies of all eligible studies were manually searched for additional publications. The search strategy was performed: (((exercise [MeSH Terms]) OR resistance training [MeSH Terms]) OR "strength training"[Title/Abstract]) OR exercise [Title/Abstract]) OR "resistance training"[Title/Abstract]) AND ((headache [Title/Abstract]) OR migraine [Title/Abstract]).

Eligibility Criteria

Clinical trials analyzing the effects of aerobic or RE protocols on headache parameters in adults (≥ 18 yrs old) were searched. Studies were excluded if they used protocols with any manual therapy. With the previously mentioned criteria, two authors independently reviewed the title and abstract of each retrieved article, and the full text was tracked for further evaluation when necessary. A discussion with a third author settled any uncertainty over eligibility appraisal.

Data Extraction

Extracted information included (a) the first author's name, (b) year of publication, (c) the country where study participants were enrolled, (d) study design, quality, and sample size, (e) characteristics of the study population (age, sex, body mass

index), (f) characteristics of the exercise protocol (type, frequency, intensity), and (g) main results.

Quality Assessment

Study quality was assessed using the Tool for the Assessment of Study Quality and Reporting in Exercise (TESTEX) scale.¹⁹ This scale ranges from 0 to 15, and higher scores represent higher methodological quality of the studies.

Two experienced researchers independently performed the electronic search, article selection, and quality assessment. Disagreements were discussed and a third researcher made the final decision.

RESULTS

The search identified 1055 studies. Twenty-five (25) studies were retrieved for full-text examination; however, six articles did not meet the inclusion criteria and three articles with aerobic exercise did not report any exercise intensity measurement and were subsequently excluded. Finally, 16 studies were included in this review. The flowchart of the study is presented in Figure 1.

Study Characteristics

Study characteristics are presented in Tables 1 and 2. Studies were conducted between 1992 and 2018. The studies varied in sample size from 16 to 573 individuals, with the ages ranging from 18 to 55 yrs, and the percentage of men was less than 38%.

Eight (08) studies (~50.0%) analyzed the effects of aerobic training (AT) in Table 1, whereas 8 (~50.0%) used RE protocols in Table 2. Two studies evaluated the dose-response relationship of the exercises, one with RE¹⁶ and the other with AT.²⁰

Fig. 1. 4/C

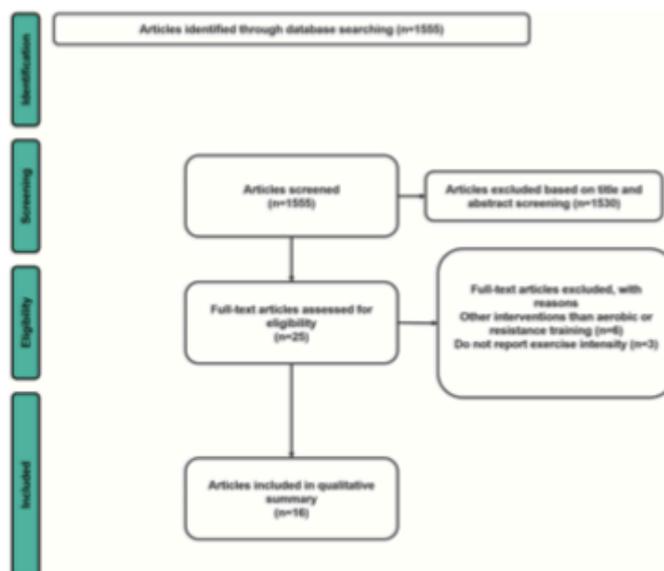


FIGURE 1. Selection flowchart for studies included in the review.

AQ7 TABLE 1. Methodological characteristics of aerobic exercise studies

Author/Year	Country	Diagnosis	n	Age (M/SD)	Sex	Type of Exercise	Intensity of Exercise	Follow-up, wk			Results	TESTEX
								Pre	Intervention	Post		
AQ8 Hanssens et al. ²⁰	SWI	Migraine/ neurologist	36	37 ± 11.9	B	Running program on a treadmill (HIT and MCT)	HIT – 90 a 95%; MCT – 70% Hmax	—	12 (2 × de 45 mins)	—	↓ migraine day in both modalities (HIT and MCT). More in HIT exercise	8
Bond et al. ²¹	United States	Migraine/ neurologist	110	39.3 ± 8	U	Home-based exercise	Moderate	4	16–20 (5 × 50 mins)	32–36	↓ migraine day in both programs	8
Kroll et al. ²²	DEN	Migraine + TTH/ ICDH-III	70	42 ± 10.9	B	Bike, quick walk	Borg's scale (14–16)	4	12 (3 × (1 × with an instructor/2 × at home) 45 mins)	12	↓ F, I, D of attacks and neck pain	10
Sertel et al. ²³	TUR	TTH/U	60	18–55	U	Step	Borg's scale (13–14)	—	6 (3 × 60 mins)	—	↓ pain; improvement of the quality of life; reduction of daily restrictions.	7
Overath et al. ²⁴	GER	Migraine/ neurologist	52	43.4 ± 9.7	B	Walking or interval jogging	Moderate	8	10 (3 × 50 mins)	8	↓ migraine day and interaction parameters and migraine	6
AQ9 Darabancanu et al. ⁹	DEU	Migraine/ neurologist	16	37.8 ± 8.9	B	Running, walking	60%–75% VO ₂ max	8	10 (3 × 50 mins)	8	↓ F, I, D of attacks and stress parameters.	7
Vankey et al. ¹³	SWE	Migraine/ ICDH-II	91	44.4 ± 11.3	B	Bike indoor; relaxation	Borg's scale (14–16)	4 a 12	12 (3 × 40 mins)	—	AE = prophylactic migraine option	12
Lockett and Campbell ²⁵	CAN	Migraine/IHS	26	32.5	F	Aerobic dancing and calisthenics	70%–85% of maximal aerobic capacity	4	6 (3 × 45 mins)	—	F, I, D of pain did not show significant differences; significant improvement in cardiovascular fitness	7

AE, aerobic Exercise; B, both sexes; D, duration; F, female; F, frequency; IHS, International Headache Society; I, intensity; M, mean; PS, pilot study; SR, study reporting; T, total; U, uninformed.

TABLE 2. Methodological characteristics of RE, therapeutic, and other studies

Author/Year	Country	Diagnosis	n	Age (M/SD)	Sex	Type of Exercise	Intensity of Exercise	Follow-up, wk		Sampling Procedure	Results	TESTEX
								Pre	Post			
Madsen et al. ⁷	DNK	TTH/ICHD II	60	33 ± 10	B	RE elastic resistance bands	12 × 70% RM and after 8 × 80% RM	10 (3 × week) 3 sets for each exercise (4)	—	Sample estimate = 50	↓ F and D in TTH in both groups (RE and ergonomic/posture correction) without statistical significance	9
Andersen et al. ⁸	DNK	U	573	47 ± 1.0	B	RE – neck and shoulders	20 × 50% RM. Later phase 8RM	20 (different training groups)	—	U	↓ F and I of attacks (1 h of specific training independent of temporal distribution)	9
Gram et al. ¹⁴	DNK	U	351	46 ± 10	B	RE – neck and shoulders	10 × 50% RM + 1MR	20 (3 × 20 mins)	—	U	↓ pain in the neck and head, regardless of the level of supervision	8
Söderberg et al. ²⁰	SWE	TTH/U	90	37.4 ± 10	B	RE – neck and shoulders	80% 1MR	4 10–12	28–30	U	RE – positive and lasting effect on subjective symptoms related to the CNS	10
Andersen et al. ²⁷	DNK	TTH and Migraine/ screening questionnaire	198	42–43	F	RE – neck and shoulders	progressive resistance with elastic resistance tubing	10 (5 × 2–12 mins)	—	U	↓ pain days in 2 and 12 mins of training	9
Ylinen et al. ¹⁶	FIN	Cervicogenic Headache/U	180	47 ± 5	F	RE and stretching	10 × 50% RM + 1MR	48–52	—	U	Stretching was less effective alone than when combined with RE.	11
Söderber et al. ²⁸	SWE	TTH/U	90	37.5	B	RE – neck and shoulders	80% 1MR	4 10–12	28/30	U	Treatments ↓ the symptoms of TTH. There were no lasting differences between interventions	9
Sjögren et al. ²⁹	FIN	U	53	46.6 ± 8.4	B	RE	30% RM	15	15	U	Relaxation group induced better results when compared with physical training	9

B, both sexes; F, female; I, intensity; D, duration; MR, maximum repetition; RE, resistance exercise; SR, study reporting; T, total; U, uninformed.

Thirty-seven percent (37.5%) of studies refer to migraine and AT is commonly related,^{9,13,20,21,24,25} 6.2% tension-type headache (TTH),^{7,23,26,28} 6.2% cervicogenic headache,¹⁶ and 12.5% migraine plus TTH,^{22,27} whereas 18.7% do not characterize the type of pain.^{8,14,29} Thirty-one percent (31.2%) referred to International Classification Disorders Headache (ICDH) I, II, or III and 25.0% of articles reported diagnosis by a neurologist evaluation.^{9,20,21,24}

Regarding the clinical headache parameters, all studies indicate positive effects independent of the type of exercise, and two studies did not report statistical significance for any variable.^{7,25} Fifty-six percent (56.2%) specified a reduction in pain days,^{7-9,13,16,20,21,23,24} 31.5% a reduction in pain intensity,^{8,9,14,23,29} and 25.0% indicated a reduction in pain duration.^{7,9,22,23}

Effect of Aerobic Training

The AT studies were effective for frequency (75%) intensity (25%) and duration (37.5%) of headache, and subjectively controlled exercise intensity (62.5%). The estimation of aerobic capacity is used in 37.5% of studies.^{9,20,25} Aerobic training protocols ranged from 6 to 20 wks, with a frequency of 2–5 times in the week from 40- to 60-min duration and included running, biking, step, walking, dancing, and home-based exercises.

