

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 10/07/2022.

CRYSTIAN BITENCOURT SOARES DE OLIVEIRA




**O PAPEL DA ATIVIDADE FÍSICA COMO FATOR PROGNÓSTICO E
TRATAMENTO NO CONTEXTO DA DOR MUSCULOESQUELÉTICA**

PRESIDENTE PRUDENTE

2020

CRYSTIAN BITENCOURT SOARES DE OLIVEIRA

**O PAPEL DA ATIVIDADE FÍSICA COMO FATOR PROGNÓSTICO E
TRATAMENTO NO CONTEXTO DA DOR MUSCULOESQUELÉTICA**



Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Fisioterapia Faculdade de Ciências e Tecnologia –
FCT/UNESP, Campus de Presidente Prudente, para
obtenção do título de doutor, sob orientação do Prof. Dr.
Diego Giulliano Destro Christofaro e co-orientação do
Prof. Dr. Rafael Zambelli de Almeida Pinto

PRESIDENTE PRUDENTE

2020

O48p

Oliveira, Crystian Bitencourt Soares de

O papel da atividade física como fator prognóstico e tratamento no contexto da dor musculoesquelética / Crystian Bitencourt Soares de Oliveira. -- Presidente Prudente, 2020

270 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente

Orientador: Diego Giulliano Destro Christofaro

Coorientador: Rafael Zambelli de Almeida Pinto

1. Dor musculoesquelética. 2. Dor lombar. 3. Exercícios terapêuticos. 4. Ensaio Clínico Controlado Randomizado. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

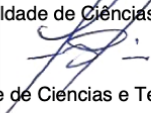
TÍTULO DA TESE: O papel da atividade física na dor musculoesquelética.

AUTOR: CRYSTIAN BITENCOURT SOARES DE OLIVEIRA
ORIENTADOR: DIEGO GIULLIANO DESTRO CHRISTÓFARO
COORIENTADOR: RAFAEL ZABELLI DE ALMEIDA PINTO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em FISIOTERAPIA, área:
Avaliação e Intervenção em Fisioterapia pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. DIEGO GIULLIANO DESTRO CHRISTÓFARO
Educação Física / FCT/UNESP - Presidente Prudente


Prof. Dr. RUBEN DE FARIA NEGRAO FILHO
Departamento de Educação Física / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP


Prof. Dr. FABIO MÍCOLIS DE AZEVEDO
Departamento de Fisioterapia / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP


Prof. Dr. DANILO DE OLIVEIRA SILVA
La Trobe Sport and Exercise Medicine Research Centre (LASEM), / La Trobe University

Videoconferência

Prof. Dr. ÍTALO RIBEIRO LEMES
Fisioterapia / Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional (EEFFTO)/Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Presidente Prudente, 10 de julho de 2020

Epígrafe

“Much of the stress that people feel doesn’t come from having too much to do. It comes from not finishing what they’ve started.” – David Allen

SUMÁRIO

Dedicatória.....	1
Agradecimentos.....	2
Apresentação da tese.....	7
Resumo.....	10
Abstract.....	14
Capítulo 1. Contextualização dos temas abordados.....	21
1.1 Definições sobre dor musculoesquelética.....	21
1.1.2 Dor lombar.....	21
1.2 Prevalência, custos e impacto da dor musculoesquelética.....	23
1.2.1 Dor lombar.....	23
1.3 Relação entre dor musculoesquelética e atividade física.....	24
1.4 Conceitos básicos e avaliação do nível atividade física.....	28
1.5 Tratamento a base de atividade física para dor musculoesquelética.....	29
1.6 Promoção da atividade física em pessoas com dor musculoesquelética.....	31
1.7 Recursos disponíveis para promover atividade física.....	32
1.8 Objetivos.....	33
1.9 Referências.....	34
Capítulo 2: Atividade física como fator prognóstico da intensidade da dor e incapacidade em pacientes com dor lombar: uma revisão sistemática.....	45
2.1 Introdução.....	45
2.2 Métodos.....	46
2.3 Resultados.....	51
2.4 Discussão.....	65

2.5 Conclusão.....	68
2.6 Referências.....	69
2.7 Anexo 1. Artigo “ <i>Do Physically Active Patients Have Better Back Pain Outcomes?</i> ” publicado no periódico <i>The Back Letter</i> com base nos achados da revisão sistemática.....	75
Capítulo 3. Coexistência de dor crônica musculoesquelética e doenças cardiovasculares: uma revisão sistemática com meta-análise.....	76
3.1 Introdução.....	76
3.2 Métodos.....	77
3.3 Resultados.....	82
3.4 Discussão.....	97
3.5 Conclusão.....	101
3.6 Referências.....	101
Capítulo 4. Diretrizes da prática clínica para o manejo da dor lombar não-específica na atenção primária: uma revisão atualizada.....	111
4.1 Introdução.....	111
4.2 Métodos.....	112
4.3 Resultados.....	114
4.4 Discussão.....	131
4.5 Conclusão.....	136
4.6 Referências.....	137
Capítulo 5. Intervenções na atividade física para aumentar os níveis de atividade física medidos objetivamente em pacientes com dor crônica musculoesquelética: uma revisão sistemática.....	142
5.1 Introdução.....	142

