



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto**  
Programa de Pós-Graduação em  
Ginecologia e Obstetrícia

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A  
MODULAÇÃO AUTÔNOMICA DA FREQUÊNCIA  
CARDÍACA E A CAPACIDADE AERÓBIA DE  
MULHERES PÓS-MENOPAUSA SEM O USO E  
EM USO DE TERAPIA HORMONAL**

DANIEL IWAI SAKABE

TESE DE DOUTORADO

2007

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto**  
Programa de Pós-Graduação em  
Ginecologia e Obstetrícia

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A  
MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA  
CARDÍACA E A CAPACIDADE AERÓBIA DE  
MULHERES PÓS-MENOPAUSA SEM O USO E  
EM USO DE TERAPIA HORMONAL**

**DANIEL IWAI SAKABE**

Tese apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, para obtenção do título de doutor em Ciências Médicas.

**ORIENTADOR: PROF. DR. MARCOS FELIPE SILVA DE SÁ**

**Ribeirão Preto  
2007**

Investigação conduzida na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, no Núcleo de Pesquisa em Exercício Físico da Universidade Federal de São Carlos e no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Cardiovascular e de Provas Funcionais da Universidade Metodista de Piracicaba, com apoio financeiro da CAPES e FAPESP.

## FICHA CATALOGRÁFICA

Sakabe, Daniel Iwai

Efeitos do treinamento físico sobre a modulação autonômica da frequência cardíaca e a capacidade aeróbia de mulheres pós-menopausa sem o uso e em uso de terapia hormonal. Ribeirão Preto, 2007. 148p.

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / USP – Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - Área de concentração: Biologia da Reprodução.

Orientador: Silva de Sá, Marcos Felipe.

1. Menopausa. 2. Terapia hormonal. 3. Variabilidade da frequência cardíaca. 4. Capacidade aeróbia.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Tiaki e Norma, pelas inúmeras provas de amor incondicional que têm me dado durante toda a vida, pelo incentivo e apoio em todas as minhas atividades e por proporcionarem a constituição de um ambiente familiar maravilhoso e único, do qual eu muito me orgulho de fazer parte.

Essa conquista é, mais uma vez, de vocês também.

Ao Marcelo, meu irmão, pela amizade preciosa e eterna, pelo companheirismo demonstrado em todas as ocasiões e pela relação fraterna especialmente única que possuímos.

À Fabiana, pelo seu amor, fundamental para a minha vida, e por toda a felicidade que a sua presença me proporciona. Agradeço a você por ser minha inspiração para atingir meus objetivos e por toda a ajuda que me deu desde que nos conhecemos, inclusive na realização deste trabalho. Obrigado por estar comigo "para o que der e vier", essa conquista é nossa.

O amor que sinto por vocês é maior que qualquer palavra que eu possa escrever, assim como são o orgulho, a admiração, o carinho e a importância que vocês têm na minha vida. Obrigado por tudo! Amo vocês!

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Marcos Felipe Silva de Sá, pela orientação deste trabalho e principalmente pela oportunidade oferecida para que eu pudesse realizar este sonho. Agradeço pela paciência, amizade e pela disposição em exercer o dom de ensinar, explicar e orientar.

Minha sincera gratidão, admiração e respeito.

À professora Ester da Silva, pela co-orientação deste trabalho, e por acreditar e confiar em meu potencial desde os tempos de graduação.

Agradeço pela amizade duradoura e por todo o conhecimento compartilhado comigo durante tanto tempo. Espero que esse relacionamento se estenda por muito mais tempo.

## **AGRADECIMENTOS**

À professora Aparecida Maria Catai, pela disponibilização do laboratório e de seus equipamentos, pelos ensinamentos passados, pela disposição integral em ajudar e pela sua amizade de longa data.

Aos grandes amigos Anielle, Karla, Luciana e Michel, que por tanto tempo estiveram comigo na pós-graduação, agradeço o apoio e a companhia, que tornaram mais fácil e prazerosa a realização deste trabalho.

Espero de coração que nossa amizade dure muito tempo.

Aos amigos e colegas do Núcleo de Pesquisa em Exercício Físico da Universidade Federal de São Carlos: Ana Paula, Camila, Michele, Poliana, Pozzi, Renata, Robison, Rodrigo, Ruth, Valéria e Victor, que de alguma forma participaram da minha fase de pós-graduação e sempre estiveram dispostos a ajudar. Obrigado pela força, pela torcida e pela companhia.

Aos amigos e colegas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo: Mali, Janaína, Francielle, Ivan, Ricardo, Márcia, Marcelo, Lauriane, Flávia, Liana, Fernanda, Elisa, Alessandra, Carol, Ana Carolina, Júlio, Mariana e demais pós-graduandos. Apesar das diferenças das áreas de atuação, pude aprender muito com cada um de vocês. Sou grato pela atenção e carinho dispensados.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos amigos e colegas do Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Cardiovascular e de Provas Funcionais da Universidade Metodista de Piracicaba: Roberta, Márcio, Marlene, Ana Cristina, Ricardo, Natália, Nane, Carol e demais pós-graduandos. Obrigado por toda a ajuda, sempre que precisei, pela presteza e pela amizade desenvolvida.

Aos professores Rui Alberto Ferriani, Lourenço Gallo Júnior, Edmund Chada Baracat, André Schmidt e Carolina Sales, pelas importantes contribuições e sugestões que tornaram esse trabalho melhor e mais completo. Muito obrigado.

Ao Lucien de Oliveira e ao professor Luiz Eduardo Barreto Martins, pelo desenvolvimento e criação das ferramentas computacionais utilizadas neste trabalho. Agradeço seus esforços e suas amizades.

Aos médicos Isabela e Mário Henrique, pelo auxílio na seleção, recrutamento e avaliação das voluntárias estudadas.

Aos meus amigos extra-curriculares, pela paciência, compreensão e pelo suporte dado nessa fase da minha vida. Vocês sabem quem são e sabem que podem contar comigo sempre! Essas amizades valem muito para mim.  
Muito obrigado por tudo.

## **AGRADECIMENTOS**

À todas as voluntárias que participaram desse estudo, sem as quais teria sido impossível concretizá-lo. Agradeço pela sua paciência, pela força de vontade, pelos ensinamentos e pelo carinho e amizade dispensados.

Aos funcionários, colegas e docentes do Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, e dos Programas de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos e da Universidade Metodista de Piracicaba, pelo suporte e apoio prestados.

Um agradecimento especial à Ilza e à Taísa, secretárias do Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, por toda a força desde o ingresso no programa, durante todas as etapas, até esse momento. Muito obrigado pela paciência, pela compreensão e pelo carinho com que sempre me ajudaram.

Aos órgãos de fomento CAPES, FAEPA e FAPESP, pelo auxílio financeiro.

"O desejo pelos frutos do trabalho jamais deve ser o vosso motivo para trabalhar. Tampouco vos entregueis jamais à indolência. Sejam moderados no êxito e no fracasso. O trabalho realizado com ansiedade pelos resultados é muito inferior ao trabalho feito sem essa ansiedade, na calma da vossa entrega total. Aqueles que trabalham egoisticamente com mira nos resultados são infelizes."

**Bhagavad Gita**

# SUMÁRIO

## ABREVIações E SÍMBOLOS

## LISTA DE FIGURAS

## LISTA DE TABELAS

## RESUMO

## ABSTRACT

|  |    |
|--|----|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b> .....   | 1  |
| 1.1. Sistema nervoso autônomo e variabilidade da frequência cardíaca.....                                      | 2  |
| 1.2. Exercício físico, limiar de anaerobiose e capacidade aeróbia.....   | 5  |
| 1.3. Menopausa.....  | 9  |
| 1.3.1. Terapia hormonal.....   | 12 |
| 1.3.2. Treinamento físico aeróbio.....   | 17 |
| 1.4. Justificativa.....  | 20 |
| <br>   |    |
| <b>2. OBJETIVOS</b> .....  | 22 |
| <br>   |    |
| <b>3. CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....   | 24 |
| 3.1. Aspectos éticos do estudo.....  | 25 |
| 3.2. Casuística.....   | 25 |
| 3.2.1. Critérios de inclusão.....  | 26 |
| 3.2.2. Critérios de exclusão.....  | 27 |
| 3.3. Avaliação clínica.....  | 27 |
| 3.4. Preparação e controle ambiental da sala de experimentos.....  | 28 |
| 3.5. Planejamento geral dos experimentos.....  | 29 |
| 3.6. Procedimentos experimentais.....  | 30 |
| 3.6.1. Protocolo I – Captação da frequência cardíaca e dos intervalos R-R do eletrocardiograma em repouso..... | 31 |
| 3.6.2. Protocolo II - Teste cardiopulmonar com protocolo incremental..   | 35 |
| 3.7. Desenho do estudo.....  | 42 |
| 3.7.1. Programa de treinamento físico.....   | 43 |
| 3.8. Metodologia de análise de dados.....  | 44 |

|  |            |
|--|------------|
| 3.8.1. Condição de repouso (protocolo 1).....  | 44         |
| 3.8.1.1. Frequência cardíaca e intervalos R-R.....   | 44         |
| 3.8.1.2. Análise da variabilidade da frequência cardíaca.....  | 44         |
| 3.8.1.2.1. Domínio do tempo.....   | 44         |
| 3.8.1.2.2. Domínio da frequência.....  | 45         |
| 3.8.2. Condição de exercício (protocolo 2).....  | 47         |
| 3.8.2.1. Determinação do limiar de anaerobiose e do pico do<br>exercício.....  | 47         |
| 3.9. Análise estatística.....  | 53         |
| <b>4. RESULTADOS.....</b>  | <b>54</b>  |
| 4.1. Voluntárias estudadas.....  | 55         |
| 4.2. Condição de repouso (protocolo 1).....  | 59         |
| 4.2.1. Frequência cardíaca e intervalos R-R.....   | 59         |
| 4.2.2. Variabilidade da frequência cardíaca.....   | 63         |
| 4.2.2.1. Análise no domínio do tempo.....  | 63         |
| 4.2.2.2. Análise no domínio da frequência.....   | 65         |
| 4.3. Condição de exercício (protocolo 2).....  | 71         |
| 4.3.1. Limiar de anaerobiose.....  | 71         |
| 4.3.2. Pico do exercício.....  | 75         |
| 4.3.3. Percentual dos valores de potência, consumo de oxigênio e<br>frequência cardíaca no limiar de anaerobiose em relação aos valores<br>no pico do exercício..... | 79         |
| 4.4. Correlação entre os índices de variabilidade da frequência cardíaca no<br>domínio do tempo e da frequência e o consumo pico de oxigênio.....                    | 83         |
| <b>5. DISCUSSÃO.....</b>   | <b>88</b>  |
| 5.1. Voluntárias estudadas.....  | 89         |
| 5.2. Condição de repouso.....  | 91         |
| 5.3. Condição de exercício.....  | 102        |
| <b>6. CONCLUSÕES.....</b>  | <b>114</b> |

|  |            |
|--|------------|
| <b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>                        | <b>116</b> |
| <b>Anexo 1 – Pareceres dos comitês de ética em pesquisa.....</b> | <b>135</b> |
| <b>Anexo 2 – Termo de consentimento livre e esclarecido.....</b> | <b>138</b> |
| <b>Anexo 3 – Tabelas.....</b>                                    | <b>142</b> |

## ABREVIACOES E SÍMBOLOS

|                   |   |
|-------------------|---|
| $\cong$           | = aproximadamente   |
| %                 | = porcentagem   |
| $\alpha$          | = alfa  |
| $\beta$           | = beta  |
| $\mu$             | = micro   |
| $\mu\text{g}$     | = micrograma  |
| $\mu\text{UI/ml}$ | = microunidade internacional por mililitro                  |
| AF                | = alta frequncia  |
| ATP               | = adenosina de trifosfato                                   |
| BF                | = baixa frequncia   |
| bpm               | = batimentos por minuto                                     |
| cm                | = centímetro  |
| $\text{CO}_2$     | = gás carbônico   |
| DP                | = desvio padrão   |
| ECG               | = eletrocardiograma   |
| EP                | = erro padrão   |
| FFT               | = "fast Fourier transform" (transformada rápida de Fourier) |
| FSH               | = hormônio folículo estimulante                             |
| HDL               | = lipoproteína de alta densidade                            |
| Hz                | = hertz   |
| IMC               | = ndice de massa corporal                                  |
| iR-R              | = intervalo entre as ondas "R" do eletrocardiograma         |
| kg                | = quilograma  |
| $\text{kg/m}^2$   | = quilograma por metro ao quadrado                          |

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| <b>LA</b>                     | <b>= limiar de anaerobiose</b>  |
| <b>LDL</b>                    | <b>= lipoproteína de baixa densidade</b>                                |
| <b>m</b>                      | <b>= metro</b>  |
| <b>MBF</b>                    | <b>= muito baixa frequência</b>   |
| <b>MC5</b>                    | <b>= manúbrio, “chest” (tórax) e quinto espaço intercostal esquerdo</b> |
| <b>mg</b>                     | <b>= miligrama</b>  |
| <b>MHz</b>                    | <b>= megahertz</b>  |
| <b>min</b>                    | <b>= minuto</b>   |
| <b>ml</b>                     | <b>= mililitro</b>  |
| <b>mlO<sub>2</sub>/kg/min</b> | <b>= mililitro de oxigênio por quilograma por minuto</b>                |
| <b>mm</b>                     | <b>= milímetro</b>  |
| <b>mmHg</b>                   | <b>= milímetro de mercúrio</b>  |
| <b>ms</b>                     | <b>= milissegundo</b>   |
| <b>N</b>                      | <b>= número</b>   |
| <b>O<sub>2</sub></b>          | <b>= oxigênio</b>   |
| <b>°C</b>                     | <b>= graus Celsius</b>  |
| <b>PAD</b>                    | <b>= pressão arterial diastólica</b>                                    |
| <b>PAS</b>                    | <b>= pressão arterial sistólica</b>                                     |
| <b>PETCO<sub>2</sub></b>      | <b>= pressão parcial de gás carbônico no final da expiração</b>         |
| <b>PETO<sub>2</sub></b>       | <b>= pressão parcial de oxigênio no final da expiração</b>              |
| <b>pg</b>                     | <b>= picograma</b>  |
| <b>R</b>                      | <b>= onda “R” do eletrocardiograma</b>                                  |
| <b>RER</b>                    | <b>= razão de trocas respiratórias</b>                                  |
| <b>RMSSD</b>                  | <b>= “root mean square successive difer”</b>                            |
| <b>RPM</b>                    | <b>= rotações por minuto</b>  |

|                          |   |
|--------------------------|---|
| <b>RR</b>                | <b>= frequência respiratória</b>  |
| <b>s</b>                 | <b>= segundos</b>   |
| <b>T</b>                 | <b>= onda “T” do eletrocardiograma</b>  |
| <b>TSH</b>               | <b>= hormônio estimulante da tireóide</b>   |
| <b>UFSCar</b>            | <b>= Universidade Federal de São Carlos</b>   |
| <b>un</b>                | <b>= unidades normalizadas</b>  |
| <b>UNIMEP</b>            | <b>= Universidade Metodista de Piracicaba</b>   |
| <b>USP</b>               | <b>= Universidade de São Paulo</b>  |
| <b>V2</b>                | <b>= derivação eletrocardiográfica no quarto espaço intercostal ao lado esquerdo do esterno</b> |
| <b>VLDL</b>              | <b>= lipoproteína de muito baixa densidade</b>  |
| <b>VT</b>                | <b>= volume corrente</b>  |
| $\dot{V}CO_2$            | <b>= produção de gás carbônico</b>  |
| $\dot{V}E$               | <b>= ventilação</b>   |
| $\dot{V}E / \dot{V}O_2$  | <b>= equivalente ventilatório de oxigênio</b>   |
| $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$ | <b>= equivalente ventilatório de gás carbônico</b>  |
| $\dot{V}O_2$             | <b>= consumo de oxigênio</b>  |
| $\dot{V}O_2$ máx         | <b>= consumo máximo de oxigênio</b>   |
| <b>W</b>                 | <b>= Watts</b>  |

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Ilustração do posicionamento dos eletrodos negativo, positivo e neutro para a captação da derivação MC5 do eletrocardiograma..... 32
- Figura 2.** Ilustração da tela de aquisição do eletrocardiograma e cálculo da frequência cardíaca e intervalos R-R, durante 15 minutos de repouso na posição supina, de uma das voluntárias estudadas. 33
- Figura 3.** Ilustração da montagem experimental do protocolo 1. Em A, a captação da frequência cardíaca e dos intervalos R-R durante 15 minutos de repouso na posição supina e em B, na posição sentada..... 34
- Figura 4.** Representação esquemática do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, com 1 minuto de repouso pré-teste, carga de aquecimento de 4 Watts (W) durante 4 minutos, seguido de incrementos de 10 W/min, até a exaustão física da voluntária..... 36
- Figura 5.** Montagem experimental do protocolo 2. A: monitor cardíaco; B: sistema ergoespirométrico; C: cicloergômetro de frenagem eletromagnética..... 37
- Figura 6.** Ilustração da tela de aquisição do eletrocardiograma e cálculo da frequência cardíaca e intervalos R-R, durante a realização do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, de uma das voluntárias estudadas..... 38
- Figura 7.** A: clipe nasal; B: peça bucal; C: pneumotacógrafo de Pitot; D: suporte para a peça bucal..... 39