Effects of Resistance Training

Studies evaluated the headache parameters by questionnaires indicating positive effects of exercise on pain improvement (62.5%), especially in the neck and shoulders. Resistance training generally involved free weights for shoulders and neck, the protocols ranged from 10 to 52 wks, with a frequency of 1–5 times a week and from 2 to 30 mins duration. It used the maximal repetition load (MR) in most cases as the intensity measure, ranging from 10% to 80% of MR.^{14,26,29} One hour of RT per week for 20 wks has already been shown to be highly effective in reducing headache crises.¹⁴ To obtain such results, it is necessary training lasting at least 8 wks, with 30 mins of exercises three times a week.⁹

Elastic resistance was controversial, as one study using elastic resistance did not present statistical improvements⁷ and another reduced the frequency of headaches among office workers with neck/shoulder pain with only 2 min of daily RT for 10 wks.²⁷

Quality of Studies

The quality of the included studies ranged from 6 to 12 (maximum possible, 15), with an average quality score of 8.3 points (Tables 1, 2). Table 3 shows the evaluation of the TESTEX scale criteria in relation to study quality section; most studies specified eligibility criteria (~87.5%), specified randomization (~68.7%), allocation concealment (~56.2%), group similarities at baseline (~62.5%), and blinding of assessor for at least one key outcome (~50.0%). In relation to study reporting, most studies failed to monitor the control group activity (~18.7%), to keep participants in the intervention (31.2%), to report the percentage of completed sessions (25.0%), to adjust relative intensity along the intervention (~25.0%), to report exercise volume and energy expenditure (37.5%), to present individual adherence to exercise sessions

TABLE 3. Evaluation criteria of the articles (TESTEX) in percentage frequency (F) of correct answers in each criterion

	Criterion	F	%
Study quality	1. Eligibility criteria specified	14	87.5
	2. Randomization specified	11	68.7
	3. Allocation concealment	9	56.2
	4. Groups similar at baseline	10	62.5
	5. Blinding of assessor (for at least one key outcome)	8	50
Study reporting	6. Outcome measures assessed in 85% of patients	5	31.2
	6.1 Any adverse events (serious medical events, deaths, hospitalizations, etc.) should be reported for each intervention group.	11	68.7
	6.2 The percentage of exercise sessions completed by the exercise patients who did not withdraw from the study should be reported.	4	25.0
	7. Intention-to-treat analysis	8	50.0
	8. Between-group statistical comparisons reported – primary	15	93.7
	8.1 Between-group statistical comparisons reported – secondary outcome	13	81.2
	9. Point measures and measures of variability for all reported outcome measures	13	81.2
	10. Activity monitoring in control groups	3	18.7
	11. Relative exercise intensity remained constant	4	25.0
	12. Exercise volume and energy expenditure	6	37.5

(~25.0%), and to account for individuals who dropped out by using intention-to-treat analysis (~50.0%).

DISCUSSION

The main findings of this systematic review were as follows: (a) positive effects of AT in the treatment of migraine, mainly in reducing the frequency (days/month) of pain; (b) positive effects of RE in the treatment of TTH; (c) it was not possible to determine whether exercises applied with higher intensities could promote a decrease in the number of headache crises when compared with exercises with lower intensities; and (d) the studies on headache and exercise are very heterogeneous about the exercise protocol, the measurement of the intensity of the exercise, and classification of the headache. The methodological evaluation of the studies reflects these uncertainties.

The mechanisms responsible for headache differ among their classifications on migraine and have included the neurovascular mechanism.^{30,31} Accumulated evidence suggests that migraine could be a response, in part, to an energetic deficit in the brain and migraine attacks a response to increased

oxidative stress that exceeds antioxidant capacity.³² Among the possible mechanisms described in the literature for TTH, we can point out the activation or peripheral sensitization of myofascial nociceptors being involved in developing pain.^{33,34} Therefore, the effects of RT involve the upper limbs, and this is related to a decrease in neck and shoulder pain.

In an attempt to compare different exercise intensities, Hanssen et al.²⁰ compared two modalities of high-intensity training (HIT) with moderate continuous training (MCT), both improved. However, HIT was shown to be more effective on pain frequency and retinal diameter, suggesting that stimulus created by intermittent changes in intensity during HIT evoked a larger vascular response than continuous exercise, thus forcing the vasculature to improve vascular reactivity and blood flow regulation more efficiently.

In the study by Ylinen et al.,¹⁶ the 12-wk dose-response relationship of strength and RT of cervical muscles over a cervicogenic headache was analyzed, and all groups had headache decreased, but no difference was found between groups. However, the authors emphasized that a preintervention and postintervention evaluation was performed, but the relative exercise intensity during the process was not evaluated; this is a variable that needs to be observed and controlled, because as the patient adapts to the physical training, their performance improves. Thus, it is important to make periodic adjustments during the training program. However, being aware of the importance of such monitoring^{13,14} suggest that this be controlled subjectively by the scale of perceived exertion or by the experience of the professional responsible for the prescription of the exercises.

AQ10

In general, AT also significantly influences, improving cardiovascular fitness, regulating vessel tone, and thus decreasing headache crises.¹² The benefits obtained by patients with headache after regular AT practice may be related to increased production of β -endorphins or changes in levels of plasma nitric oxide.⁶⁵ Specifically, RT, a lasting and beneficial effect on pain reduction, was observed when compared with other therapies alone.⁶⁵ Patients submitted to RT had improved sleep, energy level, and emotional well-being 3 mos after training.²⁶ The practice of exercise promoted a reduction of the pain intensity in the self-evaluation, besides being a modality very well accepted by the participants of the studies and easy to be followed later. However, adherence to training was less than 32% in both training sessions (AT and RT).

Headaches seem to sharply affect physical activity, often driving away or incapacitating the subject to such practices.³⁶ There is a classification of primary exercise headache in ICDH.³⁷ This classification is not yet well understood and may have an acute onset that should be investigated. It is understood to be a headache of vascular origin, the pain being triggered by arterial or venous distension, secondary to physical exercise. Although this has not been evaluated, it can be observed that some studies raise the idea that physically active people benefit most from exercises in headache treatment,⁹ pointing out that individuals with headache are less active.¹³

It is believed that people with more motivation and better physical fitness are more likely to have better results with exercise in treatment.⁹ Through this, it is possible to observe a significant reduction in the number of days with headache per month, as well as a decrease in the intensity and duration of

the crisis.^{9,12} and positive effects in general terms of well-being and prevention of diseases.¹³ The excess of fat deposit can also trigger headache, so the physical exercise would also act indirectly diminishing the headache, from the reduction of the body fat rate.³⁸ Besides, that exercise can also prevent disease, relax muscles, and improve circulation.¹²

Regardless of the exercise, the higher prevalence of headache in women than in men and both occur in the range of 30–40 yrs.³⁹ A recent review by Vetvik and MacGregor³⁹ identified sex differences: the first is the role of female sex hormones as an important factor in determining the risk and characteristics of migraine and also the underlying genetic variation, an autosomal dominant condition in females and a recessive condition in males that can be inherited. This last point, we can confirm that this present study reviewed and found that a one third of the studies were directed to women.

Nevertheless, it is important to emphasize in this review that the proposed exercise protocols presented biases, making it even more difficult to compare the studies (Table 2), even allowing a mix of training modalities. The findings of the current systematic review were derived from the available literature and therefore are restricted by the limitations of the included studies. Most studies do not provide sufficient information on the exercise protocols, which precludes us to making assumptions on the ideal exercise prescription for treating headache. Despite comprehensive search strategy and rigorous approach to study selection, it is important to recognize that the inclusion of only English language studies may be a limitation. Future studies should analyze the following: (a) the effect of combined exercise (aerobic + REs); (b) the possible mechanisms underlying the effects of different exercise protocols; (c) whether there are sex differences in response to exercise training; and (d) to explain the difficulty of adherence of the participants to these interventions.

Thus, in both AE and RE, it is beneficial to reduce headache parameters. Aerobic training is related to the treatment of migraine, whereas resistance training is focused on TTHs.

CONCLUSIONS

The available evidence indicates that aerobic and RE programs may have beneficial effects on the frequency and severity of headache. However, there is a need for randomized clinical trials of high methodological quality to determine the best exercise intensity for treating the different headache types.