5.2 Métodos.....	144
5.3 Resultados.....	149
5.4 Discussão.....	163
5.5 Conclusão.....	167
5.6 Referências.....	167
Capítulo 6. As intervenções baseadas em atividades físicas usando feedback eletrônico podem ser ineficazes na redução da dor e incapacidade de pacientes com dor crônica musculoesquelética: uma revisão sistemática com meta-análise.....	174
6.1 Introdução.....	174
6.2 Métodos.....	177
6.3 Resultados.....	181
6.4 Discussão.....	187
6.5 Conclusão.....	189
6.6 Referências.....	190
Capítulo 7. A eficácia de uma intervenção multimodal da atividade física com exercícios supervisionados, aconselhamento de saúde e um monitor de atividade nos níveis de atividade física de pacientes com dor lombar crônica não-específica (Physical Activity for Back Pain (PAyBACK)): protocolo de estudo para um estudo controlado randomizado.....	196
7.1 Introdução.....	196
7.2 Métodos.....	198
7.3 Discussão.....	210
7.4 Referências.....	211

Capítulo 8. Investigando o efeito de uma intervenção para promover atividade física, coaching de saúde combinado com o Fitbit, no nível de atividade física de indivíduos com dor lombar crônica: um ensaio clínico randomizado.....	217
8.1 Introdução.....	217
8.2 Métodos.....	220
8.3 Resultados.....	230
8.4 Discussão.....	238
8.5 Conclusão.....	241
8.6 Referências.....	242
Capítulo 9. Considerações finais.....	251
9.1 Principais achados dos estudos incluídos nessa tese.....	251
9.2 Explicações para os principais achados dessa tese.....	252
9.3 Sugestões para futuras pesquisas.....	253
9.4 Implicações clínicas.....	254
9.5 Conclusões finais.....	255
9.6 Referências.....	256
Anexo 2. Descrição das atividades desenvolvidas durante o período.....	260

Dedicatória

Dedico esta tese a meus pais, minha irmã, meu vô e a Paula que foram meu apoio incondicional e atemporal para realização da mesma. Aos meus pais, Silvio Soares de Oliveira e Ingrid Bitencourt pela força e todo o suporte dado com a leveza de sempre. A minha irmã, Tatyana Bitencourt Soares de Oliveira, por acreditar em mim mesmo em momentos que nem eu acreditava. Ao meu vô, Alvaro Bitencourt, por ser o meu maior incentivador. Tenho a sorte de ter encontrado na família grandes amigos e referências para seguir conquistando os meus objetivos.

Finalmente, mas não menos importante, dedico esta tese a minha noiva, Paula de Barros Manfrim, que foi meu suporte diário durante esses quatro anos e que durante esses quatro anos participou de cada artigo, de cada palavra dessa tese, de cada sofrimento me transparecendo uma calma que eu nunca vi igual na minha vida. Sem a segurança que você me passou ao longo desses anos eu não teria escrito nem uma palavra dessa tese.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer aos integrantes da banca por terem aceito o convite, pelo tempo despendido e, principalmente, pelos apontamentos que, com certeza, melhoraram a qualidade dessa tese de doutorado em todos os aspectos. Gostaria ainda de acrescentar que a escolha da banca foi realizada de forma que fossem incluídos os maiores especialistas, no meu ponto de vista, na área de musculoesquelética no Brasil. Vocês são referências de pesquisadores e de pessoas para mim que vou levar para toda minha vida acadêmica.

Gostaria de agradecer a minha família que foi, sem duvidas, aquela que me deu o maior suporte que eu poderia ter para escrever essa tese, desenvolver cada um dos estudos, e conseguir alcançar todos os objetivos que me propus no início do período de doutorado. Ingrid, Silvio, Taty e vô Alvaro, só vocês sabem de tudo que aconteceu nesses quatro anos, pois não se distanciaram em nenhum momento, nem quando morei em outro país. Vocês são o motivo maior de eu ter ido atrás de todos as metas que tracei, pois com todas as suas palavras, risadas, e apoio eu consegui perceber que o meu trabalho na verdade era o mais fácil de todos. Vocês fizeram esses quatro anos serem suaves e alegres assim como quaisquer quinze minutos que estamos juntos. Muito obrigado, por através de Deus, me fazerem ter a força para trabalhar cada vez mais e cada vez mais focado para finalizar esse período da melhor forma. Vocês são a minha base para tentar fazer o melhor em tudo que me proponho a fazer.