**Figura 8.** Ilustração da tela do software Breeze Suíte 5.3.007, com as variáveis consumo de oxigênio (curva vermelha), produção de gás carbônico (curva azul), ventilação pulmonar (curva verde) e frequência cardíaca (curva preta) plotadas respiração a respiração, em função do tempo, no gráfico inferior, de uma das voluntárias estudadas. Na parte superior, estão representadas as curvas do incremento de potência (vermelho) e da velocidade de pedalada (verde). É possível observar a tabela de dados plotados em tempo real, a cada ciclo respiratório..... 41

**Figura 9.** Ilustração da tela do software Breeze Suíte 5.3.007, com as variáveis consumo de oxigênio (curva vermelha), produção de gás carbônico (curva azul), ventilação pulmonar (curva verde) e frequência cardíaca (curva preta) plotadas em valores de médias móveis de 8 respirações em função do tempo, no gráfico inferior, de uma das voluntárias estudadas. Na parte superior, estão representadas as curvas do incremento de potência (vermelho) e da velocidade de pedalada (verde). É possível observar a tabela de dados plotados em tempo real, a cada ciclo respiratório..... 42

**Figura 10.** Ilustração da série temporal de 256 valores de intervalos R-R (ms) na posição supina, de uma das voluntárias estudadas..... 46

**Figura 11.** Espectro de potência da análise da variabilidade da frequência cardíaca obtido a partir da aplicação de um modelo autorregressivo ao conjunto de dados de 256 valores de intervalos R-R na posição supina, de uma das voluntárias estudadas, mostrando as bandas de muito baixa frequência (azul), de baixa frequência (vermelho) e de alta frequência (verde)..... 47

- Figura 12.** Ilustração da seleção do intervalo da rampa utilizado na determinação do limiar de anaerobiose pelo método visual gráfico ventilatório, de uma das voluntárias estudadas. Tanto a área sombreada inicial, que contém o período de repouso, a carga de aquecimento e o início da rampa, como a área sombreada final, que contém o período referente do ponto de compensação respiratória até o final do exercício, foram excluídos da análise..... 50
- Figura 13.** Ilustração do gráfico utilizado na determinação do limiar de anaerobiose, contendo valores, em médias móveis de 8 respirações se deslocando a cada ciclo respiratório, do consumo de oxigênio (curva vermelha) e da produção de gás carbônico (curva azul), de uma das voluntárias estudadas. A linha tracejada verde indica o ponto de determinação do limiar de anaerobiose por um dos analisadores. No quadro à esquerda estão plotados os valores das variáveis ventilatórias no limiar de anaerobiose e no momento do consumo máximo de oxigênio. As áreas sombreadas foram excluídas da análise.. 51
- Figura 14.** Valores (média e erro padrão) da média da frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), da condição de repouso na posição supina, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 60
- Figura 15.** Valores (média e erro padrão) da média da frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), da condição de repouso na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 61

- Figura 16.** Valores (média e erro padrão) da média dos intervalos R-R, em milissegundos (ms), da condição de repouso na posição supina, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 62
- Figura 17.** Valores (média e erro padrão) da média dos intervalos R-R, em milissegundos (ms), da condição de repouso na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 63
- Figura 18.** Valores (média e erro padrão) do índice RMSSD dos intervalos R-R, em milissegundos (ms), da condição de repouso na posição supina, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 64
- Figura 19.** Valores (média e erro padrão) do índice RMSSD dos intervalos R-R, em milissegundos (ms), da condição de repouso na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 65
- Figura 20.** Valores (média e erro padrão) da banda de baixa frequência, em unidades normalizadas (un), da condição de repouso na posição supina, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 66

- Figura 21.** Valores (média e erro padrão) da banda de baixa frequência, em unidades normalizadas (un), da condição de repouso na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 67
- Figura 22.** Valores (média e erro padrão) da banda de alta frequência, em unidades normalizadas (un), da condição de repouso na posição supina, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 68
- Figura 23.** Valores (média e erro padrão) da banda de alta frequência, em unidades normalizadas (un), da condição de repouso na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 69
- Figura 24.** Valores (média e erro padrão) da razão entre as bandas de baixa e alta frequência, da condição de repouso na posição supina, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 70
- Figura 25.** Valores (média e erro padrão) da razão entre as bandas de baixa e alta frequência, da condição de repouso na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 71

- Figura 26.** Valores (média e erro padrão) de potência (Watts) no limiar de anaerbiose determinado nos protocolos de exercício físico pelo método visual gráfico, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 73
- Figura 27.** Valores (média e erro padrão) de consumo de oxigênio ( $\text{mlO}_2/\text{kg}/\text{min}$ ) no limiar de anaerbiose determinado nos protocolos de exercício físico pelo método visual gráfico, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 74
- Figura 28.** Valores (média e erro padrão) de frequência cardíaca (bpm) no limiar de anaerbiose determinado nos protocolos de exercício físico pelo método visual gráfico, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 75
- Figura 29.** Valores (média e erro padrão) de potência (Watts) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 77

- Figura 30.** Valores (média e erro padrão) de consumo de oxigênio ( $\text{mlO}_2/\text{kg}/\text{min}$ ) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 78
- Figura 31.** Valores (média e erro padrão) de frequência cardíaca (bpm) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 79
- Figura 32.** Valores (média e erro padrão) percentuais de potência no limiar de anaerobiose (LA) em relação ao pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 81
- Figura 33.** Valores (média e erro padrão) percentuais de consumo de oxigênio no limiar de anaerobiose (LA) em relação ao pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 82

- Figura 34.** Valores (média e erro padrão) percentuais de frequência cardíaca no limiar de anaerobiose (LA) em relação ao pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%..... 83
- Figura 35.** Correlação entre os valores de consumo de oxigênio no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental e os valores do índice RMSSD dos intervalos R-R na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle e TH, nas fases de avaliação e reavaliação. Nível de significância estabelecido em 5%. A reta representa o ajuste linear ao conjunto de dados.. 84
- Figura 36.** Correlação entre os valores de consumo de oxigênio no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental e os valores da banda de baixa frequência (un) da análise espectral na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle e TH, nas fases de avaliação e reavaliação. Nível de significância estabelecido em 5%. A reta representa o ajuste linear ao conjunto de dados..... 85
- Figura 37.** Correlação entre os valores de consumo de oxigênio no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental e os valores da banda de alta frequência (un) da análise espectral na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle e TH, nas fases de avaliação e reavaliação. Nível de significância estabelecido em 5%. A reta representa o ajuste linear ao conjunto de dados..... 86

**Figura 38. Correlação entre os valores de consumo de oxigênio no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental e os valores da razão entre as bandas de baixa e alta frequência da análise espectral na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle e TH, nas fases de avaliação e reavaliação. Nível de significância estabelecido em 5%. A reta representa o ajuste linear ao conjunto de dados..... 87**

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1. Idade e características antropométricas das voluntárias estudadas..... 56**
- Tabela 2. Valores médios ( $\pm$  desvio padrão) dos exames laboratoriais (hemograma, urina tipo 1, glicemia em jejum, colesterol total e frações, triglicérides, creatinina, TSH, FSH e estradiol) e tempo de pós-menopausa e de terapia hormonal das voluntárias estudadas..... 57**
- Tabela 3. Valores de frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em repouso e no pico do teste ergométrico de avaliação da capacidade funcional, da frequência cardíaca máxima estimada para a idade e da potência pico atingida por cada uma das voluntárias do grupo controle (sem terapia hormonal)..... 143**
- Tabela 4. Valores de frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em repouso e no pico do teste ergométrico de avaliação da capacidade funcional, da frequência cardíaca máxima estimada para a idade e da potência pico atingida por cada uma das voluntárias do grupo TH (com terapia hormonal). 144**
- Tabela 5. Valores de consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ), potência e frequência cardíaca (FC) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, da avaliação e da reavaliação, de cada uma das voluntárias estudadas do grupo controle (sem terapia hormonal). A classificação aeróbia, segundo a American Heart Association (baseada nos valores de  $\dot{V}O_2$  no pico do esforço), também está representada..... 145**

- Tabela 6.** Valores de consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ), potência e frequência cardíaca (FC) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, da avaliação e da reavaliação, de cada uma das voluntárias estudadas do grupo TH (com terapia hormonal). A classificação aeróbia, segundo a American Heart Association (baseada nos valores de  $\dot{V}O_2$  no pico do esforço), também está representada..... 146
- Tabela 7.** Valores (média  $\pm$  erro padrão) da média da frequência cardíaca (FC) e dos intervalos R-R (iR-R), e dos índices temporais e espectrais da variabilidade da frequência cardíaca em repouso, nas posições supina e sentada, nas fases de avaliação e reavaliação, das voluntárias do grupo controle e do grupo terapia hormonal (TH)..... 147
- Tabela 8.** Valores (média  $\pm$  erro padrão) de potência, consumo de oxigênio e frequência cardíaca no limiar de anaerobiose (LA) e no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas fases de avaliação e reavaliação, das voluntárias do grupo controle e do grupo terapia hormonal (TH)..... 148

## RESUMO

SAKABE, D.I. *Efeitos do treinamento físico sobre a modulação autonômica da frequência cardíaca e a capacidade aeróbia de mulheres pós-menopausa sem o uso e em uso de terapia hormonal*. 2007. 148p. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

O hipoestrogenismo, decorrente da fase pós-menopausa, determina uma série de alterações físicas, psicológicas e metabólicas na mulher, com piora significativa em sua qualidade de vida. No entanto, são os efeitos da deficiência estrogênica a longo prazo que mais preocupam, pois podem levar a comprometimentos importantes, como as doenças cardiovasculares. Desta maneira, a terapia hormonal (TH) e o treinamento físico têm surgido como esquemas terapêuticos úteis para o controle das alterações presentes na pós-menopausa. Objetivos: o presente estudo teve como objetivos avaliar a modulação autonômica da frequência cardíaca (FC) e a capacidade aeróbia de mulheres pós-menopausa em uso ou não de TH, antes e após um programa de treinamento físico (PTF). Casuística e Métodos: foram estudadas 18 mulheres sedentárias, divididas em 2 grupos, sendo: Grupo controle – 10 mulheres na pós-menopausa (50 a 60 anos) sem TH; Grupo TH – 8 mulheres na pós-menopausa (50 a 60 anos) com TH (valerato de estradiol + levonorgestrel). Ambos os grupos foram avaliados em dois momentos distintos: antes (avaliação) e após (reavaliação) um PTF de 3 meses de duração. Tanto na avaliação, como na reavaliação, as voluntárias foram submetidas a dois protocolos experimentais: protocolo 1 - para avaliação da modulação autonômica da FC, esta foi coletada em condições de repouso, nas posições supina e sentada, durante 15 minutos em cada posição; protocolo 2 - para avaliação da capacidade aeróbia, as voluntárias foram submetidas a um teste cardiopulmonar com protocolo incremental. Os índices avaliados no protocolo 1 foram: média da FC e dos intervalos R-R (iR-R), índice RMSSD dos iR-R, bandas de baixa (BF) e alta (AF) frequência da análise espectral, em unidades normalizadas, e razão BF/AF. No protocolo 2 foram comparados os valores de potência, consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ) e FC no limiar de anaerobiose (LA) e no pico do exercício. Para comparação entre

os grupos estudados, foi utilizado o teste  $t$  de student não-pareado; para a comparação intra-grupo entre as condições de avaliação e reavaliação, o teste estatístico utilizado foi o  $t$  de student pareado. Nível de significância estabelecido em 5%. Resultados: em relação ao protocolo 1, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas tanto na comparação entre os grupos como na comparação entre as fases de avaliação e reavaliação, para os dois grupos estudados, em nenhum dos índices avaliados. Na análise dos resultados do protocolo 2, foram observadas diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ) entre a condição de avaliação para a condição de reavaliação dos parâmetros potência e  $\dot{V}O_2$  no LA e no pico do exercício, para os dois grupos estudados. O grupo TH apresentou valores estatisticamente ( $p < 0,05$ ) superiores do  $\dot{V}O_2$  na fase de reavaliação, quando comparado ao grupo controle. Ainda para o grupo controle, a FC no pico do exercício da reavaliação foi estatisticamente ( $p < 0,05$ ) superior à da avaliação. Conclusões: o programa de treinamento físico realizado na intensidade do LA durante 3 meses promoveu ganhos aeróbios significativos, embora não tenha alterado a modulação autonômica da frequência cardíaca de mulheres menopausadas sem e em uso de terapia hormonal; tais ganhos parecem ser decorrentes principalmente de adaptações periféricas musculares. A terapia hormonal não teve influência importante sobre a variabilidade da frequência cardíaca e teve apenas efeito discreto sobre a capacidade aeróbia na reavaliação; esse efeito se deve possivelmente à reserva de vasodilatação presente em mulheres usuárias de reposição estrogênica, que se evidencia apenas em altas intensidades de exercício.

## ABSTRACT

SAKABE, D.I. *Effects of physical training on autonomic modulation of heart rate and the aerobic capacity of postmenopausal women using and not using hormone therapy*. 2007. 148p. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Low levels of estrogen observed at menopause determine many physical, psychological and metabolic changes in women, resulting in a lower quality of life. However, long-term effects of estrogen deficit that could possibly lead to serious diseases, such as cardiovascular disease, are the problems that concern us the most. Within this context, hormone therapy (HT) and physical training are frequently used as useful therapeutic regimens for controlling postmenopausal alterations. Objectives: this study aimed to evaluate the autonomic modulation of heart rate (HR) and the aerobic capacity of postmenopausal women using and not using HT, prior and after a physical training program (PTP). Methods: 18 sedentary women were divided in two groups, as follows: Control Group – 10 postmenopausal women (50 to 60 years) without HT; HT Group – 8 postmenopausal women (50 to 60 years) receiving HT (estradiol plus levonorgestrel). Both groups were evaluated at two distinct moments: prior to (evaluation) and after (re-evaluation) a PTP lasting 3 months. Subjects were submitted to two experimental protocols at both moments: protocol 1 - HR was recorded in a resting condition, in supine and sitting positions, during 15 minutes in each position, for the evaluation of autonomic modulation of HR; protocol 2 - subjects were submitted to a cardiopulmonary test with incremental protocol for the evaluation of aerobic capacity. Autonomic indexes used for protocol 1: mean HR and mean R-R intervals (R-Ri), rMSSD of R-Ri index, low (LF) and high (HF) frequency bands of spectral analysis, in normalized units, and the LF/HF ratio. Aerobic capacity indexes used for protocol 2: workload, oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ) and HR values obtained at anaerobic threshold (AT) and at exercise peak. Unpaired Student's *t*-test was used for groups' comparisons; for comparing evaluation and re-evaluation conditions within groups, paired Student's *t*-test was applied. The level of significance was set at 5%. Results: in relation to protocol 1, no statistically significant

differences were found in the comparisons between groups and between evaluation and re-evaluation phases within groups, for any of the autonomic indexes. Protocol 2 analysis showed significant differences ( $p < 0.05$ ) between evaluation and re-evaluation phases for workload and  $\dot{V}O_2$  values at AT and at exercise peak, for both groups. HT group presented significant ( $p < 0.05$ ) higher values of  $\dot{V}O_2$  than control group, in the re-evaluation phase. The levels of HR at exercise peak for control group were statistically ( $p < 0.05$ ) higher than evaluation phase's. Conclusions: the 3-month anaerobic threshold-intensity physical training program significantly improved aerobic capacity although not changed the autonomic modulation of heart rate of postmenopausal women using and not using hormone therapy; the nature of this improvement seems to be related to muscle peripheral adaptations. Hormone therapy had not important influence on heart rate variability and a low-magnitude effect on aerobic capacity at re-evaluation test; this effect is possibly related to a vasodilatory reserve presented by HT women that becomes apparent only at high intensity levels of exercise.

## **1. INTRODUÇÃO**

## **1. INTRODUÇÃO**

### **1.1. Sistema nervoso autônomo e variabilidade da frequência cardíaca**

O sistema nervoso autônomo tem influência tônica e reflexa sobre as principais variáveis do sistema cardiovascular (pressão arterial, resistência vascular periférica, volume de ejeção, frequência cardíaca). A frequência cardíaca e os intervalos R-R (iR-R) apresentam variações batimento a batimento, resultantes das flutuações da atividade do sistema nervoso autônomo sobre o nódulo sinusal (FRANCHINI, 1998; BRITO-ZURITA et al., 2003).