REFERENCES

1. Buse D, Manack A, Semrau D, et al. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:428–32
2. Society HCCofH. The international classification of headache disorders, (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629–808
3. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007;27:394–402
4. Holmen T, Løse J, Ståland-Nyman C, et al. Frequent headache and work ability: a population-based study in Sweden. *J Occup Environ Med* 2014;56:472–6
5. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 2001;21:774–7
6. Lemmens J, De Pauw J, Van Soest T, et al. The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain intensity in migraine: a systematic literature review and meta-analysis. *J Headache Pain* 2019;20:16
7. Madsen BK, Søgaard K, Andersen LL, et al. Efficacy of strength training on tension-type headache: a randomized controlled study. *Cephalalgia* 2018;38:1071–80
8. Andersen CH, Jensen RH, Dalager T, et al. Effect of resistance training on headache symptoms in adults: secondary analysis of a RCT. *Musculoskelet Sci Pract* 2017;32:38–43

AQ11

AQ12

AQ13

- AQ14** 9. Danthamsetu S, Orentlich CH, Rubin D, et al: Aerobic exercise as a therapy option for migraine: a pilot study. *Int J Sports Med* 2011;32:455-60
- AQ15** 10. Wegner M, Helmich I, Machado S, et al: Effects of exercise on anxiety and depression disorders: review of meta-analyses and neurobiological mechanisms. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2014;13:1002-14
11. Dittrich SM, Guenther V, Franz G, et al: Aerobic exercise with relaxation: influence on pain and psychological well-being in female migraine patients. *Clin J Sport Med* 2008;18:363-5
12. Naini SO, Pinar L, Erbas D, et al: The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache. *Clin Rehabil* 2003;17:624-30
13. Verley E, Cider A, Carlson J, et al: Exercise as migraine prophylaxis: a randomized study using relaxation and topiramate as controls. *Cephalalgia* 2011;31:1428-38
14. Geam B, Andersen C, Zebis MK, et al: Effect of training supervision on effectiveness of strength training for reducing neck/shoulder pain and headache in office workers: cluster randomized controlled trial. *BMC Res Notes* 2014;2014:693013
15. Jull G, Trott P, Potter H, et al: A randomized controlled trial of exercise and manipulative therapy for cervicogenic headache. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27:1835-43
16. Ylänen J, Nikander R, Nykänen M, et al: Effect of neck exercise on cervicogenic headache: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med* 2010;42:344-9
17. Köseoglu E, Albayrak A, Soyuer A, et al: Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura. *Cephalalgia* 2003;23:972-6
18. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2009;151:264-9
19. Smart NA, Widdon M, Ismail H, et al: Validation of a new tool for the assessment of study quality and reporting in exercise training studies: TESTEX. *Int J Evid Based Healthc* 2015;13:9-18
20. Hansson H, Mighetti A, Magon S, et al: Effects of different endurance exercise modalities on migraine days and cardiovascular health in episodic migraineurs: a randomized controlled trial. *Scand J Med Sci Sports* 2018;28:1103-12
21. Bond DS, Thomas JG, Lipton RB, et al: Behavioral weight loss intervention for migraine: a randomized controlled trial. *Obesity* 2018;26:81-7
22. Knoll LS, Hammarlund CS, Lunde M, et al: The effects of aerobic exercise for persons with migraine and co-existing tension-type headache and neck pain. *Cephalalgia* 2018;38:1805-16
23. Sotell M, Baker Y, Simsek TT: The effect of body awareness therapy and aerobic exercise on pain and quality of life in the patients with tension type headache. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2017;14:288-310
24. Orentlich CH, Danthamsetu S, Evers MC, et al: Does an aerobic endurance programme have an influence on information processing in migraineurs? *J Headache Pain* 2014;15:11
25. Lockett DMK, Campbell J: The effects of aerobic exercise on migraine. *Headache* 1992;32:50-4
26. Söderberg EL, Carlson JY, Steen-Victorin E, et al: Subjective well-being in patients with chronic tension-type headache: effect of acupuncture, physical training, and relaxation training. *Clin J Pain* 2011;27:448-56
27. Andersen LL, Mortensen OS, Zebis MK, et al: Effect of brief daily exercise on headache among adults—secondary analysis of a randomized controlled trial. *Scand J Work Environ Health* 2011;37:47-50
28. Söderberg E, Carlson J, Steen-Victorin E: Chronic tension-type headache treated with acupuncture, physical training and relaxation training. Between-group differences. *Cephalalgia* 2006;26:1320-9
29. Sjogren T, Niissinen KJ, Järvenpää SK, et al: Effects of a workplace physical exercise intervention on the intensity of headache and neck and shoulder symptoms and upper extremity muscular strength of office workers: a cluster randomized controlled cross-over trial. *Pain* 2005;116(1-2):119-28
30. Barbanti P, Foffi L, Aurilio C, et al: Does the migraine attack start in the cortex and is the cortex critical in the migraine process? *Neurosci* 2019;40(Suppl 1):31-7
31. Silberstein S: Migraine pathophysiology and its clinical implications. *Cephalalgia* 2004;24:2-7
32. Gross EC, Klement RI, Schoonen J, et al: Potential protective mechanisms of ketone bodies in migraine prevention. *Nutrives* 2019;11:811
33. Cathcart S, Winefield AH, Lushington K, et al: Stress and tension-type headache mechanisms. *Cephalalgia* 2010;30:1250-67
34. Fernandez-de-las-Penas C, Cuadado ML: Physical therapy for headaches. *Cephalalgia* 2016;36:1134-42
35. Santiago MD, Cavallo De S, Gabriel AA, et al: Amitriptyline and aerobic exercise or amitriptyline alone in the treatment of chronic migraine: a randomized comparative study. *Arch Neuropsychiatr* 2014;72:551-5
36. Kikuchi H, Yoshitachi K, Okushi K, et al: Tension-type headache and physical activity: an autographic study. *Cephalalgia* 2007;27:1236-41
37. Olsen J: KTHD-3 beta is published. Use it immediately. *Cephalalgia* 2013;33:627-8
38. Vonotti A, Agostinelli S, D'Agostino C, et al: Impact of a weight loss program on migraine in obese adolescents. *Eur J Neurol* 2013;20:194-7
39. Verik K, MacGregor EA: Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lawr et Neurol* 2017;16:76-87

AQ16

AUTHOR QUERIES

AUTHOR PLEASE ANSWER ALL QUERIES

- AQ1 = Please indicate highest academic degree(s) (eg, MD, PhD) of each author.
- AQ2 = Please check if authors name are correctly captured for given names (in red) and surnames (in blue) for indexing after publication.
- AQ3 = Please check if the captured affiliations are accurate.
- AQ4 = Please check if the address information of the corresponding author is accurate.
- AQ5 = Please check if the the statement "The search strategy was performed...." has been captured correctly.
- AQ6 = Please check if the section headings are correct.
- AQ7 = Please check if the tables have been captured correctly.
- AQ8 = Please supply the countries in full or define the acronyms in table footnote.
- AQ9 = Please define "IHS" in table footnote.
- AQ10 = Please check if the changes to the statement "However, being aware of the importance of such monitoring^{14,15} suggest that this be controlled subjectively by the scale of perceived exertion or by the experience of the professional responsible for the prescription of the exercises." are correct.
- AQ11 = References were renumbered because they are out of sequence. Please check if changes have been carried out accurately.
- AQ12 = Ref. 29 was a duplicate and was thus removed from the Reference list. Please check if appropriate.
- AQ13 = Ref. 33 was a duplicate and was thus removed from the Reference list. Please check if appropriate.
- AQ14 = Ref. 22 was a duplicate and was thus removed from the Reference list. Please check if appropriate.
- AQ15 = Ref. 11 was a duplicate and was thus removed from the Reference list. Please check if appropriate.
- AQ16 = Please check if this reference item has been presented correctly.

END OF AUTHOR QUERIES

AQ1 - PHD Luciano Machado-Oliveira, MsC Yumie Okuyama da Silva Gauto, MsC Antonio Henrique Germano-Soares, PHD Paula Rejane Beserra Diniz

AQ8 (Table 1)- SWI = Switzerland; DEN = Denmark, TUR = Turkey; GER = Germany; DEU = Germany; SWE = Sweden; CAN = Canada;

AQ8 (Table 2)- DNK = Denmark; DNK = Denmark; DNK = Denmark; SWE= Sweden; DNK = Denmark; FIN= Finland; SWE= Sweden; FIN= Finland

AQ9 - IHS = international headache society

AQ10 - not correct please remove from text

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS - Resolução 466/12)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa Efeitos de diferentes intensidades de treinamento aeróbio em mulheres com migrânea ou cefaleia do tipo tensional: estudo clínico randomizado e controlado, que está sob a responsabilidade do pesquisador Yumie Okuyama da Silva Gauto, com endereço Avenida Brasil Nº 1247 Edf: Jardim dos coqueiros Apt. 402 Bl:12 Bairro Universitário – Caruaru – Pernambuco CEP 55016-360 – Telefone: (081) 995068736 e e-mail: yumieokuyama@asces.edu.br.

Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo pedimos que rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável. Caso não concorde não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Trata-se de um estudo prospectivo, quase-experimental, com delineamento de grupos randomizados e controlados que tem como objetivo comparar os efeitos de 3 meses de prática de exercício aeróbio com diferentes intensidades sobre a migrânea ou cefaleia do tipo tensional em mulheres. As mulheres com idade entre 18 e 30 anos serão divididas em três grupos: grupo treinamento limiar ventilatório (3x/semana), grupo treinamento abaixo do limiar ventilatório (3x/semana) e grupo controle (Sem exercício). As avaliações ocorrerão em três momentos distintos: antes (basal), após 4, 8 e 12 semanas de treinamento, nas quais serão avaliadas a massa corporal, Índice de Massa Corporal (IMC), composição corporal, aptidão cardiorrespiratória, coleta de sangue e qualidade do sono.