Agradeço a todos os pacientes que participaram dos estudos incluídos nessa tese de doutorado pela disponibilidade de participar das avaliações e dedicação durante o programa de tratamento. É impossível mensurar meu aprendizado durante todo o convívio que tive com vocês durante os projetos realizados. Levarei comigo todas as histórias e a experiência clínica adquirida no período.

Agradeço a oportunidade de ter tido alguns orientadores que me passaram toda a experiência adquirida durante suas carreiras acadêmicas. Primeiramente, gostaria de agradecer ao meu co-orientador Rafael Zambelli Pinto por todos os ensinamentos repassados de maneira suave e que, apesar da distância, manteve a mesma atenção, dedicação e paciência para me orientar em cada um dos produtos desenvolvidos. Foi um prazer ter convivido com você todos esses anos e, mais ainda, ter aprendido com você cada minuto tudo que você tinha aprendido ou foi aprendendo ao longo do tempo. Ao meu orientador, Diego Giulliano Destro Christofaro, gostaria de agradecer as inúmeras oportunidades de colaboração dadas, mas mais que isso obrigado pela compreensão de ter me recebido em seu grupo de braços abertos e pela amizade cultivada ao longo desse período. Muito obrigado, por me deixarem participar dos passos iniciais da carreira de vocês que com certeza está sendo e será ainda mais reconhecida da forma que almejam e merecem. Essas trocas de experiências foram essenciais para eu saber exatamente como dar prosseguimento de forma bem-sucedida após o doutorado e alcançar as minhas metas no doutorado com a saúde mental que eu gostaria.

Agradeço aos orientadores que tive tanto na UNESP quanto na University of Sydney. Aos professores Fabio Micolis e Rubinho que não mediram esforços para me ajudar e ajudar os integrantes do grupo PeCAF a concluir seus objetivos na UNESP. Mais especificamente, vocês dois me passaram a tranquilidade que eu nunca tive, as broncas e conselhos que eu precisava ouvir, e a confiança de acreditar que estava no caminho certo. Gostaria de fazer um agradecimento especial aos meus orientadores no exterior professor Chris Maher e ao Gustavo Machado, assim como, todos os pesquisadores que tive a oportunidade conhecer durante o período que estive no Institute for Musculoskeletal Health. “I don’t know exactly the words to thank you guys for all support that you dedicated to myself during my PhD. I would say that, with your help, all the tasks, papers, and presentations were quite easy and enjoyable at the same time during my PhD. The improvement that I had while I had been there, in the institute,

was unmeasurable. I believe that we will see really soon and I hope that we continue the ongoing work and have some new collaborations. I hope that this thesis reflects the high-quality work performed in your career because it was and will always be the reference to my academic career.”

Agradeço aos meus amigos de laboratório por todo apoio durante esses quatro anos principalmente a Tatiana, Fernanda, Priscila, e Guilherme que me apoiaram e me ajudaram em cada um dos estudos durante meu período de doutorado sendo muito mais que colegas de trabalho, mas sim amigos que vou levar para o resto da vida. Aproveito para agradecer todos os membros que passaram pelo grupo PeCAF e os alunos de iniciação científica que participei ativamente da orientação (Samanta, Renan, Bruna, Giulia, Pedro, Caio e Amanda). Espero que eu tenha contribuído para a vida de vocês o quanto vocês contribuíram para a minha.

Agradeço aos os meus amigos de doutorado, dentre eles principalmente Danilo e Italo, que tiveram comigo durante todo o período de doutorado como colegas de trabalho e amigos. Nunca vou me esquecer do apoio e suporte de vocês em um momento que eu estava completamente sem rumo. Vocês foram essenciais para eu conseguir finalizar esses quatro anos de doutorado da melhor forma possível.

Agradeço a todas as amigas que cultivei durante o período que estive trabalhando na clinica Minuci de Fisioterapia. Em especial, gostaria de agradecer a Bia e o Rubens que se tornaram meus grandes parceiros de vida, que fica até difícil imaginar a nossa rotina sem a presença de vocês. Além disso, gostaria de agradecer ao Minuci que se tornou um dos melhores amigos e incentivadores que eu tenho com todas as conversas e sempre disposto ajudar independente de qual e do tamanho do problema. Devo a clinica a minha formação como fisioterapeuta e sou eternamente grato a toda experiência profissional e pessoal adquiridos durante o período que trabalhamos juntos.

Agradeço ao todo suporte que recebi enquanto estive no Centro de Reabilitação e Fisioterapia. Não consigo mensurar o quanto fui bem recebido por vocês para realizar o projeto e até desenvolver minhas atividades do doutorado. Em especial gostaria de agradecer a Jaqueline, Gilmar, Vivian, Bruno, Vera e Monica que me acolheram da melhor forma possível e foram essenciais para transformar o período do meu doutorado, que era para supostamente ser o mais estressante, em um período leve e proporcionando um crescimento pessoal incrível.