As variações da frequência cardíaca e da duração dos iR-R do eletrocardiograma (ECG) estão na dependência da atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático. Essas variações constituem o que é comum designar-se por variabilidade da frequência cardíaca (LONGO, FERREIRA, CORREIA, 1995).

Em relação às vias eferentes do sistema nervoso autônomo sobre o sistema cardiovascular, o sistema nervoso parassimpático, por intermédio dos nervos vagos, carregam impulsos para os nódulos sinusal e atrioventricular, assim como para os átrios e para os ventrículos; já o sistema nervoso simpático exerce influência sobre todo o aparelho circulatório, por meio dos nervos simpáticos. As descargas simpática e parassimpática sobre o nódulo sinusal ocorrem sincronicamente a cada ciclo cardíaco, sendo modulada por mecanismos centrais (centros respiratório e vasomotor) e periféricos (oscilações da pressão arterial e movimentos respiratórios) (TASK FORCE, 1996).

No que tange a atuação do sistema nervoso autônomo sobre a frequência cardíaca e sua variabilidade, a eferência parassimpática tem como resultante a diminuição da frequência cardíaca, enquanto a eferência simpática aumenta a

freqüência cardíaca; o balanço entre a atuação simpática e parassimpática sobre o nódulo sinusal acarreta alterações periódicas de curta e longa duração da variabilidade da freqüência cardíaca, sendo que a prevalência da atividade do sistema simpático promove redução da variabilidade da freqüência cardíaca, ao passo de que a prevalência da atuação vagal resulta em níveis de variabilidade da freqüência cardíaca aumentados (TASK FORCE, 1996).

A literatura tem documentado que um nível de atividade do sistema nervoso simpático elevado durante o repouso não é saudável para o coração, assim como a redução da variabilidade da freqüência cardíaca proporciona uma maior probabilidade do indivíduo ser acometido por doenças cardiovasculares (GREGOIRE et al., 1996) e representa o declínio da função cardíaca (KLEIGER et al., 1987). Diversos estudos mostraram relação entre patologias e diminuição da variabilidade da freqüência cardíaca, como neuropatias periféricas em diabéticos (EWING et al., 1985), pós-infarto agudo do miocárdio (WOLF et al., 1978; KLEIGER et al., 1987), hipertensão arterial sistêmica (GUZZETTI et al., 1988; MALLIANI et al., 1991) e na síndrome da insuficiência cardíaca (SAUL et al., 1998).

A freqüência cardíaca é uma variável que pode ser obtida de forma não-invasiva, mensurada com o mínimo de erro, utilizando-se equipamentos de simples utilização e pouco dispendiosos. O padrão de resposta da freqüência cardíaca pode ser obtido em diversas condições fisiológicas como, por exemplo, em repouso, durante testes de função autonômica (arritmia sinusal respiratória, mudança de decúbito) e durante a realização de exercícios físicos dinâmicos e isométricos (GALLO JR. et al., 1995). A análise da variabilidade da freqüência cardíaca é uma técnica simples e não-invasiva eficiente para avaliação da atividade autonômica sobre a freqüência cardíaca, sendo uma ferramenta valiosa na exploração da

interação simpato-vagal em diferentes condições (LOMBARDI et al., 1996; TASK FORCE, 1996).

A variabilidade da frequência cardíaca pode ser avaliada por análises no domínio do tempo e no domínio da frequência (MALLIANI et al., 1991; TASK FORCE, 1996). Um dos métodos mais simples de medida da variabilidade da frequência cardíaca é a análise no domínio do tempo a partir dos iR-R, em milissegundos (ms) do ECG. Um índice muito utilizado para mensuração da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo é o RMSSD (TASK FORCE, 1996), que corresponde a cálculos estatísticos das diferenças entre os iR-R adjacentes e que será mais detalhado na metodologia do presente estudo. O índice RMSSD estima as variações de alta frequência da frequência cardíaca em um dado intervalo de tempo, representando dessa forma a atividade vagal sobre o nódulo sinusal.

No domínio da frequência, a ferramenta mais comumente utilizada é a análise espectral, que consiste na decomposição da variação da frequência cardíaca num dado tempo em seus componentes oscilatórios fundamentais, definindo-os pela sua frequência e amplitude. Um dos algoritmos matemáticos mais utilizados para determinar o número, a frequência e a amplitude destes componentes é a Transformada Rápida de Fourier (FFT). A soma de todos os componentes constitui a chamada densidade espectral total de potência. Três componentes espectrais distintos são observados na análise espectral: 1) flutuações de muito baixa frequência (MBF), relacionadas ao sistema renina-angiotensina e à termo-regulação; 2) flutuações de baixa frequência (BF), relacionadas aos sistemas nervoso simpático e parassimpático e à atividade dos barorreflexos; 3) flutuações de alta frequência (AF), relacionadas à atividade vagal (LONGO, FERREIRA, CORREIA, 1995; TASK

FORCE, 1996). O balanço simpato-vagal pode também ser expresso pela razão BF/AF. Por meio dessa análise é possível observar a predominância de um componente em relação ao outro e a relação entre eles, refletindo a modulação autonômica do coração no controle da frequência cardíaca.

## **1.2. Exercício físico, limiar de anaerobiose e capacidade aeróbia**

A realização de exercício físico requer a interação de diferentes mecanismos fisiológicos que permitem aos sistemas cardiovascular e respiratório suprirem as crescentes demandas energéticas provenientes dos músculos em atividade. A capacidade destes sistemas de realizarem tal tarefa está condicionada a manutenção da homeostase do organismo durante o exercício físico, e sua habilidade para desempenhar adequadamente tal função é uma medida da sua capacidade funcional (WASSERMAN et al., 1999).

Para que um exercício possa ser realizado é necessária a liberação da energia proveniente da hidrólise da ligação terminal do fosfato da molécula de adenosina trifosfato (ATP). A energia liberada na degradação da ATP promove modificações na configuração dos filamentos de actina e miosina, permitindo o processo de contração muscular (NEDER & NERY, 2002).

Existem diferentes mecanismos de obtenção de ATP, sendo a oxidação aeróbia dos substratos carboidratos e ácidos graxos o processo de maior produção de ATP. Esse mecanismo é responsável quase que inteiramente pela geração de ATP durante exercício de intensidade moderada, e é dependente das respostas do sistema cardiorrespiratório. No início do exercício e em exercícios de alta intensidade, outros mecanismos (hidrólise anaeróbia da molécula de creatina-fosfato

e a glicólise anaeróbia, respectivamente) contribuem para suprir as demandas energéticas celulares (WASSERMAN et al., 1999).

Em vista disso, fica evidente que o transporte de oxigênio ( $O_2$ ), desde o ar atmosférico até as mitocôndrias das fibras musculares em atividade, passando pelas trocas gasosas sanguíneas, o transporte dos gases pelo leito vascular e a remoção do gás carbônico ( $CO_2$ ) produzido pelo metabolismo, é de fundamental importância para a execução de qualquer atividade física, exigindo então uma interação efetiva dos sistemas responsáveis pela realização destes fenômenos. Esta interação é mediada por diferentes mecanismos, sendo eles:

- comando central: os sinais originados de neurônios do córtex motor ativam, paralelamente, os sistemas cardiorrespiratório e músculo-esquelético durante o exercício, e essa ativação é proporcional ao número de unidades motoras necessárias para o desempenho da atividade física. Estes sinais aferentes aos centros respiratório e cardiovascular localizados no bulbo promovem respostas cardiovasculares rápidas, tais como a retirada vagal atuante no nódulo sinusal observada no início do exercício (MITCHELL, 1990);

- mecanismo neural reflexo periférico: tanto os mecanorreceptores e quimiorreceptores (fibras aferentes do tipo III e IV, respectivamente), localizados nas fibras musculares, como os barorreceptores, localizados nos seios carotídeos e no arco aórtico, enviam impulsos aferentes aos centros respiratório e cardiovascular, localizados no bulbo, promovendo também respostas cardiorrespiratórias necessárias para a execução do exercício físico (MITCHELL, 1990);

- comando cárdio-dinâmico: influências do retorno venoso e do fluxo de  $CO_2$  nos pulmões nos ajustes cardiovasculares e respiratórios ao exercício físico (BARROS NETO, 1996).

Durante a realização de um exercício físico dinâmico progressivo, como foi mencionado anteriormente, a partir de uma determinada intensidade o sistema oxidativo de produção de ATP passa a não ser mais capaz de suprir a crescente demanda de energia proveniente das exigências cada vez maiores das fibras musculares em atividade. Então, para a manutenção da realização do exercício, é necessária a produção de energia pelo sistema de glicólise anaeróbia (WASSERMAN et al., 1999).

O limiar de anaerobiose (LA) pode ser definido como a intensidade do exercício dinâmico sobre a qual a produção de energia pelo mecanismo aeróbio é majoritariamente suplementada pelo mecanismo anaeróbio (BEAVER et al. 1986; CHWALBINSKA-MONETTA et al., 1989; WASSERMAN et al., 1999; NEDER & NERY; 2002). Este fenômeno fisiológico é de grande importância, uma vez que vem sendo utilizado na prescrição de atividades físicas na reabilitação de pacientes portadores de cardiopatias e/ou pneumopatias e no treinamento físico para indivíduos saudáveis. Ainda, fornece importantes informações acerca dos principais sistemas fisiológicos envolvidos na realização do exercício físico. Dessa forma, o LA é um índice muito útil na prática clínica, uma vez que fornece informações valiosas acerca da capacidade aeróbia e funcional de um indivíduo (BEAVER et al., 1986; SVEDAHL & MACINTOSH, 2003).

A literatura tem documentado que o LA varia em função do grau de treinamento físico, ou seja, indivíduos sedentários, com capacidade aeróbia funcional baixa, possuem valores de consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ) e potência no LA inferiores a indivíduos treinados, de mesma faixa etária (CHACON-MIKAHIL et al., 1998). Da mesma maneira, com o aumento da idade, ocorre uma diminuição progressiva da capacidade física, tanto decorrente dos processos fisiológicos que

ocorrem no envelhecimento, como pela menor aptidão física decorrente do avançar da idade (CATAL et al., 2002; PIMENTEL et al., 2003). TEBEXRENI et al. (2001) reportam uma diminuição de 8 a 10% por década da capacidade aeróbia, em indivíduos não-atletas.

Outro índice bastante utilizado na avaliação da capacidade funcional de um indivíduo é o consumo máximo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$  máx), que representa a capacidade máxima para realizar um trabalho aeróbio (TEBEXRENI et al., 2001) ou ainda, a maior taxa possível de utilização corporal de  $O_2$ , a despeito da exposição do organismo a cargas de trabalho cada vez maiores (NEDER & NERY; 2002). O  $\dot{V}O_2$  máx, na prática clínica, é uma variável de difícil obtenção, principalmente em indivíduos com baixo nível de condicionamento físico, como os estudados na presente investigação. Essa dificuldade ocorre devido ao fato do fator limitante para a execução do exercício máximo não ser a da extração de  $O_2$  do ar inspirado, e sim da limitação periférica (fadiga muscular). Dessa maneira, o  $\dot{V}O_2$  obtido na última carga de trabalho corresponde ao  $\dot{V}O_2$  pico, que também pode ser considerado um índice de avaliação da capacidade funcional aeróbia.

A literatura tem documentado que os protocolos com incremento de carga contínuo, também conhecidos como protocolos em rampa, permitem uma melhor observação da cinética das variáveis estudadas (BALDISSERA, 1992), além de existir uma melhor relação entre o  $\dot{V}O_2$  predito e a carga de trabalho (TEBEXRENI et al., 2001) e de ser bem recebido pelo indivíduo (YAZBEK JR. et al., 2001). Neste protocolo, as condições de estado de equilíbrio nunca são alcançadas e o tempo ideal de execução do exercício até a exaustão física é de 10 a 12 minutos. É de extrema importância a prescrição adequada da velocidade de crescimento da rampa,

uma vez que o teste pode se tornar demasiadamente longo ou curto se o incremento de potência não for previamente bem estabelecido. Este tipo de protocolo foi o escolhido no presente estudo, pois permite a observação do comportamento das variáveis estudadas em função do tempo e em função da carga de trabalho, que aumentam de forma linear, além de permitir a identificação do LA e da capacidade máxima de exercício de um indivíduo.

### **1.3. Menopausa**

O processo de envelhecimento promove alterações na modulação autonômica sobre o sistema cardiovascular e, em particular, sobre a frequência cardíaca. A literatura documenta que com o decorrer da idade, a atuação parassimpática sobre o nódulo sinusal diminui, acarretando em redução da variabilidade da frequência cardíaca e um maior risco para eventos cardiovasculares (LIPSITZ et al., 1990). Mudanças estruturais e funcionais nos vasos sanguíneos, no sistema de condução cardíaco, na sensibilidade dos barorreceptores, além do aumento da rigidez miocárdica, levando a uma menor força de contração e enchimento ventricular reduzido, auxiliam na diminuição da capacidade funcional do sistema cardiovascular e hemodinâmico (WALSH, 1987).

Paralelamente, com o envelhecimento, ocorre um maior estresse fisiológico quando da realização de atividades físicas sub-máximas e redução da capacidade funcional (PERINI et al., 2002). A redução da capacidade de realização de exercício é multi-fatorial, sendo as reduções da frequência cardíaca máxima, do débito cardíaco, da massa e força muscular, da resistência e velocidade de contração, as principais causas do menor consumo máximo ou pico de oxigênio observado em indivíduos de meia idade. A redução do nível de atividade física, característico do

processo de envelhecimento, também contribui para a redução da capacidade aeróbia.

Na mulher, o processo fisiológico do envelhecimento adquire características próprias em decorrência das alterações hormonais femininas, bem caracterizadas na fase da pós-menopausa. O hipoestrogenismo desse período determina uma série de alterações físicas, psicológicas e metabólicas, manifestando-se por sinais e sintomas vasomotores, distúrbios menstruais, sintomas decorrentes da atrofia urogenital e problemas psicológicos, com piora significativa da qualidade de vida da mulher pós-menopausa (HALBE, 1998).

A incidência de doenças cardiovasculares é baixa na mulher antes da menopausa, comparativamente com homens de mesma faixa etária, aumentando significativamente o seu aparecimento após este período (GENSINI et al., 1996; MENDELSON, 2000). As doenças cardiovasculares são a maior causa de morbidade e mortalidade em mulheres pós-menopausa em diversos países, constituindo um importante problema de saúde pública (MOSCA et al., 1997). O aumento na incidência de eventos cardiovasculares em mulheres de meia-idade tem sido relacionado com o hipoestrogenismo típico desse período de vida da mulher (GREENDALE et al., 1999).

Dessa forma, a presença de níveis altos de estrogênios no menacme possui ação profilática em relação às doenças cardiovasculares. Diversos mecanismos tem sido propostos para tal ação, tais como: promoção de um perfil lipoprotéico anti-aterogênico, caracterizado principalmente por uma diminuição da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e aumento da lipoproteína de alta densidade (HDL) (GENSINI et al., 1996; MENDELSON, 2000); aumento da sensibilidade à insulina e redução dos níveis de fibrinogênios plasmáticos (LINDHEIM et al., 1994); restauração da

função endotelial, pela ação direta dos estrogênios sobre os receptores e enzimas na parede dos vasos sanguíneos (BUSH et al., 1998), com o aumento da síntese de óxido nítrico (GUETTA et al., 1997).

Em relação à função autonômica cardíaca, alguns estudos mostraram efeitos maléficos do hipoestrogenismo sobre a variabilidade da frequência cardíaca. MERCURO et al. (2000) observaram redução dos índices de variabilidade da frequência cardíaca, analisada no domínio do tempo e no domínio da frequência, após a realização de ooforectomia bilateral, isto é, pela interrupção na produção dos estrogênios, como ocorre na menopausa. LIU et al. (2003) mostraram maiores valores de variabilidade da frequência cardíaca, analisada no domínio do tempo, de mulheres pré-menopausa em relação a mulheres pós-menopausa e a homens de mesma faixa etária, ilustrando a importância dos estrogênios nas diferenças autonômicas decorrentes da menopausa. Achados semelhantes, porém analisados no domínio do tempo, foram reportados por BROCKBANK et al. (2000), em mulheres pré-menopausa comparadas com mulheres com mais de um ano de menopausa. DAVY et al. (1998) mostraram que a variabilidade da frequência cardíaca de mulheres jovens é maior em relação a mulheres na menopausa, e que a variabilidade da frequência cardíaca tende a diminuir com o avançar da idade, tanto em mulheres ativas como em mulheres sedentárias. Em estudos prévios realizados em nosso laboratório (RIBEIRO et al., 2001; NEVES et al., 2007), também foram documentados níveis reduzidos da variabilidade da frequência cardíaca em mulheres menopausadas em comparação a mulheres jovens.