Classificação de riscos e/ ou desconfortos às mulheres da pesquisa:

Análise de riscos

Não há riscos de saúde para os sujeitos no presente estudo, apresenta apenas leve desconforto devido à coleta de sangue, e a realização de teste de esforço físico.

Desconforto:

Apresenta um desconforto Mínimo relativo à (entrevistas, exame físico, exames Cardiológicos); o teste de esforço será realizado dentro dos padrões de referência de segurança, com pessoal habilitado, podendo apresentar desconforto físico devido à realização de esforço máximo, mas, sem nenhum dano à saúde dos sujeitos da pesquisa.

Apresentando também um desconforto Leve relativo ao procedimento de coleta de sangue. Todo procedimento será realizado por pessoa habilitada e capacitada para tal, após a coleta de sangue poderá haver um pequeno desconforto no local da punção. Será colocado um curativo adesivo que poderá ser retirado após algumas horas. Tudo dentro dos padrões de exigência de higiene e segurança.

Análises bioquímicas do Plasma

As amostras serão coletadas no estado basal (início do tratamento), após 4, 8 e 12 semanas de intervenção.

Protocolo de Esforço Físico

Os voluntários serão submetidos a 2 sessões de exercícios físicos em diferentes domínios de intensidades em esteira rolante. As sessões ocorrerão com um intervalo de 72 horas entre elas e sempre na mesma hora do dia, para evitarmos quaisquer variações circadianas nas variáveis analisadas. O exercício será interrompido quando os voluntários alcançarem um gasto calórico total de 350 kcal, dessa forma, o tempo de realização de cada sessão de exercício variará entre as diferentes intensidades.

Garantia de sigilo e confidencialidade:

Não haverá qualquer identificação dos sujeitos da pesquisa, durante a coleta ou após o término do estudo. Os dados ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de cinco anos, sendo posteriormente incinerados. Estou ciente de que, caso eu tenha dúvida ou me sinta prejudicado (a), poderei contatar o (a) pesquisador (a) responsável (ou seus orientadores).

O (a) pesquisador (a) principal do estudo / pesquisa / programa me ofertou uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Fui ainda informado (a) de que posso me retirar desse (a) estudo / pesquisa / programa a qualquer momento,

sem prejuízo para meu acompanhamento ou sofrer quaisquer sanções ou constrangimentos. Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária. Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da ASCES no endereço: (Av. Portugal, 584, Bairro Universitário- Caruaru - PE – Brasil, CEP: 55016-901, Tel.: (81) 2103.2000 – e-mail: ascres@ascres.edu.br.

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do **EFEITOS DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO AERÓBIO EM MULHERES COM MIGRÂNEA OU CEFALÉIA DO TIPO TENSIONAL: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO E CONTROLADO**, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer

Caruaru, ____/____/____

Assinatura do participante: _____

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

Nome: _____

Nome: _____

Assinatura _____

Assinatura _____

APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO SOBRE CARACTERÍSTICAS CULTURAIS E SOCIOECONÔMICAS

DE DIFERENTES INTENSIDADES DO TREINAMENTO AERÓBIO EM MULHERES COM MIGRÂNEA: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO E CONTROLADO

ORIENTAÇÕES:



- LEMBRE-SE QUE A SUA PARTICIPAÇÃO NESTA PESQUISA É VOLUNTÁRIA.
- ATENÇÃO! NINGUÉM IRÁ SABER O QUE VOCÊ RESPONDEU, POR ISTO SEJA BASTANTE SINCERO NAS SUAS RESPOSTAS.
- POR FAVOR, LEIA COM ATENÇÃO TODAS AS QUESTÕES! LEMBRE-SE QUE NÃO HÁ RESPOSTAS “CERTAS” OU “ERRADAS”, MAS SE VOCÊ ESTIVER INSEGURO SOBRE COMO RESPONDER NÃO DEIXE DE PERGUNTAR E PEDIR AJUDA AO APLICADOR.
- NÃO DEIXE QUESTÕES EM BRANCO (SEM RESPOSTA).

Nome: _____

INFORMAÇÕES PESSOAIS

01. Qual o seu sexo?

Masculino

Feminino

02. Qual a sua idade, em anos?

03. Você trabalha?

Não trabalho

Sim, até 20 horas semanais

Sim, mais de 20 horas
semanais

04. Você se considera:

Branco(a)

Preto(a)

Pardo(a)

Amarelo(a)

Indígena(a)

05. Qual o seu grau de escolaridade?

Sem escolaridade

Ensino fundamental
incompleto

Ensino fundamental
completo

—
 Ensino Médio incompleto

Ensino Médio completo

Superior Incompleto

Superior Completo

Pós-graduado

06. Marque a alternativa que melhor indica o nível de estudo da sua mãe.

Minha mãe NUNCA estudou

Minha mãe não concluiu o 1º. Grau

Minha mãe concluiu o 1º. Grau

Minha mãe NÃO concluiu o 2º. Grau

Minha mãe concluiu o 2º. Grau

Minha mãe NÃO concluiu a faculdade

—

Minha mãe concluiu a faculdade

Não sei

07. Qual a sua renda familiar mensal (total)?

Até R\$ 500,00

R\$ 501,00 – 1.000,00

R\$ 1.001,00 – 1.999,00

R\$ 2.000,00 – 3.000,00

R\$ 3.001,00 – 4.000,00

R\$ 4.001,00 – 5.000,00

Mais que R\$ 5.000,00

08. Em geral, você considera que a sua saúde é:

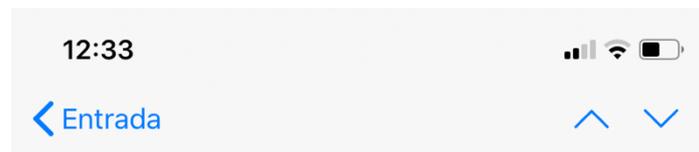
Excelente

Boa

Regular

Ruim

APÊNDICE D – SUBMISSÃO DE ARTIGO À REVISTA COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE



BMC Complementary & Alt... 07/11/2019

Para: YUMIE OKUYAMA >

Thank you for approving your submission to BMC Complementary and Alternative Medicine

DOSE-RESPONSE RELATIONSHIP OF AEROBIC EXERCISE IN THE TREATMENT OF MIGRAINE: A RANDOMIZED PILOT STUDY

Yumie Okuyama Gauto, Ph.D student; Luciano Machado-Oliveira; Humberto José Gomes da Silva; Paula Rejane Beserra Diniz
BMC Complementary and Alternative Medicine

Dear Mrs Gauto,

Thank you for approving the changes and returning your submission entitled 'DOSE-RESPONSE RELATIONSHIP OF AEROBIC EXERCISE IN THE TREATMENT OF MIGRAINE: A RANDOMIZED PILOT STUDY'.

You will be able to check on the progress of your manuscript during the peer review process by logging on to Editorial Manager as an author.

<https://www.editorialmanager.com/bcam/>

APÊNDICE E – RESULTADOS PRELIMINARES APRESENTADO NO II SIMBRACE



EFEITOS DE UM PROGRAMA DE INTERVENÇÃO DE 08 SEMANAS DE EXERCÍCIO FÍSICO NA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E DURAÇÃO DA DOR EM MULHERES SEDENTÁRIAS COM MIGRÂNEA

Humberto José Gomes da Silva¹; Maria Alice Alves Araújo¹; Paula Rejane Beserra Diniz²; Maria Samilla da Silva¹; Marta Caroline Nunes da Silva¹; Yumie Okuyama da Silva Gauto¹
Autor para correspondência: humbertosilva@asc.es.edu.br

¹Centro Universitário Tabosa de Almeida; ²Universidade Federal de Pernambuco

RESUMO

Os indivíduos com migrânea, habitualmente apresentam uma baixa aptidão cardiorrespiratória (ACR). O incremento na ACR atua como modulador da migrânea. A quantificação e controle da intensidade do EF no tratamento da migrânea devem ser monitorados. **OBJETIVO:** Associar alterações na aptidão cardiorrespiratória na redução da intensidade da dor em mulheres sedentárias com migrânea. **MÉTODOS:** O estudo é do tipo quase-experimental. Seis mulheres eutróficas (idade: $26 \pm 10,2$ anos; VO_{2pico} : $28,1 \pm 3,7$ mL.kg⁻¹.min⁻¹) realizaram um teste incremental em esteira para determinação do VO_{2pico} , na condição basal e ao final da quarta semana. As sessões foram realizadas três vezes por semana, com a duração de 40 minutos, durante oito semanas. **RESULTADOS:** Ao final das 08 semanas, houve aumento do VO_{2pico} ($p=0,011$), e redução na duração da dor ($p=0,039$), enquanto a intensidade ($p=0,217$) e frequência da dor de cabeça ($p=0,056$) não tiveram redução significativa. **CONCLUSÃO:** O exercício aeróbico com duração de 08 semanas, aumentou a aptidão cardiorrespiratória. Também se verificou a redução na duração das crises de enxaqueca.

PALAVRAS-CHAVE: Cefaleia; Aptidão cardiorrespiratória; Migrânea



INTRODUÇÃO

A migrânea é um distúrbio comum e incapacitante da dor de cabeça primária, dividida em dois subtipos principais: a migrânea sem ou com aura, em que a primeira é caracterizada por cefaleia com características específicas e sintomas associados, enquanto a segunda caracteriza-se por sintomas neurológicos focais que precedem ou acompanham a cefaleia¹.