Mais importante, gostaria de agradecer a minha noiva, Paula de Barros Manfrim, que me ensinou a ser uma pessoa melhor durante todo o período que estamos juntos, pelo apoio incondicional mesmo em uma distancia de 14 mil quilômetros, e por acreditar nos nossos sonhos e propósitos de vida. Sou muito grato por ter do meu lado no dia a dia o que foi o meu diferencial para conseguir alcançar meus objetivos. Com seus conselhos, broncas, e incentivos, nós conseguimos conquistar mais um título e digo nós porque sinto que essa tese é mais sua do que minha e o que eu fiz aqui foi mínimo perto do que você sempre faz por nós. Baixinha é só um apelido meu para você, porque, na verdade, você é gigante como o tamanho da sua bondade e amor. Obrigado pela oportunidade que você me dá de todo dia poder fazer parte da sua vida.

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão da bolsa de doutorado (processo número 2016/03826-5) e pela bolsa na modalidade BEPE (processo número 2018/10837-9). As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade do(s) autor(es) e não necessariamente refletem a visão da FAPESP.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. Agradeço pela concessão da bolsa nos primeiros anos de doutorado, assim como, pela bolsa de doutorado sanduíche no período de quatro meses na Austrália. Agradecemos também pelo financiamento

da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (processo número 2014/14077-8) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) (408712/2016-3) recebido pelo coorientador dessa tese de doutorado.

Apresentação da tese

A dor musculoesquelética é responsável por altos custos e são líderes no ranking de anos vividos com incapacidade. Dentre as condições musculoesqueléticas existentes, a dor lombar é uma das condições mais prevalentes e líder no ranking de anos vividos com incapacidade no mundo e no Brasil. A prática da atividade física possui vários benefícios como a redução do risco de desenvolver doenças cardiovasculares, assim como, a melhora dos desfechos clínicos de pacientes com dor musculoesquelética. A presente tese possui como objetivo geral entender melhor a influência da atividade física e de fatores relacionados a prática insuficiente de atividade física na dor musculoesquelética, especialmente na dor lombar considerando a prevalência e impacto desta condição nos sistemas de saúde e indivíduos. Após a contextualização e definições sobre atividade física e dor lombar (capítulo 1), essa tese de doutorado terá sete capítulos subdivididos constituídos de seis publicações e um artigo em fase final de revisão pelos autores. Os artigos foram selecionados para essa tese considerando os produtos do aluno durante o período de doutorado como primeiro autor abordando o tema central da tese. Os sete capítulos desta tese foram divididos em três seções como descrito a seguir:

A primeira seção da tese tem o objetivo de entender melhor a influência da atividade física como fator prognóstico da dor lombar e de doenças associadas com a prática insuficiente de atividade física em pacientes com dor crônica musculoesquelética. Esta seção é composta por dois capítulos que reportam duas revisões sistemáticas de estudos observacionais. A primeira revisão, publicada no periódico *European Journal of Pain* (Fator de Impacto Journal Citation Reports 2019 [FI JCR 2019]: 3,188), investigou o papel da atividade física em prever desfechos clínicos na dor lombar ao longo do tempo (capítulo 2) e a segunda revisão, publicada no periódico *Pain Medicine* (FI JCR 2019: 2,782), teve o objetivo de determinar a magnitude

de associação entre a ocorrência de doenças cardiovascular em pacientes com dor crônica musculoesquelética (capítulo 3).

A segunda seção da tese aborda a temática da atividade física como estratégia de intervenção em pessoas com dor musculoesquelética. Esta seção é composta por três capítulos que reportam três revisões sistemáticas. A primeira revisão sistemática, publicada no periódico *European Spine Journal* (FI JCR 2019: 2,870) investigou a consistência das recomendações das diretrizes de práticas clínicas atuais em relação a promoção da atividade física em indivíduos com dor lombar (capítulo 4). A segunda revisão sistemática, publicada na *Arthritis Care and Research* (IF JCR 2019: 4,53), investigou a eficácia das intervenções baseadas em atividade física em aumentar o nível de atividade física em pessoas com dor crônica musculoesquelética (capítulo 5). Além disso, a terceira revisão sistemática, publicada no periódico *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* (FI JCR 2019: 2,697), investigou a eficácia das intervenções para promover atividade física utilizando feedback eletrônico em reduzir dor e incapacidade em pessoas com dor crônica musculoesquelética (capítulo 6).

A terceira e última seção desta tese apresenta um estudo que investigou a eficácia de uma intervenção multimodal em aumentar os níveis de atividade física de pacientes com dor lombar crônica. Esta seção é composta pelo protocolo (capítulo 7) e os resultados finais (capítulo 8) de um ensaio clínico aleatorizado que teve o objetivo de investigar o efeito de uma intervenção para promover atividade física, que inclui exercícios ativos combinado com *coaching* de saúde/atividade física e o monitor de atividade física (*FitBit Flex*), no nível de atividade física, dor e incapacidade em pacientes com dor lombar crônica comparado com uma intervenção placebo. O protocolo deste ensaio clínico se encontra publicado no periódico *Trials* (FI JCR 2019: 1,975).