Também é observado um declínio na capacidade física aeróbia das mulheres após a menopausa, mas este fenômeno parece estar mais relacionado com o processo do envelhecimento do que com a deficiência estrogênica, como foi

observado nos estudos de COWAN & GREGORY (1985) e NOTELOVITZ et al. (1986). LEE et al. (1997) não encontraram influência dos hormônios femininos em relação à tolerância ao exercício físico.

Por outro lado, MERCURO et al. (2006) encontraram resultados que apontam para uma diminuição da capacidade aeróbia decorrente unicamente da menopausa, sendo independente da idade. Nesse estudo, mulheres pré e pós-menopausa sedentárias, de faixa etária equivalente, foram submetidas ao teste cardiopulmonar máximo e as primeiras apresentaram valores de potência e  $\dot{V}O_2$  no pico do exercício superiores em relação às segundas, sugerindo que a menopausa pode desencadear alterações hemodinâmicas que limitam a capacidade de realização de exercício nessa fase. Em estudos realizados em mulheres que apresentavam ciclos menstruais regulares, foram observadas alterações nas funções ventilatórias e metabólicas nas diferentes fases do ciclo menstrual, sendo detectada menor concentração de lactato sanguíneo e conseqüentemente maior tolerância ao esforço durante o exercício realizado na fase lútea, quando comparado à fase pré-folicular, que apresenta baixos níveis estrogênicos (JURKOWSKI et al., 1981).

### **1.3.1. Terapia hormonal**

Devido ao aumento da incidência de doenças cardiovasculares em mulheres após a menopausa, diversos estudos tem sido realizados com o intuito de avaliar os efeitos da terapia hormonal sobre o sistema cardiovascular. Existe grande divergência na literatura sobre a ação profilática da terapia hormonal, em relação à diminuição do risco de eventos cardiovasculares em mulheres submetidas a diferentes tipos de terapia hormonal. A ação benéfica dos estrogênios sobre o sistema cardiovascular, na mulher em fase proliferativa, ainda não foi

completamente comprovada no esquema de reposição exógena hormonal na menopausa, assim como sua repercussão sobre o sistema nervoso autônomo e a capacidade física aeróbia.

Na década de 1990, vários estudos foram conduzidos na tentativa de elucidar a resposta do sistema cardiovascular à reposição estrogênica. No estudo PEPI (1995) e no estudo de GRODSTEIN et al. (1996), resultados positivos da terapia hormonal sobre a saúde do sistema cardiovascular foram encontrados, com diminuição da incidência de mortalidade por doença cardiovascular. Recentemente, dois grandes estudos experimentais controlados e randomizados colocaram em questão o uso da terapia hormonal como terapêutica profilática para doenças cardiovasculares. Esses dois estudos (HULLEY et al., 1998; ROSSOUW et al., 2002) observaram, em mulheres em uso de terapia hormonal combinada de estrogênios equínos conjugados e acetato de medroxiprogesterona, aumento no risco para infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.

A divergência nos resultados dos estudos acima citados pode ser explicada por alguns fatores, tais como os diferentes esquemas terapêuticos possíveis na terapia hormonal, assim como as diferentes preparações hormonais usadas nesses estudos. O tipo de população estudada, o tempo de menopausa no início da terapia hormonal e a idade da mulher ao ser submetida à terapia hormonal também são fatores que interferem na falta de concordância desses estudos.

No que tange a análise da variabilidade da frequência cardíaca, os resultados encontrados referentes à terapia hormonal também são bastante divergentes. ROSANO et al. (1997) e MERCURO et al. (2000) verificaram um aumento nos índices da variabilidade da frequência cardíaca calculados nos domínios do tempo e da frequência com o uso de terapia estrogênica com  $17\beta$ -estradiol (50  $\mu$ g/dia, via

transdérmica, por 3-4 meses) em mulheres na pós-menopausa, sugerindo um efeito benéfico desse tipo de terapia hormonal sobre o desbalanço autonômico que ocorre nesse período.

BRITO-ZURITA et al. (2003) relataram aumento da variabilidade da frequência cardíaca em mulheres submetidas a terapia hormonal com estrogênios eqüinos conjugados (0,625 mg/dia, via oral) por 4 meses, na comparação com mulheres que tomaram placebo. A análise desse estudo foi realizada no domínio do tempo e da frequência na captação da frequência cardíaca por Holter 24 horas, nos períodos de vigília e sono. No estudo de LIU et al. (2003), os autores encontraram maior atividade parassimpática (maior banda de AF) e menor atuação simpática (menor banda de BF e razão BF/AF) sobre a frequência cardíaca em mulheres que receberam 0,625 mg/dia de estrogênios eqüinos conjugados por pelo menos 2 meses, em comparação com mulheres sem terapia hormonal.

MAGRI et al. (2006), em estudo recente, observaram menores valores da razão BF/AF em mulheres que faziam uso de terapia hormonal em relação à não-usuárias de terapia hormonal; no entanto, nesse estudo não foram discriminados os tipos de medicação, isto é, no grupo com terapia hormonal havia mulheres em uso de  $17\beta$ -estradiol isolado ou combinado com acetato de medroxiprogesterona ou ainda usuárias de tibolona. FARAG et al. (2002) sugeriram que a terapia hormonal de estradiol (2 mg/dia) associada ao acetato de medroxiprogesterona (5 mg/dia) por 3 meses apresenta melhor repercussão sobre o sistema nervoso autônomo em relação à terapia isolada de estradiol (2 mg/dia).

Por outro lado, nos estudos de CHRIST et al. (1999; 2000), os autores referem efeitos prejudiciais dos progestagênios associados aos estrogênios na terapia hormonal combinada, em relação à modulação parassimpática da frequência

cardíaca. Esses autores relatam diminuição da variabilidade da frequência cardíaca em mulheres pós-menopausa em terapia hormonal contendo progestagênios, e sugerem que os possíveis efeitos benéficos da reposição estrogênica são contrabalanceados pela ação dos progestagênios.

Em um estudo observacional com segmento de 11 anos ( $n = 2621$ ), CARNETHON et al. (2003) não encontraram efeitos da terapia hormonal com estrogênios isolada ou combinada com progestagênios sobre a variabilidade da frequência cardíaca em mulheres saudáveis. Cabe ressaltar que nem o tipo de estrogênios e progestagênios, nem a dosagem utilizada, foram considerados nesse estudo. No estudo de VIRTANEN et al. (2000), os autores não encontraram alterações da variabilidade da frequência em mulheres submetidas à terapia hormonal com estradiol (via transdérmica por gel ou adesivos) em relação ao grupo placebo.

Em um estudo recente (FERNANDES et al., 2005), duplo-cego, controlado e randomizado, foram estudados 3 grupos de mulheres pós-menopausa, sendo um recebendo terapia hormonal com estradiol (2 mg/dia) associado ao acetato de noretisterona (1 mg/dia) por 3 meses, outro apenas com estradiol (2 mg/dia) por 3 meses e o último recebendo placebo. Os autores desse estudo referem ausência de diferenças entre a variabilidade da frequência cardíaca dos 3 grupos estudados, nos índices calculados no domínio do tempo (RMSSD, pNN50 e SDNN), reforçando o conceito de que a terapia hormonal não possui efeito protetor sobre o sistema cardiovascular.

Em relação à capacidade aeróbia de mulheres em uso ou não de terapia de reposição hormonal, os resultados encontrados também são divergentes. KIRWAN et al. (2004), em estudo randomizado e controlado, não encontraram alterações da

capacidade aeróbia em teste cardiopulmonar em cicloergômetro, em mulheres em uso de 1 mg/dia de 17 $\beta$ -estradiol (no caso de mulheres não-histerectomizadas, a terapia hormonal incluía mais 200 mg/dia de progesterona micronizada, durante 10 dias) e sem uso de reposição hormonal. Nesse estudo, não foi controlada a capacidade aeróbia inicial das voluntárias.

No estudo de GREEN et al. (2002), os autores não observaram diferenças significativas no  $\dot{V}O_2$  determinado no pico do exercício incremental, em bicicleta ergométrica, entre mulheres em uso e sem uso de terapia hormonal. Não foi detalhado o tipo de hormônio utilizado, bem como sua dosagem. LEE et al. (1997) também não encontraram melhoras na performance aeróbia em mulheres em uso de estrogênios eqüinos conjugados (0,625 mg/dia) em exercício realizado em esteira ergométrica. Esses achados também são corroborados por SNABES et al. (1996), que não observaram aumento da capacidade aeróbia e da tolerância ao exercício após 3 meses de terapia hormonal com estradiol micronizado em mulheres sedentárias.

JURCA et al. (2004) relataram em seu estudo que mulheres pós-menopausa em uso apenas de estrogênios ou estrogênios associados à progestagênios apresentaram maiores valores de  $\dot{V}O_2$  máx em relação à mulheres menopausadas que não faziam terapia hormonal, durante um teste cardiopulmonar máximo em cicloergômetro. Achados semelhantes foram encontrados por REDBERG et al. (2000) em exercício máximo realizado em esteira ergométrica, considerando os valores de  $\dot{V}O_2$  no pico do esforço e no LA.

### **1.3.2. Treinamento físico aeróbio**

Atualmente, a terapia hormonal é considerada o método mais eficaz no combate dos sinais e sintomas do climatério; no entanto, o entendimento ainda incompleto à respeito dos possíveis riscos dessa terapêutica, principalmente em relação às doenças cardiovasculares, tem aberto espaço para outras modalidades de tratamento, de caráter não-farmacológico, como mudanças no estilo de vida e prática de atividade física (UEDA, 2004).

Como visto anteriormente, o processo de envelhecimento, associado na mulher à fase da menopausa, acarreta prejuízos fisiológicos que comprometem a qualidade de vida da mulher. O declínio da atividade dos diversos sistemas orgânicos, associado à menor prática de atividade física nessa fase da vida, torna a mulher climatérica mais propensa ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. A realização de exercícios físicos regulares está associada a um menor risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares (PAFFENBARGER et al., 1993). No entanto, os mecanismos pelos quais a redução do risco ocorre ainda são apenas parcialmente explicados pela melhora nos fatores de risco tradicionais para a doença cardiovascular, tais como a melhora no perfil lipídico, redução da pressão arterial e da resistência insulínica (JURCA et al., 2004).

Em relação às modificações da atividade do sistema nervoso autônomo com o treinamento físico aeróbio e o nível de condicionamento físico, os resultados encontrados na literatura são divergentes. DAVY et al. (1996; 1998) referem que mulheres ativas, quando comparadas a mulheres de mesma idade sedentárias, apresentam maiores índices de variabilidade da frequência cardíaca, tanto no domínio do tempo como no domínio da frequência. Nessa mesma direção,

BUCHHEIT et al. (2004) referem que indivíduos idosos, praticantes de atividade física regular por pelo menos 30 anos, apresentam melhores índices de modulação autonômica em relação a sedentários de mesma faixa etária. Por outro lado, RELAND et al. (2003; 2004) não encontraram diferenças nos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca de repouso de mulheres sedentárias comparadas a praticantes de atividade física moderada. Os autores referem que as alterações dos índices autonômicos da frequência cardíaca ocorrem apenas em mulheres submetidas a treinamento físico de longa duração e alta intensidade, como por exemplo, ciclistas.

Diferentes estudos realizados aplicando treinamento físico em mulheres pós-menopausa também encontraram resultados discordantes entre si, no que diz respeito à adaptações do sistema nervoso autônomo ao treinamento. JURCA et al. (2004), aplicando um programa de treinamento aeróbio moderado de curta duração (8 semanas), observaram melhora dos índices temporais e espectrais da variabilidade da frequência cardíaca, em mulheres com e sem terapia hormonal. CARTER et al. (2003) também relataram melhora dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca em mulheres de meia-idade, submetidas a um programa de treinamento físico aeróbio de 12 semanas. A variabilidade da frequência cardíaca dos dois estudos acima citados foi avaliada em condições de repouso.

Por outro lado, DAVY et al. (1997), submetendo mulheres pós-menopausa sem terapia hormonal a um programa de treinamento físico aeróbio moderado de 12 semanas, não encontraram diferenças na variabilidade da frequência cardíaca de repouso, analisada no domínio do tempo e da frequência, e na sensibilidade barorreflexa. No estudo de PERINI et al. (2002) também não foram encontradas

modificações da atividade autonômica sobre a frequência cardíaca em repouso após a realização de um programa de treinamento físico aeróbio de alta intensidade, durante 8 semanas.

A literatura tem documentado que a realização de atividades físicas regulares promove adaptações benéficas sobre a capacidade física aeróbia. MCCOLE et al. (2000) observaram que mulheres pós-menopausa treinadas apresentam maior  $\dot{V}O_2$ , débito cardíaco e volume de ejeção durante o exercício físico máximo em relação à mulheres pós-menopausa sedentárias. Nesse estudo, os autores referem que a terapia hormonal não influencia os parâmetros cardiorrespiratórios mensurados durante o exercício. No estudo de KATYAL et al. (2003), foi aplicado um programa de treinamento físico de curta duração (10 sessões, em 2 semanas) em mulheres pós-menopausa com e sem terapia hormonal. Os autores relatam que houve aumento do  $\dot{V}O_2$  máx de 13% e 17% respectivamente, para os grupos com e sem reposição estrogênica com estrogênios equinos conjugados. Os autores sugerem ainda que a terapia hormonal não conferiu adaptações fisiológicas ao treinamento físico.

DAVY et al. (1997) aplicando programa de treinamento físico descrito anteriormente, não observaram alterações do  $\dot{V}O_2$  máx após o programa; no entanto, houve aumento no tempo de tolerância ao exercício. GREEN et al. (2002) encontraram maiores valores de consumo pico de oxigênio em mulheres menopausadas em uso e sem uso de terapia hormonal após 20 semanas de treinamento físico aeróbio moderado em cicloergômetro. Aplicando um programa de treinamento de longa duração (14 meses), KEMMLER et al. (2002) também encontraram maiores valores de  $\dot{V}O_2$  máx em mulheres menopausadas sem uso de

terapia hormonal, comparadas a um grupo controle que não recebeu treinamento. Aumento do  $\dot{V}O_2$  máx também foi reportado por PARK et al. (2003), após a realização de 36 semanas de treinamento aeróbio em mulheres sem reposição hormonal.

PERINI et al. (2002), como descrito anteriormente, não observaram diferenças nos índices de variabilidade da frequência cardíaca de repouso após a realização de treinamento físico aeróbio; no entanto, os autores também avaliaram a capacidade aeróbia após o treinamento e verificaram aumento da capacidade cardiorrespiratória, refletida pelo aumento do  $\dot{V}O_2$  no pico do esforço. Os autores sugerem que o treinamento físico de 8 semanas induz adaptações na capacidade de extração de  $O_2$  e programas de treinamento mais longos não promovem melhoras adicionais.

#### **1.4. Justificativa**

Como pode ser observado, existe grande divergência na literatura concernente aos efeitos da terapia hormonal e do treinamento físico sobre a variabilidade da frequência cardíaca e a capacidade aeróbia. Diferentes metodologias de análise, diferentes esquemas terapêuticos de reposição estrogênica, assim como diferentes protocolos de treinamento físico são responsáveis por tais diferenças nos achados desses estudos. Na presente investigação foram estudadas mulheres na fase pós-menopausa sem uso e em uso de terapia hormonal com valerato de estradiol associado ao progestagênio levonorgestrel, antes e após a realização de um programa de treinamento físico de 12 semanas, com intensidade prescrita de forma individual, baseada nos valores dos parâmetros cardiorrespiratórios obtidos no LA.

Mulheres que necessitam de terapia hormonal e que não foram submetidas a histerectomia, como as estudadas na presente investigação, devem receber em conjunto com o estrogênio repostado algum tipo de progestagênio, com o intuito de prevenir o desenvolvimento de câncer endometrial (NAMS, 2003). Alguns tipos de progestagênios, principalmente aqueles que possuem atividade androgênica residual, podem ter interferências negativas sobre o balanço lipídico. O levonorgestrel é um derivado da 19-nor-testosterona, que exerce um potente efeito progestágeno, sem interferir negativamente no metabolismo lipídico (PAOLETTI et al., 2002). Nenhum estudo analisando a variabilidade da frequência e a capacidade aeróbia, em mulheres utilizando a combinação estradiol / levonorgestrel, foi encontrado na literatura.

UEDA (2004) refere que o treinamento físico aeróbio de 12 semanas é efetivo na melhora dos sinais e sintomas do climatério. Em relação às modificações na modulação autonômica da frequência cardíaca, como visto anteriormente, os resultados ainda são controversos. Dessa forma, a presente investigação propôs um programa de treinamento individualizado de 12 semanas, com o objetivo de averiguar se nesse período ocorrem adaptações fisiológicas que promovam um melhor balanço simpato-vagal sobre o coração, que poderia atenuar os efeitos deletérios da menopausa sobre o sistema cardiovascular.