As intervenções medicamentosas são eficientes no tratamento da dor de cabeça crônica, contudo, nem sempre são bem toleradas. Nesse sentido, o exercício físico constitui uma alternativa de intervenção não farmacológica no tratamento da enxaqueca². A adoção de exercícios de predominância aeróbia promove redução na frequência e intensidade das enxaquecas³. Todavia, os efeitos do exercício físico aeróbio no tratamento da enxaqueca não são consensuais².

As melhoras proporcionadas pelo treinamento aeróbio na migrânea consistem no aumento da aptidão cardiorrespiratória⁴, além da redução na frequência, duração e intensidade da migrânea⁵. A ACR constitui uma variável fisiológica importante na prescrição do treinamento em função de permitir uma melhor individualização em relação a quantificação e monitoramento das intensidades do esforço⁶.

Importante destacar que os estudos que analisaram a influência do exercício físico aeróbio na redução da intensidade da enxaqueca apresentaram parâmetros de quantificação da intensidade menos objetivos que o limiar ventilatório (LV); tal parâmetro é considerado como um dos mais fidedignos para uma melhor prescrição da carga (intensidade) dos exercícios aeróbicos.

OBJETIVOS DO TRABALHO

Verificar o efeito de 08 semanas de intervenção na aptidão cardiorrespiratória e na redução da intensidade da dor em mulheres sedentárias com migrânea.

MATERIAIS E MÉTODOS

A amostra foi composta por seis mulheres (idade: 29±10,2 anos; massa corporal: 67,5±15,2 kg; estatura: 1,59±0,07 cm), a divulgação do estudo foi feita mediante cartazes afixados nas dependências do Centro Universitário Tabosa de Almeida e anúncios veiculados em redes sociais.

As voluntárias foram selecionadas preliminarmente por meio de entrevista presencial, em seguida responderam um questionário de caracterização de migrânea ou cefaleia do tipo tensional, de acordo com os critérios propostos pela International Classification Of Headache Disorders⁷.

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Associação Caruaruense de Ensino Superior (ASCES) CAAE 01151718.5.0000.5203.

Foram incluídas no estudo mulheres com diagnóstico de migrânea com aura, sem aura, ou ambas e/ou mulheres que apresentaram cefaleia do tipo tensional episódica, com frequência de duas a oito crises mensais e que tenham tido enxaqueca durante há pelo menos um ano antes de participarem do estudo; além de estarem aptas fisicamente a realizar exercício físico.



Foram excluídas as que apresentaram uma frequência inferior a 75% das sessões no período de um mês, ou que, durante o período da intervenção, passassem a fazer uso contínuo de medicamentos antipsicóticos ou antidepressivos.

A estimativa do consumo máximo de oxigênio ($V_{O_{2max}}$) foi realizada mediante teste incremental em esteira rolante (Moviment, modelo RT-200), com a utilização do ventilômetro da marca CEFISE (VO2ProFitness), e do software de análise (VO2ProFitness versão 7.0) fornecido pelo fabricante, a leitura foi estabelecida para ser realizada a cada 30 segundos, a calibração da aparelho foi feita seguindo as recomendação do fabricante.

Procedimentos do Teste: O teste foi realizado mediante um aquecimento prévio de três minutos na velocidade de 4 km/h, em seguida o teste era iniciado com a velocidade de 5,0km/h, incrementando 1,0km/h a cada minuto até a um dos seguintes fatores serem obtidos: fadiga volitiva ou obtenção de 85% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade. O maior valor de V_{O_2} encontrado foi adotado como sendo o $V_{O_{2pico}}$, expresso em $mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$.

As voluntárias preencheram um diário baseado na escala analógica visual, que consiste em uma linha reta de 100mm com escalas que iniciam em "nenhuma dor" e em outra extremidade a classificação "pior dor imaginável", além de informações sobre as crises, dias de enxaqueca, a quantidade diária de medicação usada para diminuição da dor de cabeça (doses de comprimidos, injeções, sprays nasais e supositórios), a dor da enxaqueca média diária durante o período de referência (04 semanas) e durante o período de tratamento (08 semanas)⁹.

Os testes foram realizados sempre pelo mesmo avaliador e na mesma hora do dia, para evitar qualquer tipo de influência circadiana sobre os resultados¹¹. As avaliações foram realizadas em três momentos distintos denominados, respectivamente, de: basal (início da intervenção), ao final da 4ª e 8ª semana de intervenção respectivamente.

As intervenções foram realizadas em esteira, de acordo com a intensidade baseada em teste prévio de estimativa do consumo de oxigênio, as intensidades variaram de 50 a 80 % $V_{O_{2pico}}$, as sessões eram realizadas três vezes por semana. Ao final da quarta semana, um novo teste foi realizado para o reajuste da intensidade do treino, a fim de permitir que a intensidade fosse mantida Durante a sessão de exercício, a intensidade era mantida mediante monitoramento da frequência cardíaca, com uso do monitor de frequência cardíaca (Polar® Electro Oy, Kempele, Finlândia, modelo FT1)

A intervenção durou dois meses; em que cada sessão tinha a duração de 40 minutos, divididos da seguinte forma: cinco minutos de aquecimento (Escala de Borg entre 11-13), trinta minutos de intervenção (intensidade individualizada baseada no $V_{O_{2pico}}$), e cinco minutos de esfriamento (Escala de Borg 11-13). No início e ao término da sessão era aplicada a Escala Visual Analógica (EVA) referente a escala de dor.

Análise de dados

Para verificar o efeito do exercício físico na aptidão cardiorrespiratória (ACR) e a duração da dor, se adotou o teste t de *Student* para amostras dependentes na condição inicial e ao final de 08 semanas. Todos os testes inferenciais adotaram um nível de significância correspondente



a 5,0% ($p < 0,05$). As análises foram feitas com uso do software estatístico IBM SPSS Statistics for Macintosh (Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

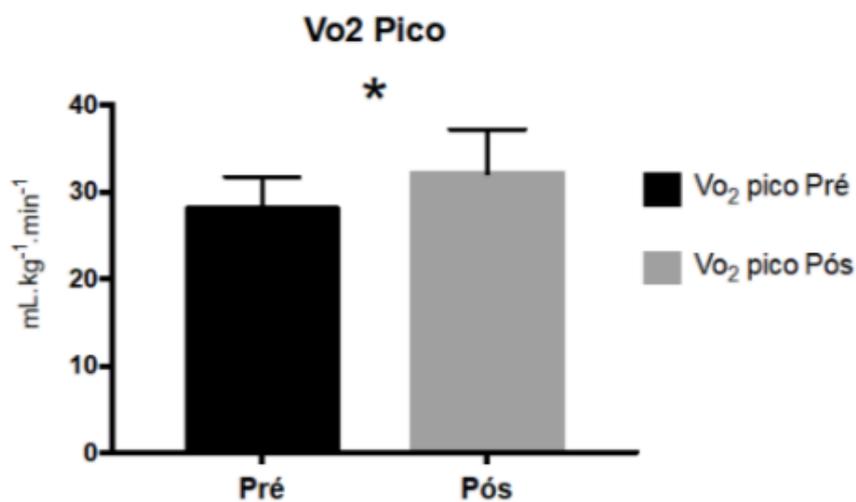
Tabela 1 - Características antropométricas das mulheres.

Idade (anos)	29±10,2
Massa Corporal (kg)	67,5±15,2
Estatura (m)	1,59±0,07
IMC (kg.m ²)	26,4±4,20

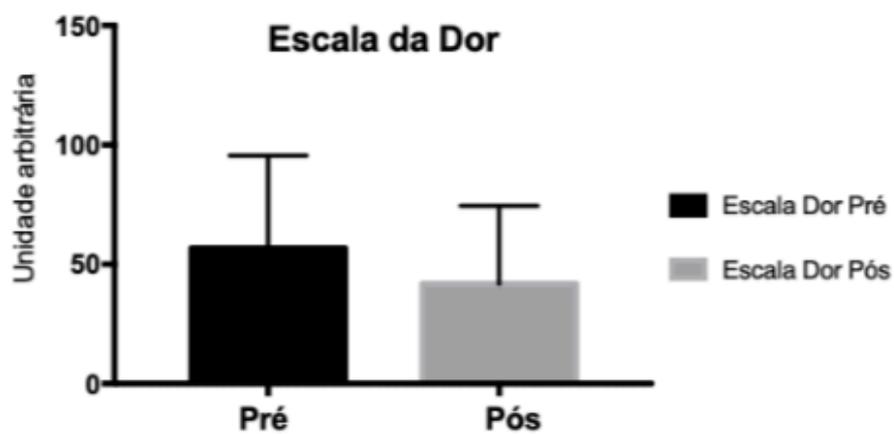
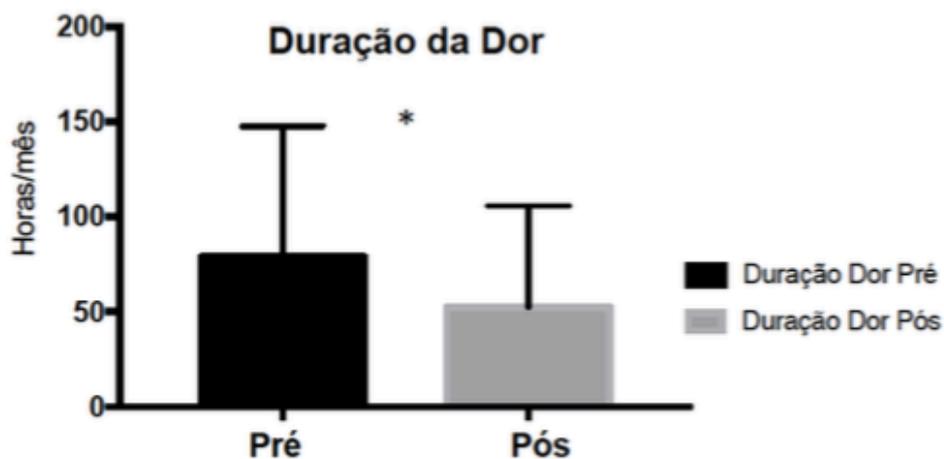
os dados são expressos em média± desvio padrão.