O último capítulo apresenta as considerações finais da tese, apontando os principais achados dos estudos conduzidos, explicações para os achados dos estudos, e sugestões para futuras pesquisas, implicações clínicas.

Resumo

A dor musculoesquelética é uma condição prevalente, responsável por altos custos para os indivíduos e sistemas de saúde de todo mundo. Dentre as condições existentes, a dor lombar destaca-se por ser uma das condições musculoesqueléticas mais prevalentes e por liderar o ranking de anos vividos com incapacidade no Brasil e no mundo. Apesar dos tratamentos a base de atividade física serem consistentemente recomendados para o tratamento da dor musculoesquelética, existem limitadas evidências investigando a influência da atividade física e de comorbidades possivelmente relacionadas a prática insuficiente de atividade física em pessoas com dor crônica musculoesquelética. Portanto, essa tese possui o objetivo de entender melhor a relação da atividade física e de fatores relacionados a prática insuficiente de atividade física na dor musculoesquelética, incluindo dor lombar.

O objetivo do **capítulo 2** desta tese foi conduzir uma revisão sistemática para investigar o papel prognóstico da atividade física no curso da dor lombar. Identificar fatores que influenciam o curso da dor lombar é importante para ajudar clínicos a identificarem aqueles pacientes com alto risco de não se recuperarem. Os estudos identificados foram heterogêneos em termos de avaliação da atividade física, resultados, duração do acompanhamento e métodos estatísticos. Nossa revisão encontrou evidências limitadas para apoiar o papel prognóstico da atividade física no curso da dor lombar.

Do ponto de vista da atenção primária, a coexistência de dor musculoesquelética crônica e doenças cardiovasculares revelaria a necessidade de desenvolver novas estratégias de prevenção e tratamento que abordem doenças cardiovasculares e fatores de risco associados, além de reduzir a dor e a incapacidade. No **capítulo 3** desta tese investigou-se a magnitude da associação entre doença cardiovascular e dor musculoesquelética crônica. Nós encontramos evidências de alta qualidade de que as pessoas com dor musculoesquelética crônica têm 1,91

vezes mais chances de relatar uma doença cardiovascular em comparação com aquelas sem dor musculoesquelética crônica (razão de risco: 1,91, Intervalo de Confiança de 95%: 1,64 a 2,21). Portanto, nossos achados demonstraram associações entre dor musculoesquelética crônica e quaisquer doenças cardiovasculares.

Desde 2001, revisões comparando diretrizes de práticas clínicas para o manejo de pacientes com dor lombar não específica têm sido conduzidas com o objetivo de apontar as mensagens com consenso e as diferenças entre as diretrizes da prática clínica. Portanto, o objetivo **capítulo 4** foi atualizar a última versão destas revisões publicada em 2011 investigando as recomendações relativas ao diagnóstico e tratamento de pacientes com dor lombar não específica para na atenção primária. Para diagnóstico da dor lombar não específica, as diretrizes da prática clínica recomendam coletar a história clínica e o exame físico, identificar bandeiras vermelhas, testes neurológicos para identificar a síndrome radicular, uso de imagens em caso de suspeita de patologias sérias e avaliação de fatores psicossociais. Para o tratamento de pacientes com dor lombar aguda, as diretrizes recomendam assegurar quanto ao prognóstico favorável e aconselhar sobre o retorno às atividades normais, evitar repouso no leito, uso de anti-inflamatórios não esteróides e opióides fracos por curtos períodos. Para tratamento de pacientes com dor lombar crônica, as diretrizes recomendam o uso de anti-inflamatórios não esteróides e antidepressivos, terapia por exercício e intervenções psicossociais. Além disso, o encaminhamento a um especialista é recomendado em caso de suspeita de patologias específicas ou radiculopatia ou se não houver melhora após 4 semanas.

Apesar de intervenções a base de atividade física serem recomendadas para tratamento da dor crônica musculoesquelética, ainda é incerto os efeitos das intervenções de atividade física nos níveis de atividade física auferidos objetivamente em pacientes com dor musculoesquelética crônica (por exemplo, osteoartrite, dor lombar) em comparação com nenhuma / mínima intervenção. Portanto, no **capítulo 5** foi realizada uma revisão sistemática

com meta-análise, a qual identificou baixa qualidade da evidência sugerindo que estas intervenções podem levar a pouca ou nenhuma diferença mediram os níveis de atividade física de pacientes com dor musculoesquelética crônica em comparação com nenhuma / mínimas intervenções. Além dos efeitos no nível de atividade física, também não se sabe os efeitos de tratamento de intervenções baseadas em atividade física usando feedback eletrônico em pacientes com dor crônica musculoesquelética. Por meio de revisão sistemática, no **capítulo 6** foram identificados apenas quatro ensaios clínicos randomizados publicados e quatro ensaios clínicos randomizados não publicados registrados foram incluídos. Nossos resultados sugerem que intervenções baseadas em atividade física usando feedback eletrônico podem ser ineficazes na redução da dor e incapacidade em comparação com intervenções mínimas em pacientes com dor musculoesquelética crônica.