## **2. OBJETIVOS**

## **2. OBJETIVOS**

Os objetivos do presente estudo foram avaliar os efeitos de um programa de treinamento físico aeróbio sobre a modulação autonômica da frequência cardíaca, em condições de repouso, e sobre as variáveis cardiorrespiratórias, durante teste cardiopulmonar, de mulheres na fase pós-menopausa sem a utilização e em uso de terapia hormonal.

### **3. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **3. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

#### **3.1. Aspectos éticos do estudo**

Este projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo e da Universidade Federal de São Carlos, sob os pareceres números HCRP 7712/2004 e 127/2005, respectivamente (anexo 1).

As voluntárias foram informadas e esclarecidas a respeito dos objetivos e sobre os procedimentos experimentais a serem utilizados neste estudo, explicitando o caráter não-invasivo dos protocolos experimentais a que seriam submetidas. Todas as voluntárias assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 2) para participação no estudo, de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

#### **3.2. Casuística**

Inicialmente foram avaliadas e entrevistadas 135 mulheres menopausadas, recrutadas em clínicas ginecológicas particulares, postos de saúde, clubes recreativos e desportivos. Com base nos critérios de inclusão e exclusão do presente estudo, foram selecionadas 23 mulheres aptas para participação. Das 23 mulheres que iniciaram o estudo, cinco desistiram ao longo dos três meses do programa de treinamento físico. Dessa forma, concluíram o estudo 18 mulheres na fase de pós-menopausa, na faixa etária de 50 a 60 anos, saudáveis e com padrão de vida sedentário. As voluntárias foram divididas em 2 grupos:

- **Controle** – 10 mulheres na pós-menopausa, sem utilização de terapia hormonal e/ou qualquer outro medicamento que pudesse interferir nas respostas das variáveis coletadas durante a pesquisa;
- **TH** – 8 mulheres na pós-menopausa, utilizando medicação de terapia hormonal [valerato de estradiol (2 mg/dia) e levonorgestrel (0,25 mg/dia), em apresentação bifásica de 21 dias] a pelo menos 6 meses, sendo essa a única medicação em vigência no período do estudo.

A fase pós-menopausa foi caracterizada por exames de dosagens hormonais (concentração sérica do hormônio folículo estimulante (FSH) maior que 30  $\mu$ UI/ml e de estradiol menor que 30 pg/ml) para o grupo controle. Para o grupo TH, foi considerada somente a dosagem hormonal do TSH, uma vez que com a terapia hormonal, os valores de estradiol foram superiores à 30 pg/ml.

### 3.2.1. Critérios de inclusão do estudo

- idade entre 50 e 60 anos;
- última menstruação espontânea ocorrida há mais de 12 meses consecutivos, anteriores à inclusão no estudo;
- concentração sérica do FSH maior do que 30  $\mu$ UI/ml (grupos controle e TH) e do estradiol menor que 30 pg/ml (grupo controle);
- ausência de terapia hormonal nos 180 dias imediatamente anteriores à inclusão no estudo (para o grupo controle);
- ausência de quaisquer anormalidades do sistema cardiorrespiratório ou músculo-esquelético que inviabilizem a realização dos protocolos;
- concordância da voluntária em participar do estudo, após leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido;

### 3.2.2. Critérios de exclusão

- história prévia ou atual de distúrbios tromboembólicos;
- história prévia ou atual de infarto do miocárdio, doença coronariana ou acidente vascular cerebral;
- presença de neoplasia estrogênio-dependente, conhecida ou suspeita;
- presença de sangramento genital anormal de causa indeterminada;
- história prévia ou atual de hipertensão arterial grave, diabetes melito, doenças hepáticas ou colestáticas, depressão grave, insuficiência renal;
- história prévia ou atual de endocrinopatia;
- uso de anti-hipertensivos e cardiotônicos;
- obesidade, caracterizada como índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 kg/m<sup>2</sup>;
- presença de disfunções ortopédicas que inviabilizassem a realização de exercício físico;
- níveis de colesterol total e/ou de triglicérides superiores a 300 mg/dl;
- aparecimento de qualquer tipo de alteração no traçado do ECG (arritmias, infra e/ou supra desnivelamento do segmento ST) em repouso e/ou durante teste ergométrico.

### 3.3. Avaliação Clínica

Anteriormente à realização dos protocolos experimentais, as voluntárias foram submetidas a:

- Anamnese: dados pessoais, hábitos de vida e alimentar, antecedentes familiares, história atual e pregressa de doenças;

- Avaliação clínica e ginecológica: avaliação pélvica e das mamas, mamografia e ultra-sonografia pélvica transvaginal;
- Avaliação fisioterapêutica: inspeção física e muscular geral, ausculta cardíaca e pulmonar, mensuração da frequência cardíaca e da pressão arterial;
- Exames laboratoriais: hemograma, glicemia de jejum, lipidograma (colesterol total e frações, triglicérides), urina rotina, creatinina, hormônio estimulante da tireóide (TSH) e dosagens plasmáticas do FSH e estradiol;
- ECG convencional de 12 derivações clássicas na posição supina em repouso;
- Teste ergométrico (exercício físico dinâmico contínuo) na presença de um cardiologista, para avaliação da capacidade funcional e possíveis alterações isquêmicas que pudessem contra-indicar sua participação no estudo.

#### **3.4. Preparação e controle ambiental da sala de experimentos**

Na sala onde foram realizados os protocolos experimentais, a temperatura e a umidade relativa do ar foram controladas artificialmente, por meio de um aparelho de ar condicionado modelo *SPLIT* (York, York, Pennsylvania, USA) e umidificadores de ar modelo *WATERCLEAR PLUS* (Soniclear, São Paulo, SP, Brasil). A temperatura foi mantida durante os testes entre 22 e 25°C e a umidade relativa do ar entre 40 e 60%. A temperatura e a umidade relativa do ar foram aferidas por meio de um higrômetro *HYGROMETER THERMO CLOCK* (TEMPLEC<sup>TM</sup>, USA). Para a medição da pressão barométrica, foi utilizado um barômetro de Torricelli.

Com o objetivo de preparar a sala de experimentos e garantir que as condições ambientais pré-teste fossem ideais, os pesquisadores chegavam cerca de 1 hora e meia antecipadamente ao laboratório. Neste tempo eram realizados os

procedimentos de calibração de todos os equipamentos utilizados nos testes, bem como a arrumação de todos os materiais e acessórios que seriam usados.

Na preparação da voluntária para a realização dos testes, foram realizadas a limpeza e abrasão da pele, para a adequada colocação dos eletrodos de registro de ECG. A limpeza e abrasão da pele foram realizadas utilizando-se álcool e algodão. Foi tomado cuidado especial neste procedimento, de modo a garantir a menor impedância possível da pele aos eletrodos.

Após estes procedimentos as voluntárias permaneciam cerca de 15 minutos em repouso na posição supina para que as variáveis cardiovasculares, pressão arterial e frequência cardíaca estivessem adaptadas às condições ambientais, e a voluntária relaxada e preparada para o teste.

### **3.5. Planejamento geral dos experimentos**

Previamente à realização dos protocolos experimentais, as voluntárias foram submetidas a testes pilotos com o objetivo de familiarizá-las com os equipamentos, protocolos e pesquisadores responsáveis pelos testes.

No dia anterior a todos os experimentos, foi solicitado às voluntárias: não realizar esforços extenuantes, procurar alimentar-se bem, não ingerir bebida alcoólica, dormir bem (tempo e qualidade de sono). No dia da realização dos testes foi solicitado: evitar realizar esforços extenuantes, não ingerir bebida estimulante (chá, café, chocolate, álcool), fazer uma refeição leve até 2 horas antes do teste, vestir bermuda ou short e calçar um tênis confortável.

Os dois protocolos do estudo foram realizados, em todas as voluntárias, no período matutino, de modo a evitar interferências do ciclo circadiano na coleta dos dados.

Os testes foram realizados nos dias em que a voluntária apresentava-se em boas condições de saúde, não estivesse fazendo uso de medicamento e tivesse a disponibilidade de horário para a realização dos mesmos.

No protocolo 1, foi solicitado à voluntária para não movimentar-se durante a coleta da frequência cardíaca, nem a se comunicar com os pesquisadores, salvo em caso de necessidade. No protocolo 2, foi solicitado à voluntária: manter a frequência de pedalada em 60 rotações por minuto (rpm) durante todo o teste, não realizar contração isométrica com os membros superiores ao segurar o guidão da bicicleta e não tentar comunicar-se verbalmente.

### **3.6. Procedimentos experimentais**

Foram realizados 2 protocolos experimentais durante o estudo:

- **Protocolo 1:** captação da frequência cardíaca e dos iR-R do ECG em condição de repouso, nas posições supina e sentada, durante 15 minutos em cada posição, para avaliação da modulação autonômica da frequência cardíaca;
- **Protocolo 2:** teste cardiopulmonar com protocolo incremental, para avaliação da capacidade aeróbia.

Em ambos os protocolos, a frequência cardíaca e os iR-R do ECG foram captados, registrados e armazenados; no protocolo 2, as variáveis ventilatórias e metabólicas também foram coletadas.

### **3.6.1. Protocolo 1 - Captação da frequência cardíaca e dos intervalos R-R do eletrocardiograma em repouso**

Neste protocolo, a frequência cardíaca e os iR-R das voluntárias estudadas foram captados durante 15 minutos, em condições de repouso, nas posições supina e sentada, para avaliação da modulação autonômica da frequência cardíaca, por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca.

A frequência cardíaca e os iR-R foram obtidos e calculados por meio da captação do ECG na derivação MC5. Para o registro desta derivação, os eletrodos foram dispostos da seguinte maneira: o eletrodo negativo foi posicionado no ápice do manúbrio esternal, o eletrodo positivo no quinto espaço intercostal na direção da linha axilar anterior esquerda (correspondente a V5) e o eletrodo neutro foi posicionado no quinto espaço intercostal direito (figura 1). Esta disposição de eletrodos foi escolhida com a finalidade de se obter a maior amplitude das ondas R e menores amplitudes das ondas T do sinal do ECG, evitando a obtenção de artefatos durante o registro.

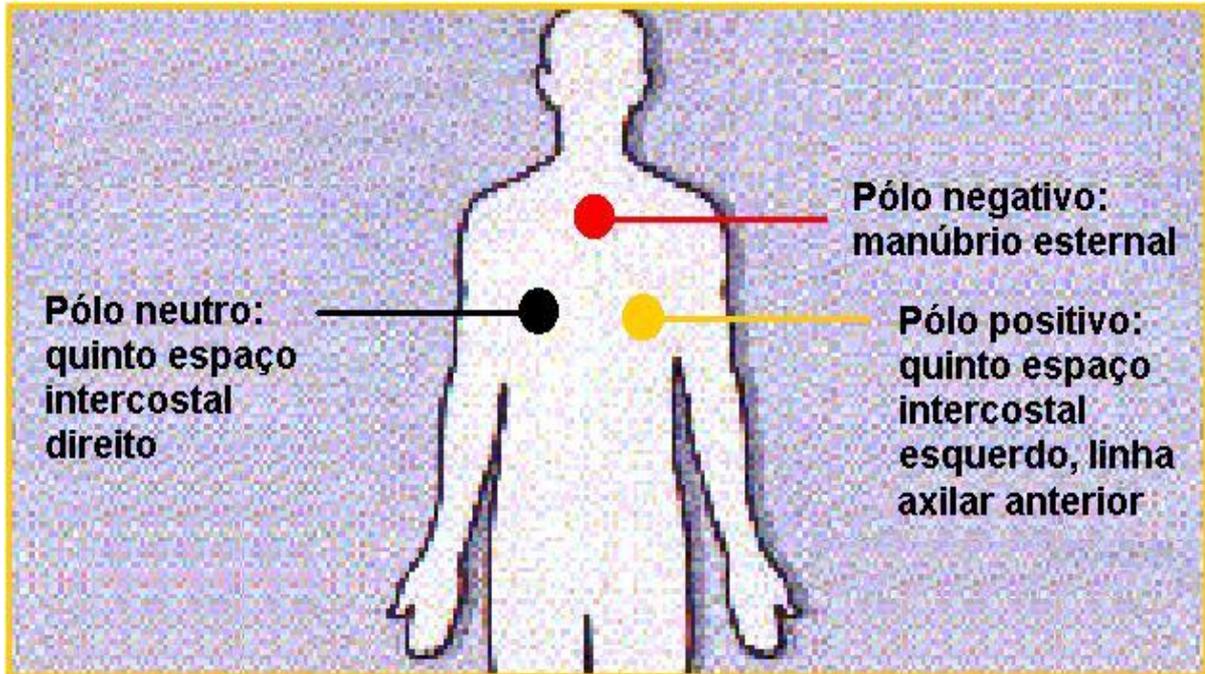


Figura 1. Ilustração do posicionamento dos eletrodos negativo, positivo e neutro para a captação da derivação MC5 do eletrocardiograma.

Os sinais eletrocardiográficos foram captados por um monitor cardíaco de 1 canal (TC500 ECAFIX, São Paulo, SP, Brasil) e processados por meio de um conversor analógico digital Lab. PC+ (National Instruments Co., Austin, TX, USA), que constitui uma interface entre o monitor cardíaco e o microcomputador *Pentium* III 550 MHz. Os dados de frequência cardíaca e iR-R foram armazenados no microcomputador em tempo real, batimento a batimento. A captação e o processamento dos dados foi feito por meio de um software específico para captação de ECG e cálculo dos iR-R (SILVA et al., 1994). A frequência de amostragem utilizada foi de 500 Hz.

A figura 2 ilustra a captação da frequência cardíaca durante 15 minutos de repouso na posição supina, de uma das voluntárias estudadas. A figura 3 mostra o procedimento experimental do protocolo 1.

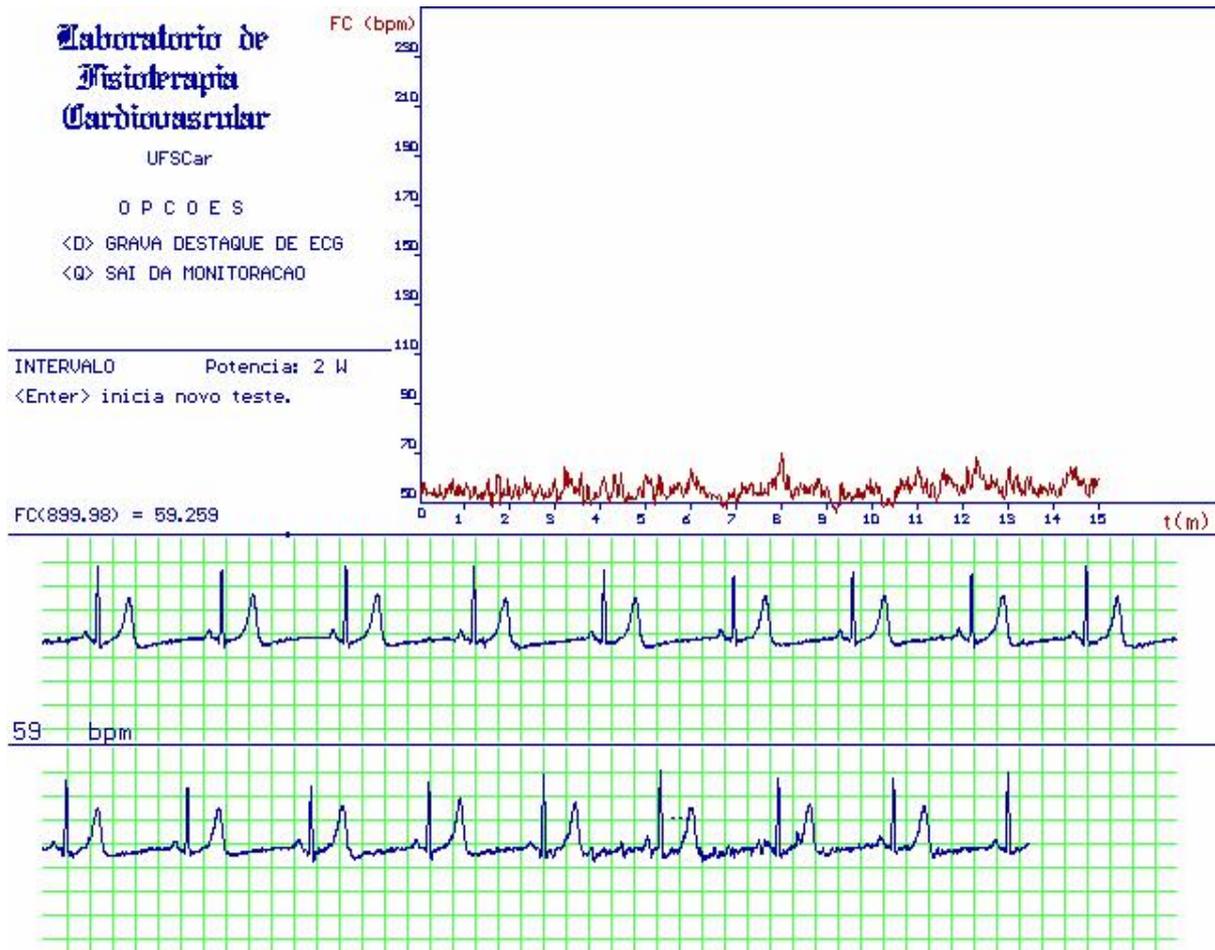


Figura 2. Ilustração da tela de aquisição do eletrocardiograma e cálculo da frequência cardíaca e intervalos R-R, durante 15 minutos de repouso na posição supina, de uma das voluntárias estudadas.