IMC (kg.m²) = Índice de massa corporal.

Houve aumento do Vo_{2pico} ($p=0,011$), redução na duração da dor ($p=0,039$), enquanto na intensidade ($p=0,217$) e frequência da dor ($p=0,056$) de cabeça não tiveram redução significativa.



*= $p < 0,05$



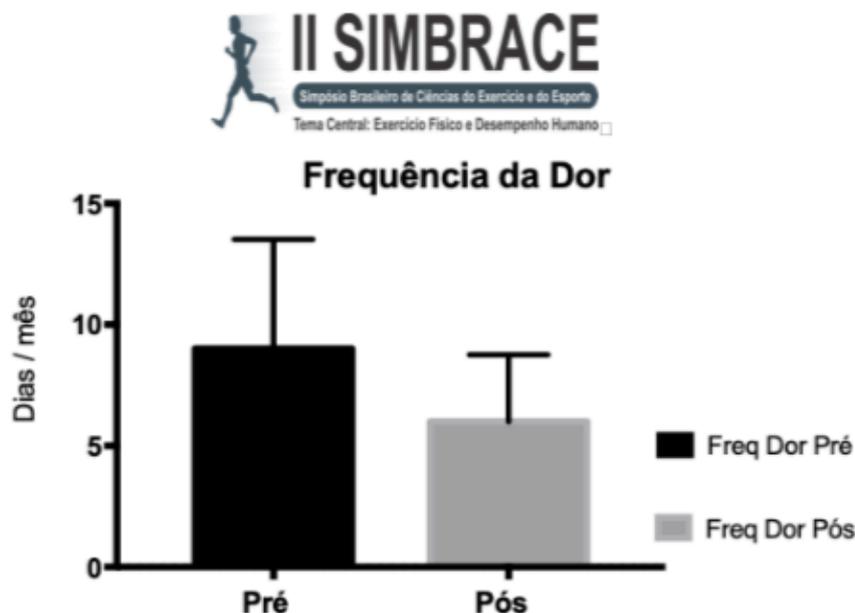


Figura 2 - Modificações na frequência da dor na condição inicial e ao final de 08 semanas de intervenção.

DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo, ao final de oito semanas, foram, a redução na duração da dor e aumento da aptidão cardiorrespiratória ($VO_{2\text{pico}}$). Esses resultados corroboram com um grande número de estudos prévios que demonstram a capacidade de modulação do exercício aeróbico na frequência, duração e intensidade da enxaqueca^{3,12-15}.

A contribuição do exercício físico como recurso profilático para enxaqueca tem sido investigada em diferentes estudos¹⁶. Nesse sentido, se observou, ao final de oito semanas, uma redução na intensidade da dor, frequência e duração das crises de enxaqueca, após a realização de programa de exercício aeróbico do tipo caminhada, realizada três vezes/semana, durante seis semanas, em que a intensidade correspondeu a 60% da frequência cardíaca máxima, e com duração de 40 minutos (10 min aquecimento, 20 min exercício, 10 min de descanso)¹⁷.

Os efeitos do exercício físico sobre a migrânea são multifatoriais, entretanto, o provável mecanismo é atribuído à liberação de beta-endorfina durante a intervenção. Diante do exposto, Santiago et al.¹⁸ conduziu um estudo no qual dois grupos foram avaliados, um com uso da amitriptilina, e o outro com uso da amitriptilina associada ao exercício aeróbico, os pacientes foram orientados a realizar 40 minutos de caminhada rápida ao ar livre, com frequência de 03 vezes/semana, durante 12 semanas consecutivas, ao final do estudo ambos os grupos tiveram redução na intensidade, frequência e duração da dor, por sua vez o grupo que fez uso do medicamento associado ao exercício aeróbico teve maior redução, esses benefícios podem estar relacionados ao aumento da produção de beta-endorfinas durante o exercício¹⁹. No que concerne aos mecanismos que causam a redução da dor, atribui-se, além do mecanismo de liberação da beta-endorfina, os mecanismos e marcadores caracterizados como neuroinflamatórios, neurovasculares, neurolímbicos, neuroendócrinos e / ou psicológicos e comportamentais^{6,18}.



Nesse sentido, os estudos que analisam a influência do exercício físico no tratamento da migrânea apresentam limitação metodológica em relação à quantificação da intensidade, conforme observado no estudo de Baillie et al.²⁰, no referido estudo adotou-se a frequência cardíaca como parâmetro para monitorar a intensidade, porém, não especificou se foi mediante critério da frequência cardíaca máxima ou de reserva. O exercício aeróbico em nível submáximo tem sido sugerido como uma opção para prevenir a enxaqueca¹².

No estudo de Hagen et al.²¹ em que foi adotado o HUNT3 Q2, o qual consiste de um questionário que analisa se a pessoa sofre dor de cabeça mediante a classificação internacional de distúrbios da dor de cabeça. Nesse estudo a população foi dividida em dois grupos, em função do nível de atividade física desenvolvida, de acordo com as recomendações atuais do American College of Sports Medicine²² o exercício aeróbico foi auto selecionado de acordo com a recomendação que foi definida como: I) exercício em alta intensidade por pelo menos 30 minutos em duas ou três vezes por semana ou II) exercício de intensidade média por pelo menos 30 minutos quase todos os dias. Os portadores de enxaqueca e cefaleia tensional apresentaram $VO_{2\text{piço}}$ menor, quando comparados aqueles que estavam sem dor de cabeça, e 40%, também foi observado que os que apresentavam enxaqueca tinham idade inferior a 50 anos, e apresentaram $VO_{2\text{piço}}$ abaixo de $37 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ²¹.

O aumento da ACR conforme observado em nosso estudo constitui uma resposta na redução da dor pelo aumento do limiar ventilatório decorrente do treinamento, tal mecanismo ocorre devido a adaptações metabólicas e bioquímicas no músculo esquelético²³, que, por sua vez são dependentes da intensidade do treinamento²⁴. Vale ressaltar que o nosso estudo adotou a variável fisiológica limiar ventilatório, o que permite uma melhor individualização e controle da intensidade do treinamento.

No que concerne, a uma possível explicação sobre nosso estudo, a não alteração na frequência e intensidade da dor, pode estar associada ao tempo de intervenção, assim, intervenções com maior duração poderiam ter outros desfechos em relação a alterações na frequência e duração da dor, outro provável mecanismo pode ter sido o tipo de instrumento utilizado para quantificar a intensidade, duração e frequência da dor.

Os pontos fortes do nosso estudo foram: a) a adoção do limiar ventilatório o que permitiu uma melhor individualização da carga de treinamento, diferentemente de outros estudos que relatam adotar parâmetros menos objetivos; b) acompanhamento presencial e constante monitoramento para garantir a manutenção da intensidade da atividade, considerando que a intensidade do exercício é um fator contribuinte para modular alterações na enxaqueca^{6,25-26}.

As limitações do nosso estudo, por sua vez, consistem em: uma amostra reduzida e ausência de um grupo controle. Somado a isso, o tempo de intervenção, foi reduzido quando comparado a maioria dos estudos, haja vista que grande parte desses estudos demonstrou melhoras após oito semanas de intervenção^{18,20,26}.

CONCLUSÃO

O exercício físico aeróbico com duração de 08 semanas, acarretou incrementos na aptidão cardiorrespiratória. Também se verificou a redução na duração das crises de enxaqueca. Salientamos que novos estudos devam ser conduzidos com a utilização de



diferentes intensidades de treino, assim como, um maior tempo de intervenção e controle de variáveis intervenientes.