Após extensa investigação da literatura disponível, observou-se que o efeito de terapias a base de exercício na dor e na incapacidade é, na melhor das hipóteses, moderado e não sustentado ao longo do tempo. Uma das razões pode estar relacionada a limitação dos atuais programas de exercícios para dor lombar crônica de não serem projetados para mudar o comportamento dos pacientes para um estilo de vida ativo. Portanto, nos **capítulos 7 e 8** desta tese foi investigado a eficácia, a curto e longo prazo, da adição do coaching em saúde e uso de um monitor de atividades (isto é, Fitbit Flex) aos exercícios supervisionados em comparação com um grupo recebendo apenas exercícios supervisionados, nos níveis de atividade, intensidade da dor e incapacidade de pacientes com dor lombar crônica não-específica. Os desfechos clínicos foram analisados por avaliadores cegos antes da intervenção, 3, 6 e 12 meses após a randomização. Os desfechos primários foram atividade física, medida objetivamente com um acelerômetro, bem como intensidade e incapacidade da dor aos 3 meses após a randomização. Um total de 160 adultos com dor lombar crônica foram aleatoriamente distribuídos nos dois grupos. Em relação as avaliações autorrelatadas, 139 (87%) pacientes

completaram a avaliação de três meses, 107 (67%) completaram a avaliação de seis meses e 111 (69%) completaram a avaliação de 12 meses. Nas avaliações utilizando o acelerômetro, houveram grandes perdas nos acompanhamentos e, por isso, optou-se por reportar apenas os resultados dos desfechos autorrelatados. Não houve nenhuma diferença entre grupos nas avaliações de 3, 6, e 12 meses para nenhum dos desfechos primários, assim como, para nenhum dos desfechos secundários. A adição do coaching de saúde aos exercícios supervisionados não foi capaz de reduzir a intensidade dor de incapacidade de pacientes com dor lombar crônica quando comparado ao grupo placebo.

Palavras-chave

Atividade física

Dor musculoesquelética

Dor lombar

Doenças cardiovasculares

Acelerometria

TITLE: THE ROLE OF PHYSICAL ACTIVITY AS A PROGNOSTIC FACTOR AND
TREATMENT IN THE CONTEXT OF MUSCULOSKELETAL PAIN

Abstract

Musculoskeletal pain is a prevalent condition responsible to high costs for the individuals and health care systems worldwide. Among the existent conditions, low back pain stands out for being one of the most prevalent musculoskeletal conditions and for leading the ranking of years lived with disability in Brazil and worldwide. Although physical activity-based treatments have been consistently recommended for treatment of musculoskeletal pain, there is limited evidence around the influence of physical activity and comorbidities due to the lack of physical activity in people with musculoskeletal pain. Therefore, this thesis aims to investigate the relationship between physical activity and factors related to the lack of physical activity with musculoskeletal pain, including low back pain.

The objective of **chapter 2** of this thesis was to conduct a systematic review to investigate the prognostic role of physical activity in the course of low back pain. Identifying factors that influence the course of low back pain is important to help clinicians to identify those patients at higher risk of non-recovery. Included studies were heterogeneous in terms of physical activity assessment, outcomes, follow-up duration, and statistical methods, therefore, pooling of results was not performed. Our review identified limited evidence supporting physical activity as a prognostic factor in low back pain.

From a primary care perspective, the co-occurrence of chronic musculoskeletal pain and cardiovascular diseases would reveal a need to develop new preventive and treatment strategies that address cardiovascular diseases and associated risk factors in addition to reducing pain and disability. In **chapter 3** of this thesis, we investigated the magnitude of the association between cardiovascular disease and chronic musculoskeletal pain. We found high-quality evidence that people with chronic musculoskeletal pain are 1.91 times more likely to report having a cardiovascular disease compared with those without chronic musculoskeletal pain (risk ratio =

1.91; 95% confidence interval: 1.64–2.21). Our findings demonstrated associations between chronic musculoskeletal pain and any cardiovascular diseases.