Figura 3. Ilustração da montagem experimental do protocolo 1. Em A, a captação da frequência cardíaca e dos intervalos R-R durante 15 minutos de repouso na posição supina e em B, na posição sentada.

### **3.6.2. Protocolo 2 – Teste cardiopulmonar com protocolo incremental**

Este protocolo foi realizado com o objetivo de determinar a capacidade aeróbia das voluntárias estudadas, por meio da determinação de parâmetros cardiorrespiratórios no LA e no pico do exercício.

O protocolo 2 consistia de 1 minuto de repouso pré-teste sentada em cicloergômetro de frenagem eletromagnética Corival Ergometer 400 da marca Quinton (Seattle, WA, USA), início do exercício físico com uma carga de aquecimento de 4 Watts (W) durante 4 minutos (carga livre), seguido de incrementos de potência de 10 W/min até a exaustão física (figura 4). Este incremento de potência foi calculado individualmente, de acordo com fórmula descrita por WASSERMAN et al. (1999). Como as voluntárias deste estudo não possuíam discrepâncias nas características antropométricas e na faixa etária, o valor do incremento de potência de 10 W/min foi comum a todas. Não foram observados sinais e/ou sintomas limitantes para os testes em nenhuma das voluntárias estudadas. O incremento de carga foi controlado pelo sistema de medidas de variáveis ventilatórias e metabólicas (CPX/D, Medical Graphics, St. Paul, MN, USA). A montagem experimental do protocolo 2 pode ser observada na figura 5.

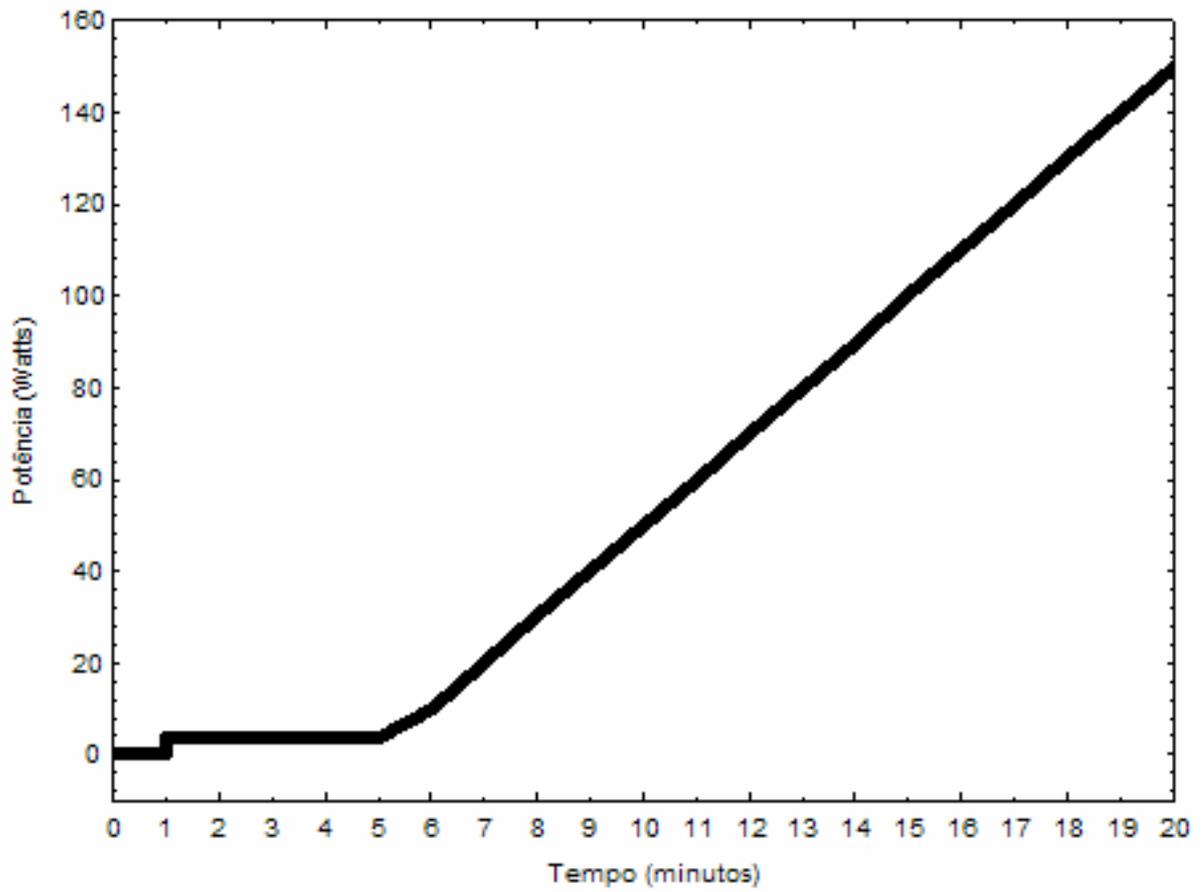


Figura 4. Representação esquemática do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, com 1 minuto de repouso pré-teste, carga de aquecimento de 4 Watts (W) durante 4 minutos, seguido de incrementos de 10 W/min, até a exaustão física da voluntária.



Figura 5. Montagem experimental do protocolo 2. A: monitor cardíaco; B: sistema ergoespirométrico; C: cicloergômetro de frenagem eletromagnética.

Neste protocolo, as voluntárias foram monitorizadas na derivação MC5 (como descrito anteriormente) e a frequência cardíaca e os iR-R do ECG foram captados e armazenados durante todo o teste (figura 6). Para a captação das variáveis ventilatórias e metabólicas, foi utilizado o sistema ergoespirométrico (CPX/D, Medical Graphics, St. Paul, MN, USA), que dispõe de um microcomputador (*Pentium* III 1100 MHz) com uma placa analógico/digital configurada para permitir uma amostragem de 250 valores por segundo, por canal (*Service Manual* Medical Graphics). O *software* utilizado para a captação das variáveis ventilatórias e

metabólicas foi o *Breeze Suite 5.3.007*, que possibilita a emissão gráfica das variáveis ventilatórias em vários formatos.

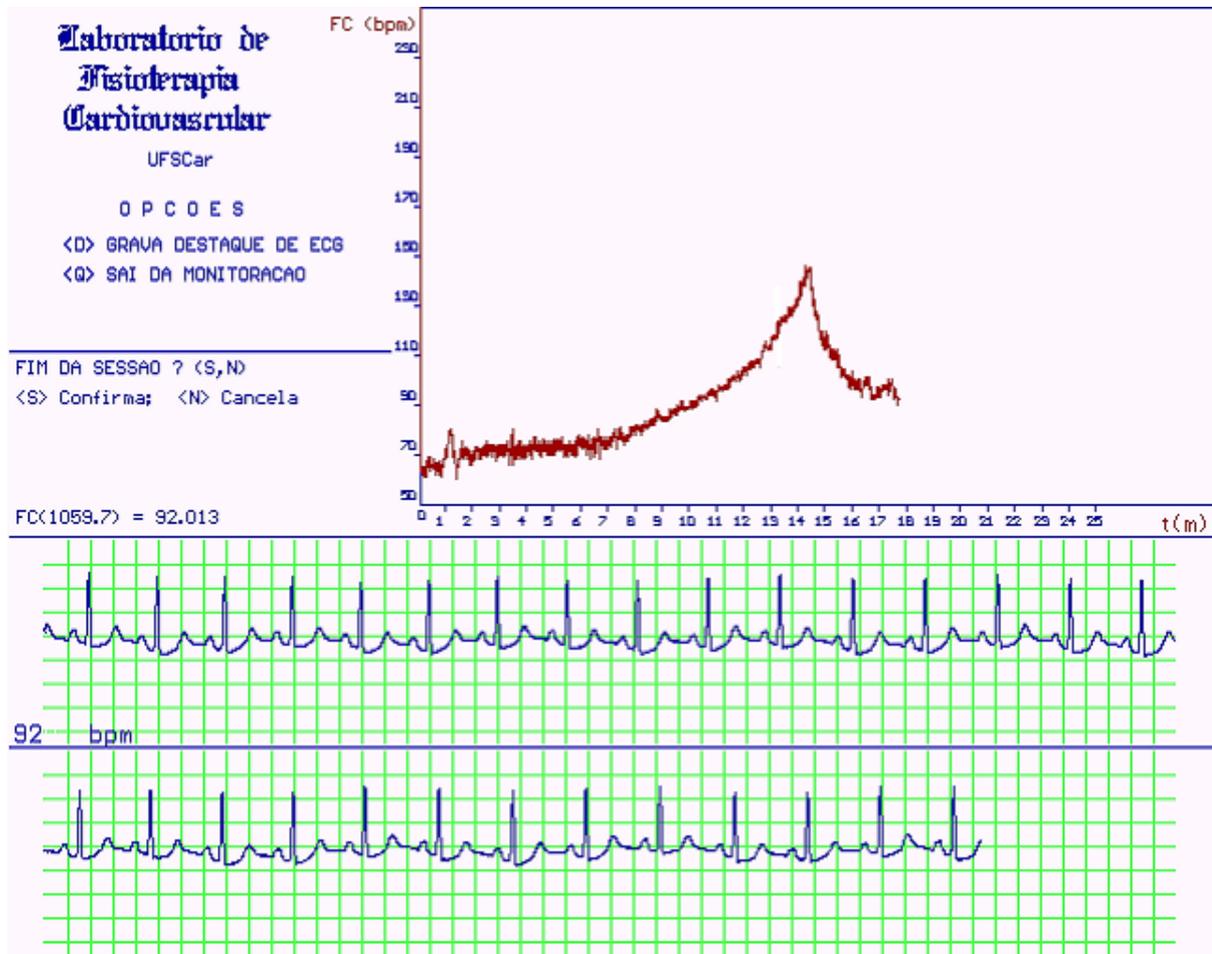


Figura 6. Ilustração da tela de aquisição do eletrocardiograma e cálculo da frequência cardíaca e intervalos R-R, durante a realização do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, de uma das voluntárias estudadas.

O volume corrente foi obtido com a utilização de um pneumotacógrafo de Pitot conectado ao sistema CPX/D e acoplado a uma peça bucal, com coletor de saliva. Para a oclusão nasal foi utilizado um clipe especialmente desenvolvido para este fim. Foi utilizado um suporte especial de couro e látex, para aliviar o peso da peça bucal

e diminuir a força necessária à preensão desta pela musculatura dos maxilares, promovendo maior conforto para as voluntárias (figura 7).



Figura 7. A: clipe nasal; B: peça bucal; C: pneumotacógrafo de Pitot; D: suporte para a peça bucal.

A análise do  $O_2$  pelo sistema CPX/D era realizada por meio de um eletrodo de zircônio e de  $CO_2$  por um sensor infravermelho. O sistema CPX/D fornecia, em tempo real, os valores do incremento de potência aplicado em rampa (W), da velocidade de pedalagem (rpm), além dos valores, de respiração à respiração, do  $\dot{V}O_2$ , da produção de  $CO_2$  ( $\dot{V}CO_2$ ), da ventilação pulmonar ( $\dot{V}E$ ) e da frequência cardíaca (figura 8). Também eram calculados e armazenados, para emissão de

tabelas e gráficos, os equivalentes ventilatórios do  $O_2$  ( $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ ) e do  $CO_2$  ( $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ ), a razão de trocas respiratórias (RER), as pressões parciais ao final da expiração do  $O_2$  (PET  $O_2$ ) e do  $CO_2$  (PET  $CO_2$ ), o volume corrente (VT) e a frequência respiratória (RR). O *software* permite ainda a plotagem gráfica das variáveis acima descritas em uma condição onde cada valor em função do tempo, em ordem seqüencial, corresponde a um valor de médias móveis de 8 respirações (médias móveis se deslocando de ciclo a ciclo respiratório), permitindo uma melhor visualização do comportamento das curvas ventilatórias (figura 9).

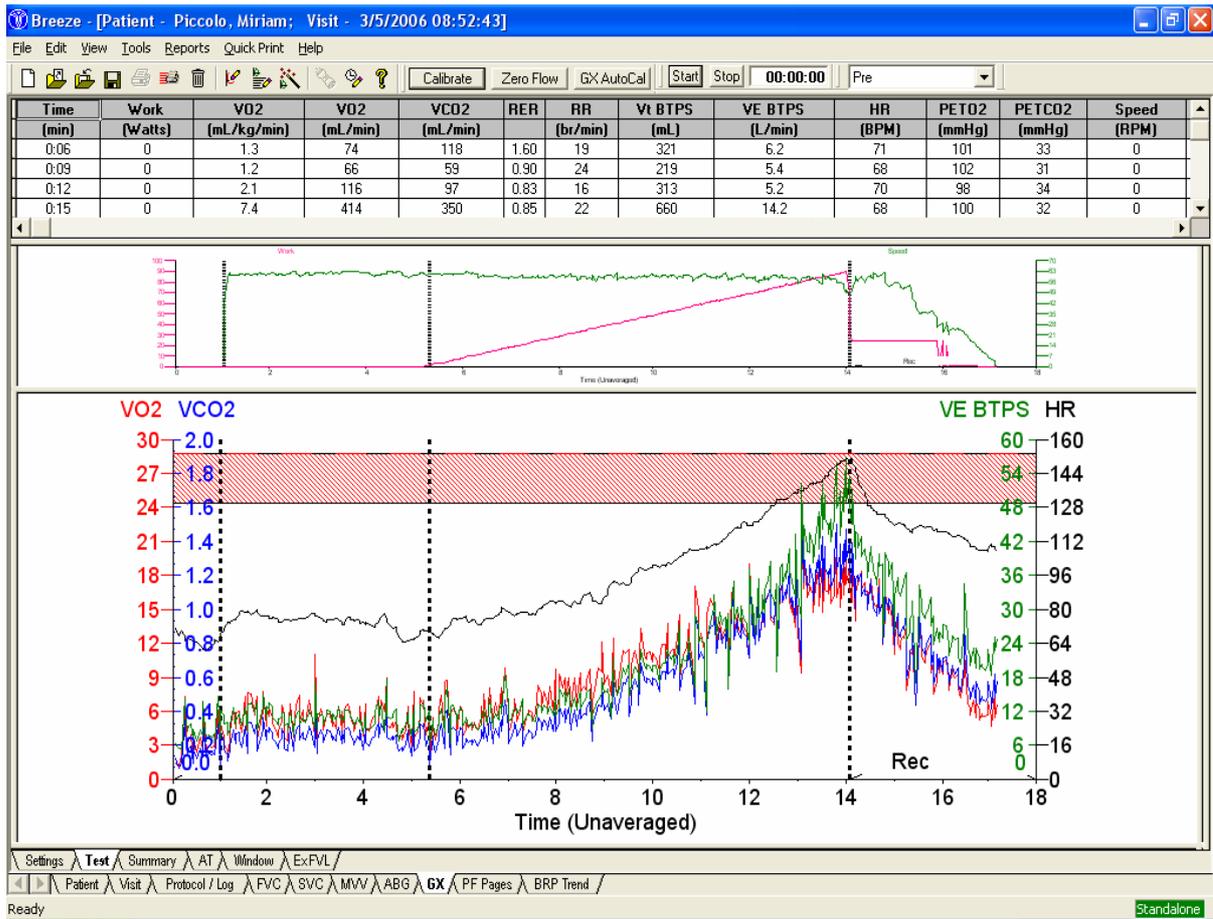


Figura 8. Ilustração da tela do software *Breeze Suíte 5.3.007*, com as variáveis consumo de oxigênio (curva vermelha), produção de gás carbônico (curva azul), ventilação pulmonar (curva verde) e frequência cardíaca (curva preta) plotadas respiração a respiração, em função do tempo, no gráfico inferior, de uma das voluntárias estudadas. Na parte superior, estão representadas as curvas do incremento de potência (vermelho) e da velocidade de pedalada (verde). É possível observar a tabela de dados plotados em tempo real, a cada ciclo respiratório.