REFERÊNCIAS

1. Xavier MKA, Pitangui ACR, Silva GRR, Oliveira VMA de, Beltrão NB, Araújo RC de. Prevalência de cefaleia em adolescentes e associação com uso de computador e jogos eletrônicos. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2015;20(11):3477–86. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232015001103477&lng=pt&tlng=pt
2. Busch V, Gaul C. Exercise in migraine therapy--is there any evidence for efficacy? A critical review. *Headache*. 2008;48(6):890–899.
3. Lima L V, Abner TSS, Shuka KA. Does exercise increase or decrease pain?? Central mechanisms underlying these two phenomena. *J Physiol*. 2017;(4141–4150):595(13).
4. Cochran AJR, Percival ME, Tricarico S, Little JP, Cermak N, Gillen JB, et al. Intermittent and continuous high-intensity exercise induce similar acute but different chronic muscle training adaptations. *Exp Physiol*. 2014;online.
5. Megan B. MS, Dale S. Bond, PhD, Richard B. Lipton, MD, Barbara Nicklas P, Timothy T. Houle, PhD, and Donald B. Penzien P. Aerobic Exercise for Reducing Migraine Burden: Mechanisms, Markers, and Models of Change Processes. *HHS Public Access*. 2016;56(2):1922–2013.
6. Alexandre Hideki Okan, Leandro Ricardo Altimari, Herbert Gustavo Simões, Antonio Carlos de Moraes, Fábio Yuzo Nakamura, Edilson Serpeloni Cyrino RCB. Comparação entre limiar anaeróbico determinado por variáveis ventilatórias e pela resposta do lactato sanguíneo em ciclistas. *Rev Bras Med Esporte*. 2006;12.
7. DISORDERS. ICOH. Headache Classification Committee of the International Headache Society (beta version). Vol. 33, *Cephalalgia*. 2013. 629–808 p.
8. Mezzani A, Agostoni P, Cohen-Solal A, Corrà U, Jegier A, Kouidi E, et al. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* [Internet]. 2009;16(3):249–67. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1097/HJR.0b013e32832914c8>
9. Price, D. D., McGrath, P. A., Rafii A, & Buckingham B. The Validation of Visual Analogue Scales as Ratio Scale Measures for Chronic and Experimental Pain. 1983;17:1–12.
10. Lundqvist C, Benth JS, Grande RB, Aaseth K, Russell MB. A vertical VAS is a valid instrument for monitoring headache pain intensity. *Cephalalgia*. 2009;29(10):1034–41.
11. Drust B, Waterhouse J, Atkinson G, Edwards B, Reilly T. Circadian rhythms in sports performance - An update. *Chronobiol Int*. 2005;22(1):21–44.



26. Hanssen H, Minghetti A, Magon S, Rossmeyssl A, Rasenack M, Papadopoulou A, et al. Effects of different endurance exercise modalities on migraine days and cerebrovascular health in episodic migraineurs: A randomized controlled trial. *Scand J Med Sci Sport*. 2018;(1103–1112):28(3).

APÊNDICE F – RESULTADO INDIVIDUAL DO ÍNDICE DA DOR

Tabela – O quantitativo da intensidade da dor para o cálculo do índice da dor

	1	Frequência	Fraco	Moderado	Forte	índice da dor
ECMI	1	8	0	5	3	19
		10	3	1	6	23
		8	3	2	3	16
		6	1	2	3	14
	2	16	3	6	7	36
		13	0	6	7	33
		8	1	4	3	18
		7	2	2	3	15
	3	9	5	3	1	14
		7	3	4	0	11
		4	1	3	0	7
		5	0	5	0	10
	4	7	2	4	1	13
		12	4	7	1	21
		10	6	2	2	16
		8	3	3	2	15
	5	18	4	8	6	38
		10	1	8	1	20
		12	1	3	6	25
		3	0	2	0	4
6	9	0	5	4	22	
	6	2	3	1	11	
	3	1	2	0	5	
	2	0	2	0	4	
ECBI	1	5	2	3	0	8
		1	1	0	0	1
		3	0	2	1	7
		2	1	1	0	3
	2	13	5	6	1	20
		13	2	10	2	28
		8	7	5	0	17
		8	8	3	0	14
	3	10	1	9	0	19
		10	4	1	5	21
		4	0	3	1	9
		8	0	6	2	18
	4	12	2	9	3	29
		14	1	9	4	31
		18	6	9	0	24
		8	1	4	2	15
	5	8	4	2	1	11
		4	2	1	1	7
		13	3	3	0	9
		6	1	3	1	10

Tabelas – Descrição individual da intensidade da dor ao longo da intervenção

			M1	M2	M3	M4
ECMI	1	Fraco	0	3	3	1
	2	Fraco	3	0	1	2
	3	Fraco	5	3	1	0
	4	Fraco	2	4	6	3
	5	Fraco	4	1	1	0
	6	Fraco	0	2	1	0
ECBI	7	Fraco	2	1	0	1
	8	Fraco	5	2	7	8
	9	Fraco	1	4	0	0
	10	Fraco	2	1	6	1
	11	Fraco	4	2	3	1
		Média	2,5	2,1	2,6	1,5
ECMI			2,3	2,1	2,1	1,0
ECBI		Média	2,8	2	3,2	2,2

			M1	M2	M3	M4
ECMI	1	Moderado	5	1	2	2
	2	Moderado	6	6	4	2
	3	Moderado	3	4	3	5
	4	Moderado	4	7	2	3
	5	Moderado	8	8	3	2
	6	Moderado	5	3	2	2
ECBI	7	Moderado	3	0	2	1
	8	Moderado	6	10	5	3
	9	Moderado	9	1	3	6
	10	Moderado	9	9	9	4
	11	Moderado	2	1	3	3
		Média	5,4	4,5	3,4	3,0
ECMI			5,1	4,3	2,6	2,6
ECBI		Média	5,8	4,2	4,4	3,4

			M1	M2	M3	M4
ECMI	1	Forte	3	6	3	3
	2	Forte	7	7	3	3
	3	Forte	1	0	0	0
	4	Forte	1	1	2	2
	5	Forte	6	1	6	0
	6	Forte	4	1	0	0
ECBI	7	Forte	0	0	1	0
	8	Forte	1	2	0	0
	9	Forte	0	5	1	2
	10	Forte	3	4	0	2
	11	Forte	1	1	0	1
		Média	2,4	2,5	1,4	1,1
ECMI			3,6	2,6	2,3	1,3
ECBI		Média	1	2,4	0,4	1

ANEXO A – DIÁRIO DE CEFALÉIA

Diário de cefaléia

Mês _____

leve			moderada				forte		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Dia	Dor de cabeça? (sim/não)	Maior Intensidade (1-3)*	Escala de Dor	Localização da dor (Dir/Esq/Bilateral)	O que sentiu antes da dor?	A dor Começou de que horas?	Durou quanto tempo?	Usou medicação para a dor? (sim/não)	Qual medicamento?	Desencadeante
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										
29										
30										
31										

*1 = leve
 2 = intensa, mas não é incapacitante
 3 = incapacitante, impedindo a realização das atividades habituais por pelo menos parte do dia

ANEXO B – QUESTIONÁRIO PARA IDENTIFICAÇÃO DAS CEFALÉIAS PRIMÁRIAS



QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO DAS CEFALÉIAS PRIMÁRIAS

1. Você já se queixou de dor de cabeça alguma vez na vida?

- sim
 não

2. Quantas vezes você se queixou de dor de cabeça no último ano?

- menos de 5 vezes
 entre 5 e 10 vezes
 mais de 10 vezes

3. Quantas vezes você se queixou de dor de cabeça no último mês?

- não se queixou
 1 a 4 vezes
 5 a 9 vezes
 10 a 14 vezes
 mais de 15 vezes

4. Na maioria das vezes em que você se queixou de dor de cabeça ela é:

- leve
 intensa, mas não é incapacitante
 incapacitante, impedindo a realização das atividades habituais por pelo menos parte do dia

5. Alguma vez ele(a) mostrou para você ou referiu o lugar da dor de cabeça?

apenas de um lado da cabeça
 LOCAL: _____

dos dois lados da cabeça ao mesmo tempo

nunca mostrou ou referiu em que lugar era a dor

6. Alguma vez você percebeu como era a dor de cabeça?

latejante, pulsátil (como um coração batendo na cabeça)

como um peso ou aperto (não latejante)

outro tipo de dor

nunca percebi qual o tipo de dor

Questões de 7 a 10: no momento da dor de cabeça, alguma vez você apresentou algum desses sintomas?

7. A luz incomodava, ficou num lugar mais escuro da casa ou pediu para apagar a luz:

- sim
 não

8. O barulho incomodava, ficou num lugar mais silencioso da casa:

- sim
 não

9. Se queixou de enjôo ou mal estar na barriga

- sim
 não

10. Chegou a vomitar:

- sim
 não

11. Na maioria das vezes que você se queixa de dor de cabeça, se você não tomar remédio para a dor (analgésico), quanto tempo leva para a dor passar?

- menos de 30 minutos
 entre 30 e 60 minutos
 entre 1 e 4 horas
 entre 4 e 12 horas
 entre 12 e 24 horas
 entre 1 e 3 dias
 mais de 3 dias
 não sei quanto dura porque sempre tomo remédio para a dor

12. Em que momento do dia você tem dor de cabeça?

- Pela manhã
 À tarde

- À noite
 Turnos variados

13. Qual a intensidade da sua dor de cabeça numa escala de 1 a 10? (Circule o número)

leve			moderada				forte		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

14. Quando você tem dor de cabeça normalmente ela é agravada por intensidade física ou esforço

- sim
 não

17. Você costuma ter algum sintoma que o alerta antes de aparecer a dor de cabeça?

- não
 sim.

Qual: _____

18. Há alguém na família que sente dor de cabeça normalmente?

- sim
 não

Se sim, qual o grau de parentesco desse familiar em relação a você?

ANEXO C – ÍNDICE DE QUALIDADE DE SONO DE PITTSBURGH (PSQI-BR)

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



Nome: _____ Idade: _____ Data: ____/____/____

Instruções:

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

- As respostas serão utilizadas somente para fins de pesquisa e os participantes serão identificados por números e não pelo nome;

- Sua participação voluntária e muito importante.

Obrigado!