Since 2001, overviews comparing clinical practice guidelines for the management of patients with non-specific LBP in primary care settings have been conducted with the objective of summarising the consensus messages and differences between clinical practice guidelines. Therefore, the aim of **chapter 4** was to update the last version of the overview published in 2011 investigating the recommendations regarding the diagnosis and treatment contained in current clinical practice guidelines for patients with non-specific low back pain in primary care. For diagnosis of patients with non-specific low back pain, the clinical practice guidelines recommend history taking and physical examination to identify red flags, neurological testing to identify radicular syndrome, use of imaging if serious pathology is suspected (but discourage routine use), and assessment of psychosocial factors. For the treatment of patients with acute low back pain, the guidelines recommend reassurance on the favourable prognosis and advice on returning to normal activities, avoiding bed rest, the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and weak opioids for short periods. For the treatment of patients with chronic low back pain, the guidelines recommend the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antidepressants, exercise therapy, and psychosocial interventions. In addition, referral to a specialist is recommended in case of suspicion of specific pathologies or radiculopathy or if there is no improvement after 4 weeks.

Although the efficacy of physical activity-based interventions in reducing pain and disability is well recognised, it is still uncertain the effects of physical activity interventions increase objectively measured physical activity levels of patients with chronic musculoskeletal pain (e.g., osteoarthritis, low back pain) compared to no/minimal intervention. Therefore, in chapter 5, a systematic review with meta-analysis was performed which identified low quality of evidence suggesting that these interventions may lead to little or no difference in objectively

measured physical activity levels of patients with chronic musculoskeletal pain compared with no/minimal interventions. Besides of the effects on physical activity levels, it's also uncertain the effects of physical activity-based interventions using electronic feedback in reducing pain and disability compared to minimal or no interventions in patients with chronic musculoskeletal pain. In another systematic review reported in **chapter 6**, we identified only four published randomized controlled trials and 4 registered unpublished randomized controlled trials were included. Our results suggest that physical activity-based interventions using electronic feedback may be ineffective in reducing pain and disability compared to minimal interventions in patients with chronic musculoskeletal pain.

After an extensive review of the available literature, we found that the effect of treatments using exercise therapy on pain and disability are at best moderate and not sustained over time. One of the reasons can be related to the limitation of current exercises programmes for chronic LBP is that these programmes are not designed to change patients' behaviour toward an active lifestyle. Therefore, in the **chapters 7 and 8** of this thesis, we investigated the short- and long-term efficacy of the addition of health coaching and the use of an activity monitor (i.e. Fitbit Flex) to the supervised exercises compared to a group receiving only supervised exercises on physical activity levels, pain intensity and disability, in patients with chronic, nonspecific LBP. Outcome measures were analysed by blinded assessors at baseline and 3, 6 and 12 months post-randomisation. The primary outcomes were physical activity, measured objectively with an accelerometer measured 3 months post-randomisation as well as pain intensity and disability at 3 months post randomisation. One hundred and sixty adults with chronic, nonspecific LBP were recruited and randomly allocated into two groups. Regarding the self-reported assessments, 139 (87%) participants completed the 3-month follow-up assessment, 107 (67%) participants completed the 6-month follow-up assessment e 111 (69%) participants completed the 12-month follow-up assessment. In the assessments using the accelerometer, there were a

high proportion of invalid data at follow-up assessments and, therefore, we reported only the results for the self-reported outcomes. There were no differences between groups in the 3, 6 and 12 months follow-up for any primary or secondary outcome. The addition of health coaching to the supervised exercises was not able to reduce pain intensity and disability levels of patients with chronic low back pain when compared to the placebo group.

Keywords

Physical activity

Musculoskeletal pain

Low back pain

Cardiovascular diseases

Accelerometry

9.5 Conclusões finais

Apesar dos esforços dessa tese em encontrar respostas robustas para responder especificamente o papel da atividade física na população de pessoas com dor musculoesquelética, podemos considerar que a resposta de uma forma geral para essa pergunta seria incerta ou conflitante. Existe limitada evidência confirmando a atividade física como fator prognóstico da dor e incapacidade de indivíduos com dor lombar. Contudo, pessoas com dor crônica musculoesquelética reportam duas vezes mais qualquer doença cardiovascular quando comparado a população geral, sendo que uma das causas pode ser a falta da prática de atividade física.

Na seção considerando atividade física como forma de intervenção, o resultado pode variar considerando o desfecho e/ou o tipo de intervenção. As intervenções a base de atividade física são consistentemente recomendadas pelas diretrizes clínicas atuais de todo mundo para pacientes com dor lombar crônica. Contudo, intervenções a base de atividade física que utilizam o feedback eletrônico não foram capazes de melhorar os desfechos clínicos de pacientes com dor crônica musculoesquelética, apesar da evidência no tópico ser limitada. Similarmente, considerando evidência de baixa qualidade, as intervenções disponíveis para

promover atividade física demonstraram não serem capazes de aumentar o nível de atividade física mensurado objetivamente de pessoas com dor crônica musculoesquelética.