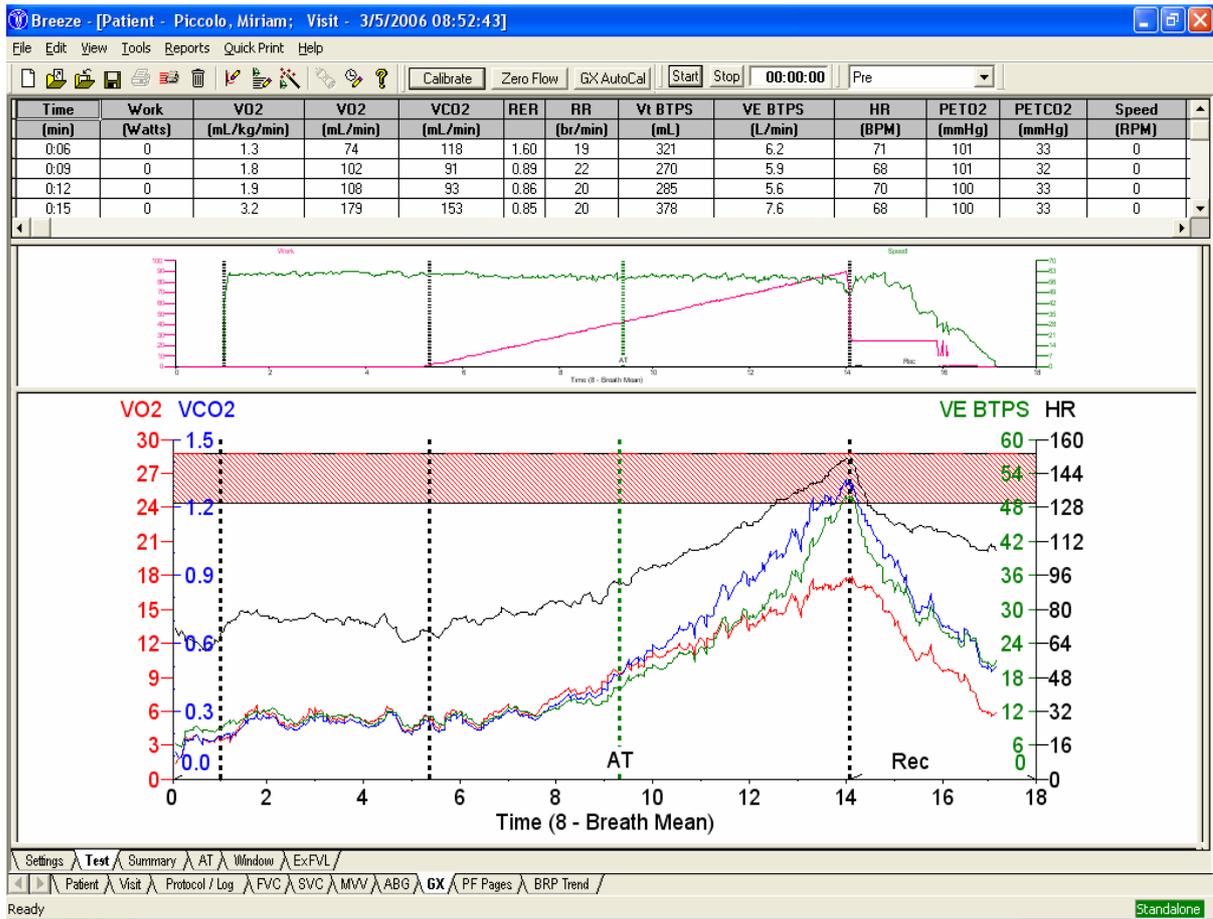


Figura 9. Ilustração da tela do software *Breeze Suíte 5.3.007*, com as variáveis consumo de oxigênio (curva vermelha), produção de gás carbônico (curva azul), ventilação pulmonar (curva verde) e frequência cardíaca (curva preta) plotadas em valores de médias móveis de 8 respirações em função do tempo, no gráfico inferior, de uma das voluntárias estudadas. Na parte superior, estão representadas as curvas do incremento de potência (vermelho) e da velocidade de pedalada (verde). É possível observar a tabela de dados plotados em tempo real, a cada ciclo respiratório.

### 3.7. Desenho do estudo

O estudo constou de 2 fases:

- **Avaliação:** após a avaliação clínica, todas as voluntárias selecionadas foram submetidas aos dois protocolos experimentais (protocolo 1 – avaliação 1 e protocolo 2 – avaliação).

- **Reavaliação:** Após a realização dos protocolos experimentais da fase de avaliação todas as voluntárias foram submetidas a um programa de treinamento físico. Após o término do programa de treinamento físico, as voluntárias foram submetidas novamente aos dois protocolos experimentais (protocolo 1 – reavaliação e protocolo 2 – reavaliação).

### **3.7.1. Programa de treinamento físico**

O programa de treinamento físico teve duração de 3 meses, sendo 3 sessões semanais com duração diária de  $\cong$  1 hora. O programa consistiu de um período de aquecimento (onde eram realizados exercícios de alongamento muscular, movimentação ativa de membros superiores e inferiores, com duração de  $\cong$  10 minutos), o treinamento físico aeróbio (caminhada, exercício físico dinâmico em bicicleta e em esteira ergométrica, com duração de  $\cong$  40 minutos) e um período de desaquecimento e relaxamento (exercícios de alongamento, técnicas de relaxamento em decúbito supino associado à técnicas respiratórias, com duração de  $\cong$  10 minutos).

Em cada uma das etapas do programa, as voluntárias foram monitorizadas pela medida da frequência cardíaca e da pressão arterial. A intensidade do treinamento físico aeróbio foi baseada nos valores de frequência cardíaca atingidos pelas voluntárias, individualmente, no LA determinado no protocolo 2 - avaliação. Dessa forma, a prescrição do treinamento físico foi individualizada, isto é, cada voluntária treinou dentro dos limites preconizados pelo LA determinado.

### **3.8. Metodologia de análise dos dados**

#### **3.8.1. Condição de repouso (protocolo 1)**

Para análise do conjunto de dados de frequência cardíaca e de iR-R da condição de repouso nas posições supina e sentada, foram selecionados 256 valores consecutivos dessas variáveis, do período mais estável dentre os 15 minutos de captação. Esse procedimento foi adotado para cada voluntária individualmente e para cada condição (supina e sentada).

##### **3.8.1.1. Frequência cardíaca e intervalos R-R**

Foram calculados os valores médios da frequência cardíaca e dos iR-R do período de repouso, nas condições supina e sentada.

##### **3.8.1.2. Análise da variabilidade da frequência cardíaca**

###### **3.8.1.2.1. Domínio do tempo**

Para análise da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo, a partir dos dados de frequência cardíaca e dos iR-R, captados batimento a batimento, foi utilizado o índice RMSSD dos iR-R (ms).

O índice RMSSD corresponde à raiz quadrada da somatória do quadrado da diferença entre os iR-R no registro, dividido pelo número de iR-R observados no período do registro menos um (equação 1) (ANTILA, 1979).

$$RMSSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N-1} (RR_i - RR_{i+1})^2}{N-1}}$$

(Equação 1)

### 3.8.1.2.2. Domínio da frequência

A análise da variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência consistiu da aplicação da Transformada Rápida de Fourier ao conjunto de dados da série temporal dos iR-R para a análise espectral.

Foram obtidas 3 bandas de frequência espectral: 1) MBF, correspondendo a frequências que variavam de 0 a 0,04 Hz; BF, que corresponde ao intervalo de 0,04 Hz a 0,15 Hz e AF, que corresponde ao intervalo de 0,15 Hz a 0,40 Hz. Os componentes de BF e de AF foram expressos em unidades normalizadas (un) correspondentes ao percentual do espectro total de potência subtraído do componente de MBF (TASK FORCE, 1996). Tais componentes ainda foram expressos como a razão entre as áreas absolutas de baixa e alta frequência (razão BF/AF), que é indicativa do balanço vago-simpático.

Na figura 10 encontra-se ilustrada a série temporal dos iR-R, correspondente aos 256 valores de análise selecionados previamente. A figura 11 mostra a aplicação de um modelo autorregressivo para a visualização do espectro de

potência da análise da variabilidade da frequência cardíaca correspondente a esses valores, de uma das voluntárias estudadas.

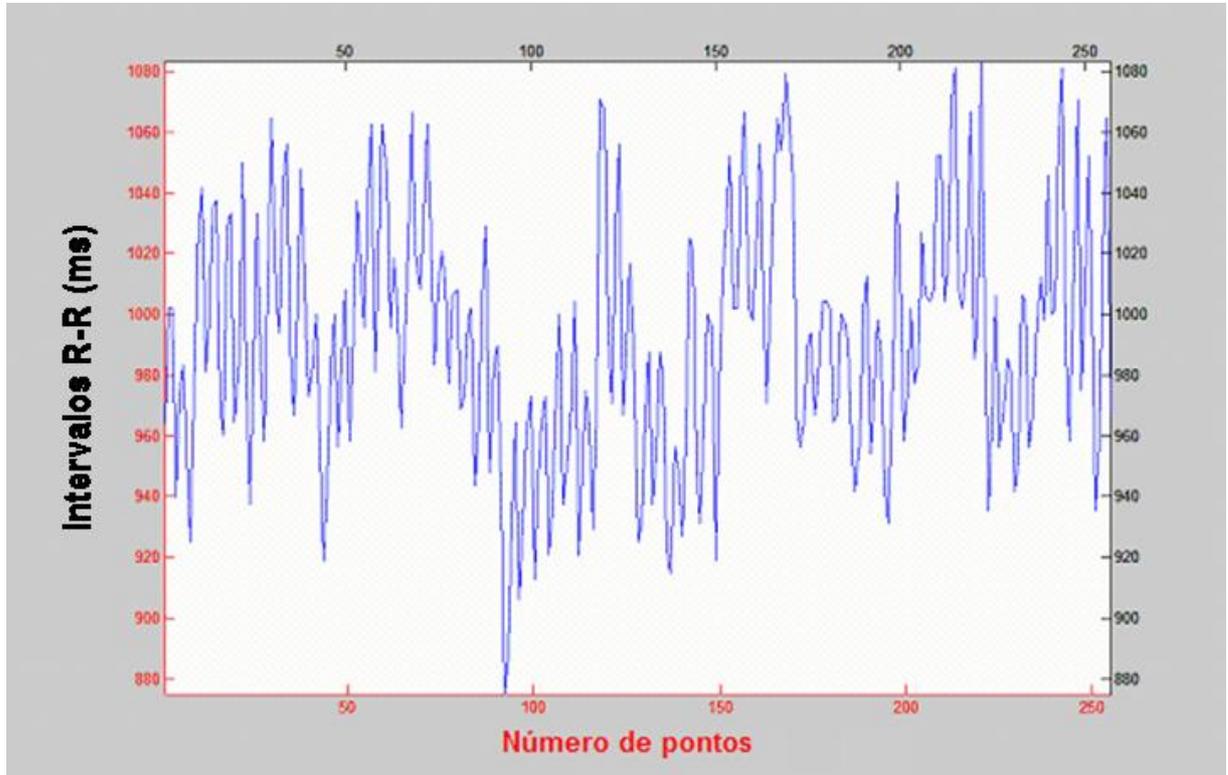


Figura 10. Ilustração da série temporal de 256 valores de intervalos R-R (ms) na posição supina, de uma das voluntárias estudadas.

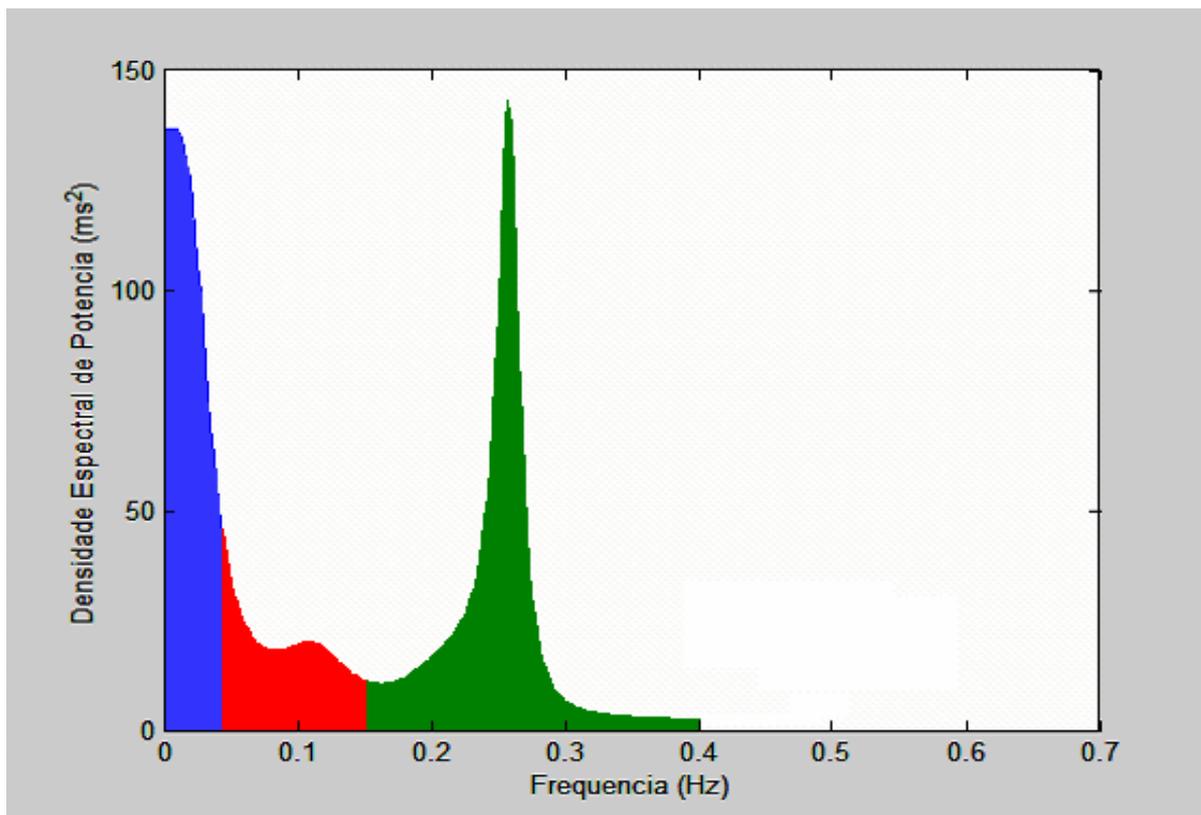


Figura 11. Espectro de potência da análise da variabilidade da frequência cardíaca obtido a partir da aplicação de um modelo autorregressivo ao conjunto de dados de 256 valores de intervalos R-R na posição supina, de uma das voluntárias estudadas, mostrando as bandas de muito baixa frequência (azul), de baixa frequência (vermelho) e de alta frequência (verde).

### 3.8.2. Condição de exercício (protocolo 2)

#### 3.8.2.1. Determinação do limiar de anaerbiose e do pico do exercício

Três pesquisadores familiarizados com a utilização do sistema ergoespirométrico CPX/D Medical Graphics, no que se refere à realização dos testes cardiopulmonares das voluntárias estudadas, concordaram em fazer parte do grupo responsável pela determinação do LA pelo método visual gráfico.

Antes de iniciarem as tarefas programadas, o grupo passou por um período de treinamento, sendo discutidos os critérios e etapas a serem seguidos, para

garantir a quantificação adequada do LA. Nesta fase foram discutidos os métodos a serem realizados na análise do LA (gráficos analisados, variáveis levadas em consideração) bem como a seqüência dos procedimentos a serem tomados (impressão dos gráficos, anotações sobre o tempo de exercício e a carga correspondente ao LA).

A análise foi realizada no visor de um monitor de 17 polegadas (LG 710E) de um microcomputador, posicionado em uma mesa e acoplado ao sistema CPX/D Medical Graphics. Esta opção foi preferida, em relação à análise gráfica colorida em papel, por ser mais prática, rápida e por possuir melhor definição e correção quanto aos valores obtidos (tempo, carga de trabalho) no ponto do LA determinado.

A montagem dos diversos equipamentos era realizada de modo que o analisador ficasse sentado em uma cadeira, ajustada na posição vertical correta, de tal forma que se posicionasse em frente ao monitor, evitando ou reduzindo ao máximo o erro de paralaxe.

O primeiro analisador foi sempre o responsável pelo experimento, seguido pelos outros dois em ordem aleatória. Após o término de seu procedimento, o analisador era incumbido de retornar o cursor ao ponto inicial do gráfico, antes que o próximo analisador começasse seu procedimento, evitando influências em sua análise. A determinação do LA foi realizada após terminada a realização do experimento. Eram levados em consideração critérios qualitativos e quantitativos na análise do teste.