1) Durante o mês passado, a que horas você foi habitualmente dormir?

Horário habitual de dormir:

2) Durante o mês passado, quanto tempo (em minutos) habitualmente você levou para adormecer à cada noite:

Número de minutos:

3) Durante o mês passado, a que horas você habitualmente despertou?

Horário habitual de despertar:

4) Durante o mês passado, quantas horas de sono realmente você teve à noite? (isto pode ser diferente do número de horas que você permaneceu na cama)

Horas de sono por noite:

Para cada uma das questões abaixo, marque a melhor resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5) Durante o mês passado, com que frequência você teve problemas de sono porque você...

a. não conseguia dormir em 30 minutos

- nunca no mês passado
 uma ou duas vezes por semana
 menos de uma vez por semana
 três ou mais vezes por semana

b. Despertou no meio da noite ou de madrugada

- nunca no mês passado
 uma ou duas vezes por semana
 menos de uma vez por semana
 três ou mais vezes por semana

c. Teve que levantar à noite para ir ao banheiro

- nunca no mês passado
 uma ou duas vezes por semana
 menos de uma vez por semana
 três ou mais vezes por semana

d) Não conseguia respirar de forma satisfatória

- nunca no mês passado
 uma ou duas vezes por semana
 menos de uma vez por semana
 três ou mais vezes por semana

e) Tossia ou roncava alto

- nunca no mês passado

- uma ou duas vezes por semana
 menos de uma vez por semana
 três ou mais vezes por semana

f) Sentia muito frio

- nunca no mês passado
 uma ou duas vezes por semana
 menos de uma vez por semana
 três ou mais vezes por semana

g) Sentia muito calor

- nunca no mês passado
 uma ou duas vezes por semana
 menos de uma vez por semana
 três ou mais vezes por semana

h) Tinha sonhos ruins

- nunca no mês passado
 uma ou duas vezes por semana
 menos de uma vez por semana
 três ou mais vezes por semana

i) Tinha dor

- nunca no mês passado
 uma ou duas vezes por semana
 menos de uma vez por semana
 três ou mais vezes por semana

j) outra razão (por favor, descreva)

k) Durante o mês passado, com que frequência você teve problemas com o sono por essa causa acima?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

6) Durante o mês passado, como você avaliaria a qualidade geral do seu sono?

- muito bom
- bom
- ruim
- muito ruim

7) Durante o mês passado, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou por conta própria) para ajudar no sono?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

8) Durante o mês passado, com que frequência você teve dificuldades em permanecer acordado enquanto estava dirigindo, fazendo refeições, ou envolvido em atividades sociais?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

9) Durante o mês passado, quanto foi problemático para você manter-se suficientemente entusiasmado ao realizar suas atividades?

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

10) Você divide com alguém o mesmo quarto ou a mesma cama?

- mora só
- divide o mesmo quarto, mas não a mesma cama
- divide a mesma cama

Se você divide com alguém o quarto ou a cama, pergunte a ele(a) com qual frequência durante o último mês você tem tido:

a) Ronco alto

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

b) Longas pausas na respiração enquanto estava dormindo

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

**c) Movimentos de chutar ou sacudir
as pernas enquanto estava
dormindo**

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

**d) Episódios de desorientação ou
confusão durante a noite?**

- nunca no mês passado
- uma ou duas vezes por semana
- menos de uma vez por semana
- três ou mais vezes por semana

e) Outras inquietações durante o sono (por favor, descreva):

	Nenhuma chance de cochilar	Pequena chance de	Moderada chance de	Alta chance de
- Sentado e Lendo	0	1	2	3
- Vendo TV	0	1	2	3
- Sentado em um lugar público, sem atividade (sala de espera, cinema, teatro, reunião)	0	1	2	3
- Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando uma hora sem parar	0	1	2	3
- Deitado para descansar a tarde quando as circunstâncias permitem	0	1	2	3
- Sentado e conversando com alguém	0	1	2	3
- Sentado calmamente, após o almoço sem álcool	0	1	2	3
Se você estiver de carro, enquanto para por alguns minutos no trânsito intenso	0	1	2	3
TOTAL				

REFERÊNCIAS

Buyse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Bernam SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatric Research*, 1989, 28(2):193-213.

Bertolazi AN. Tradução, adaptação cultural e validação de dois instrumentos de avaliação do sono: Escala de Sonolência de Epworth e Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh. 2008. 93p. Dissertação (mestrado em medicina) Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em medicina. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFGRS). Porto Alegre, 2008.

ANEXO D – IPAQ


**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA –
VERSÃO CURTA -**

Nome: _____
 Data: ____/____/____ Idade : ____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar

moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas ____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____ horas ____ minutos

PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? () Sim () Não

6.. Você sabe o objetivo do Programa? () Sim () Não

ANEXO E – ESCALA HAD (ANSIEDADE E DEPRESSÃO)

ESCALA HAD - AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO			
DADOS PESSOAIS			
NOME			
ORIENTAÇÕES PARA REALIZAÇÃO DO TESTE			
Assinale com "X" a alternativa que melhor descreve sua resposta a cada questão.			
1. Eu me sinto tensa (o) ou contraída (o):			
<input type="checkbox"/> a maior parte do tempo[3]	<input type="checkbox"/> boa parte do tempo[2]	<input type="checkbox"/> de vez em quando[1]	<input type="checkbox"/> nunca [0]
2. Eu ainda sinto que gosto das mesmas coisas de antes:			
<input type="checkbox"/> sim, do mesmo jeito que antes [0]	<input type="checkbox"/> não tanto quanto antes [1]	<input type="checkbox"/> só um pouco [2]	<input type="checkbox"/> já não consigo ter prazer em nada [3]
3. Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer			
<input type="checkbox"/> sim, de jeito muito forte [3]	<input type="checkbox"/> sim, mas não tão forte [2]	<input type="checkbox"/> um pouco, mas isso não me preocupa [1]	<input type="checkbox"/> não sinto nada disso[1]
4. Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas			
<input type="checkbox"/> do mesmo jeito que antes[0]	<input type="checkbox"/> atualmente um pouco menos[1]	<input type="checkbox"/> atualmente bem menos[2]	<input type="checkbox"/> não consigo mais[3]
5. Estou com a cabeça cheia de preocupações			
<input type="checkbox"/> a maior parte do tempo[3]	<input type="checkbox"/> boa parte do tempo[2]	<input type="checkbox"/> de vez em quando[1]	<input type="checkbox"/> raramente[0]
6. Eu me sinto alegre			
<input type="checkbox"/> nunca[3]	<input type="checkbox"/> poucas vezes[2]	<input type="checkbox"/> muitas vezes[1]	<input type="checkbox"/> a maior parte do tempo[0]
7. Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:			
<input type="checkbox"/> sim, quase sempre[0]	<input type="checkbox"/> muitas vezes[1]	<input type="checkbox"/> poucas vezes[2]	<input type="checkbox"/> nunca[3]
8. Eu estou lenta (o) para pensar e fazer coisas:			
<input type="checkbox"/> quase sempre[3]	<input type="checkbox"/> muitas vezes[2]	<input type="checkbox"/> poucas vezes[1]	<input type="checkbox"/> nunca[0]
9. Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:			
<input type="checkbox"/> nunca[0]	<input type="checkbox"/> de vez em quando[1]	<input type="checkbox"/> muitas vezes[2]	<input type="checkbox"/> quase sempre[3]
10. Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:			
<input type="checkbox"/> completamente[3]	<input type="checkbox"/> não estou mais me cuidando como eu deveria[2]	<input type="checkbox"/> talvez não tanto quanto antes[1]	<input type="checkbox"/> me cuido do mesmo jeito que antes[0]
11. Eu me sinto inquieta (o), como se eu não pudesse ficar parada (o) em lugar nenhum:			
<input type="checkbox"/> sim, demais[3]	<input type="checkbox"/> bastante[2]	<input type="checkbox"/> um pouco[1]	<input type="checkbox"/> não me sinto assim[0]
12. Fico animada (o) esperando animado as coisas boas que estão por vir			
<input type="checkbox"/> do mesmo jeito que antes[0]	<input type="checkbox"/> um pouco menos que antes[1]	<input type="checkbox"/> bem menos do que antes[2]	<input type="checkbox"/> quase nunca[3]
13. De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:			
<input type="checkbox"/> a quase todo momento[3]	<input type="checkbox"/> várias vezes[2]	<input type="checkbox"/> de vez em quando[1]	<input type="checkbox"/> não senti isso[0]
14. Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:			
<input type="checkbox"/> quase sempre[0]	<input type="checkbox"/> várias vezes[1]	<input type="checkbox"/> poucas vezes[2]	<input type="checkbox"/> quase nunca[3]
RESULTADO DO TESTE			
OBSERVAÇÕES:			
Ansiedade: [] questões (1,3,5,7,9,11,13)		Escore: 0 – 7 pontos: improvável	
Depressão: [] questões (2,4,6,8,10,12 e 14)		8 – 11 pontos: possível – (questionável ou duvidosa)	
		12 – 21 pontos: provável	
NOME RESPONSÁVEL PELA APLICAÇÃO DO TESTE			
DATA			
Referências:			
Zigmond, A.S.7 Snaith,R.P.The Hospital Anxiety and Depression Scale.Acta Psychiatrica Scandinavica 1983; 67,361 -370			
Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia JR C, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. Revista de Saúde Pública, 29(5): 355-63, 1995.			