Considerando as limitadas evidências acerca da influência da promoção de atividade física em pacientes com dor lombar crônica, os resultados do nosso ensaio clínico aleatorizado não demonstraram diferenças entre os grupos de intervenção multimodal de atividade física e o grupo controle para nenhum dos desfechos mensurados nas avaliações de 3, 6, e 12 meses após a intervenção. Desta forma, ainda existe a necessidade de se investigar intervenções que sejam capazes de aumentar o nível de atividade de pacientes com dor musculoesquelética para que possamos entender melhor os efeitos adicionais nos desfechos clínicos, assim como, no bem-estar geral desse indivíduo ao longo prazo considerando as altas chances deles possuírem uma comorbidade cardiovascular.

9.6 Referências

1. Morelhao PK, Franco MR, Oliveira CB, *et al.* Physical activity and disability measures in chronic non-specific low back pain: a study of responsiveness. *Clin Rehabil.* 2018;269215518787015.
2. Oliveira CB, Franco MR, Maher CG, *et al.* The efficacy of a multimodal physical activity intervention with supervised exercises, health coaching and an activity monitor on physical activity levels of patients with chronic, nonspecific low back pain (Physical Activity for Back Pain (PAyBACK) trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2018;19(1):40.
3. Bally M, Dendukuri N, Rich B, *et al.* Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. *BMJ.* 2017;357

4. Lindhardtsen J, Gislason GH, Jacobsen S, *et al.* Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(8):1515-21.
5. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, *et al.* Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ.* 2011;342
6. Chae CU, Lee RT, Rifai N, Ridker PM. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. *Hypertension.* 2001;38(3):399-403.
7. Gullestad L, Ueland T, Vinge LE, Finsen A, Yndestad A, Aukrust P. Inflammatory cytokines in heart failure: mediators and markers. *Cardiology.* 2012;122(1):23-35.
8. Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, Pelletier JP, Fahmi H. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7(1):33-42.
9. Kaptoge S, Seshasai SR, Gao P, *et al.* Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: new prospective study and updated meta-analysis. *Eur Heart J.* 2014;35(9):578-89.
10. Koch A, Zacharowski K, Boehm O, *et al.* Nitric oxide and pro-inflammatory cytokines correlate with pain intensity in chronic pain patients. *Inflamm Res.* 2007;56(1):32-7.
11. Skou ST, Pedersen BK, Abbott JH, Patterson B, Barton C. Physical Activity and Exercise Therapy Benefit More Than Just Symptoms and Impairments in People With Hip and Knee Osteoarthritis. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2018;48(6):439-47.
12. Tedgui A, Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol Rev.* 2006;86(2):515-81.
13. van Rooy MJ, Pretorius E. Obesity, hypertension and hypercholesterolemia as risk factors for atherosclerosis leading to ischemic events. *Curr Med Chem.* 2014;21(19):2121-9.

14. Wang H, Schiltenwolf M, Buchner M. The role of TNF-alpha in patients with chronic low back pain-a prospective comparative longitudinal study. *Clin J Pain*. 2008;24(3):273-8.
15. Moseng T, Tveter AT, Holm I, Dagfinrud H. Patients with musculoskeletal conditions do less vigorous physical activity and have poorer physical fitness than population controls: a cross-sectional study. *Physiotherapy*. 2014;100(4):319-24.
16. Stubbs B, Binnekade TT, Soundy A, Schofield P, Huijnen IP, Eggermont LH. Are older adults with chronic musculoskeletal pain less active than older adults without pain? A systematic review and meta-analysis. *Pain Med*. 2013;14(9):1316-31.
17. World Health Organization. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Geneva: World Health Organization 2011.
18. Hayden JA, Wilson MN, Stewart S, *et al*. Exercise treatment effect modifiers in persistent low back pain: an individual participant data meta-analysis of 3514 participants from 27 randomised controlled trials. *British Journal of Sports Medicine*. 2019;bjsports-2019-101205.
19. Williamson W, Kluzek S, Roberts N, *et al*. Behavioural physical activity interventions in participants with lower-limb osteoarthritis: a systematic review with meta-analysis. *BMJ Open*. 2015;5(8):
20. Mansi S, Milosavljevic S, Baxter GD, Tumilty S, Hendrick P. A systematic review of studies using pedometers as an intervention for musculoskeletal diseases. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15231.
21. Oliveira CB, Franco MR, Maher CG, *et al*. Physical Activity Interventions for Increasing Objectively Measured Physical Activity Levels in Patients With Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(12):1832-42.

22. Amorim AB, Pappas E, Simic M, *et al.* Integrating Mobile-health, health coaching, and physical activity to reduce the burden of chronic low back pain trial (IMPACT): a pilot randomised controlled trial. *BMC musculoskeletal disorders*. 2019;20(1):71-71.

23. Wahid A, Manek N, Nichols M, *et al.* Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(9):e002495.

24. Barengo NC, Antikainen R, Borodulin K, Harald K, Jousilahti P. Leisure-Time Physical Activity Reduces Total and Cardiovascular Mortality and Cardiovascular Disease Incidence in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017;65(3):504-10.