Na análise qualitativa, foi levada em consideração principalmente a qualidade do teste cardiopulmonar, em relação à manutenção da velocidade da pedalada durante todo o teste, bem como a presença ou não de artefatos que viessem a prejudicar a mensuração do LA.

Para a determinação do LA, foi selecionado o intervalo da rampa onde se observava o início da resposta das variáveis ventilatórias ao incremento de potência até momentos antes do ponto de compensação respiratória (aumento desproporcional da  $\dot{V}_E$  em relação à  $\dot{V}_{CO_2}$ ) ou até o final do exercício, quando não era possível observar este ponto (figura 12). Este procedimento foi adotado devido ao fato da determinação do LA ser baseada em mudanças de respostas das variáveis ventilatórias relacionadas ao desequilíbrio entre a produção e a eliminação do ácido láctico pelos tecidos durante o exercício, e não a eventuais mudanças destas respostas, devido a outros mecanismos metabólicos, de ocorrência mais tardia, isto é, no terço final da rampa de potência, como acontece no ponto de compensação respiratória (WASSERMAN et al., 1999).

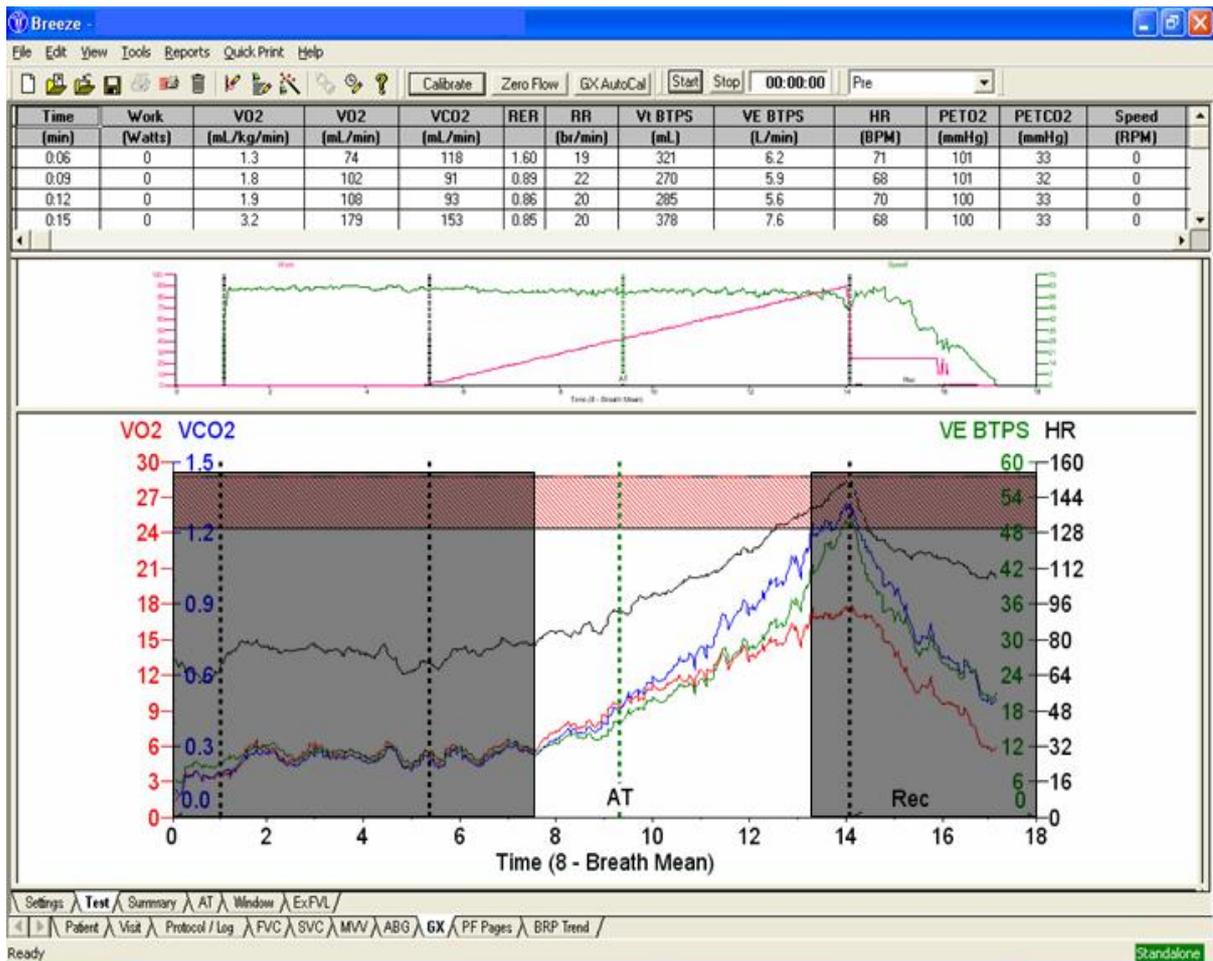


Figura 12. Ilustração da seleção do intervalo da rampa utilizado na determinação do limiar de anaerobiose pelo método visual gráfico ventilatório, de uma das voluntárias estudadas. Tanto a área sombreada inicial, que contém o período de repouso, a carga de aquecimento e o início da rampa, como a área sombreada final, que contém o período referente do ponto de compensação respiratória até o final do exercício, foram excluídos da análise.

A análise quantitativa era realizada inicialmente em um gráfico contendo o comportamento das variáveis  $\dot{V}CO_2$  e  $\dot{V}O_2$ , em relação ao intervalo de tempo selecionado para análise (figura 13) (HIGA et al., 2007). O analisador movia o cursor até o ponto de resposta da  $\dot{V}CO_2$ , onde esta variável se elevasse mais rapidamente do que o aumento do  $\dot{V}O_2$  (perda do paralelismo entre estas duas variáveis). Esta

seqüência de procedimentos foi realizada em uma condição onde cada ponto das variáveis estudadas em função do tempo, em ordem seqüencial, correspondia a um valor de médias móveis de 8 respirações (médias móveis se deslocando de ciclo a ciclo respiratório).

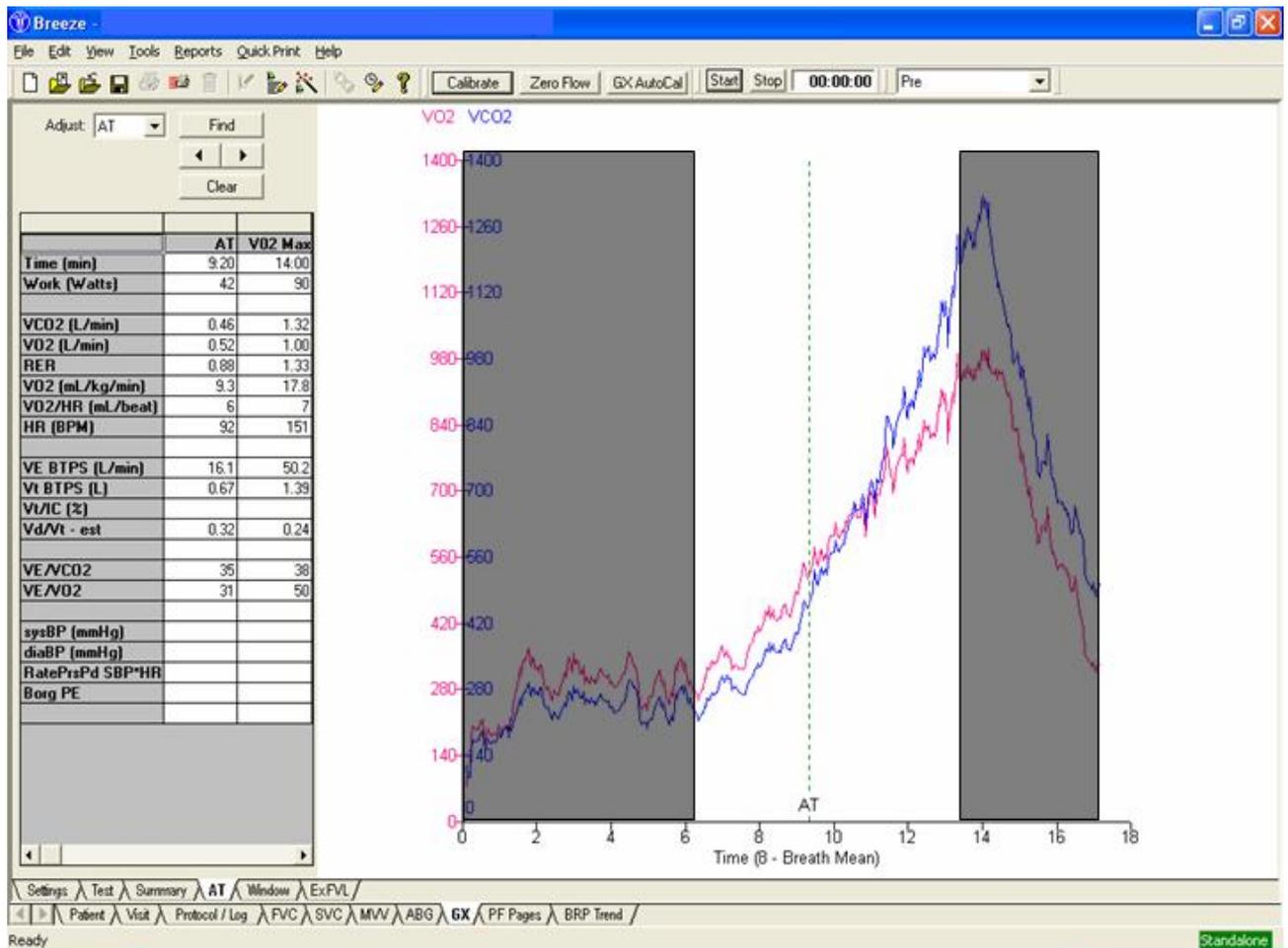


Figura 13. Ilustração do gráfico utilizado na determinação do limiar de anaerobiose, contendo valores, em médias móveis de 8 respirações se deslocando a cada ciclo respiratório, do consumo de oxigênio (curva vermelha) e da produção de gás carbônico (curva azul), de uma das voluntárias estudadas. A linha tracejada verde indica o ponto de determinação do limiar de anaerobiose por um dos analisadores. No quadro à esquerda estão plotados os valores das variáveis ventilatórias no limiar de anaerobiose e no momento do consumo máximo de oxigênio. As áreas sombreadas foram excluídas da análise.

O procedimento ainda consistia em, após a determinação do LA, realizar o *print screen* da tela, que contém os dados relativos ao momento do LA determinado (figura 13). Eram então armazenados na pasta de cada voluntária os gráficos das telas de cada determinação do LA, de cada analisador.

O responsável pelos experimentos então tabelava os valores do LA obtidos pelos três analisadores independentes. Para determinação do momento do LA foi calculada a média das três determinações independentes. O pesquisador então tabelava o tempo, a potência, a frequência cardíaca e as variáveis ventilatórias no momento do LA determinado. Os valores das variáveis ventilatórias  $\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}CO_2$  e  $\dot{V}E$  no momento do LA foram calculados a partir de uma rotina específica construída e desenvolvida para o aplicativo "S-plus" (versão 2000 Professional Release 1 for MS Window, 1999, Copyright © Statistical Sciences, Inc. Copyright Lucent Technologies). Esta rotina consistia em ajustar um modelo linear ao conjunto de dados de cada uma das variáveis ventilatórias, captadas respiração a respiração e calculadas em médias móveis a cada 8 respirações. Cada conjunto de dados possuía 21 valores, sendo o ponto central o valor no momento do LA, mais 10 valores anteriores e 10 valores posteriores. Desta forma o valor de cada variável ventilatória no LA correspondia a um valor ajustado, evitando desta forma subestimar ou superestimar este valor, fenômeno comum quando as variáveis respiratórias são coletadas respiração a respiração e estão sujeitas as modificações do padrão ventilatório, como por exemplo, a hiperventilação decorrente do exercício.

Para obtenção dos valores das mesmas variáveis no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, foi utilizado procedimento similar ao descrito acima, sendo utilizados para o ajuste pelo modelo linear os 21 últimos valores da série de dados de cada uma das variáveis, isto é, o valor correspondente

ao pico do exercício (último valor) mais os 20 valores que o antecederam.

### 3.9. Análise estatística

Foi realizado, previamente ao início da pesquisa, o cálculo estatístico amostral, levando-se em consideração a variável  $\dot{V}O_2$  no pico do exercício, por ser esse um parâmetro confiável para determinação da capacidade aeróbia. Para o cálculo amostral, o erro do tipo 1 ( $\alpha$ ) foi estabelecido em 5%, o erro tipo II ( $\beta$ ) em 20% (poder de teste de 80%) e a mínima diferença considerada clinicamente significativa foi estabelecida como 6 mlO<sub>2</sub>/kg/min, uma vez que com esse valor podemos afirmar que existe diferença em termos de classificação aeróbia e funcional. Obtivemos um valor de n = 8 indivíduos para cada grupo; dessa forma, o estudo contemplou o requisito de número amostral identificado pelo teste.

As análises estatísticas foram realizadas para a comparação entre os grupos estudados e entre a condição pré e pós-treinamento físico, ou seja, entre as fases de avaliação e reavaliação do estudo. Os testes aplicados foram paramétricos, devido à observação de distribuição normal nos conjuntos de dados analisados, pelo teste Kolmogorov-Smirnov. Para a comparação inter-grupos, foi aplicado o teste *t* de student não-pareado, e para a comparação intra-grupos, o teste aplicado foi o *t* de student pareado. Para a análise de correlação foi utilizado o teste estatístico de Pearson. O nível de significância estabelecido no estudo foi de 5%. O aplicativo utilizado para a análise estatística foi o *GraphPad InStat* 3.0 for Windows e para a confecção dos gráficos o aplicativo foi o *GraphPad Prism* 3.0 for Windows.

## **4. RESULTADOS**

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Voluntárias estudadas

Na tabela 1 estão apresentados a idade e as características antropométricas (estatura em metros, massa corporal em quilogramas e IMC em  $\text{kg/m}^2$ ) das voluntárias dos grupos controle ( $n = 10$ ) e TH ( $n = 8$ ). A média e o desvio padrão dos dois grupos também estão expressos nessa tabela. Não foram observadas diferenças significativas em relação à essas variáveis entre os dois grupos estudados, bem como entre as fases de avaliação e reavaliação, para as variáveis massa corporal e IMC.

Na tabela 2 estão expressos os valores dos resultados dos exames laboratoriais, das dosagens e os tempos de pós-menopausa e de uso de terapia hormonal (para o grupo TH). Os exames laboratoriais não apresentaram anormalidades, indicando que as voluntárias desse estudo estavam aptas a realizar os protocolos experimentais propostos e não possuíam alterações indicativas de doenças cardiovasculares. Apenas os níveis de colesterol total encontravam-se, para os dois grupos, pouco acima do valor de referência. Os valores da dosagem hormonal de estradiol do grupo TH foi superior à do grupo controle, devido ao uso da terapia hormonal. O tempo de pós-menopausa dos dois grupos foi similar.

Tabela 1. Idade e características antropométricas das voluntárias estudadas.

| Controle     | Idade (anos) | Estatura (m) | Massa corporal (kg) - Avaliação | Massa corporal (kg) - Reavaliação | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) - Avaliação | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) - Reavaliação |
|--------------|--------------|--------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--|
| 1            | 52           | 1,56         | 59                              | 58                                | 24,2                                 | 23,8                                   |
| 2            | 59           | 1,72         | 69                              | 69                                | 23,3                                 | 23,3                                   |
| 3            | 51           | 1,7          | 77                              | 78                                | 26,6                                 | 26,9                                   |
| 4            | 58           | 1,56         | 60                              | 61                                | 24,7                                 | 25,0                                   |
| 5            | 59           | 1,59         | 61                              | 60                                | 24,1                                 | 23,7                                   |
| 6            | 58           | 1,50         | 50                              | 50                                | 22,2                                 | 22,2                                   |
| 7            | 59           | 1,48         | 54                              | 54                                | 24,7                                 | 24,7                                   |
| 8            | 60           | 1,58         | 59                              | 60                                | 23,6                                 | 24,0                                   |
| 9            | 53           | 1,54         | 57                              | 55                                | 24,0                                 | 23,1                                   |
| 10           | 54           | 1,52         | 53                              | 52                                | 22,9                                 | 22,5                                   |
| <b>Média</b> | 56,3         | 1,57         | 59,9                            | 59,7                              | 24,1                                 | 23,9                                   |
| <b>DP</b>    | 3,4          | 0,07         | 7,9                             | 8,4                               | 1,2                                  | 1,3                                    |

| TH           | Idade (anos) | Estatura (m) | Massa corporal (kg) - Avaliação | Massa corporal (kg) - Reavaliação | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) - Avaliação | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) - Reavaliação |
|--------------|--------------|--------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--|
| 1            | 58           | 1,59         | 57                              | 55                                | 22,5                                 | 21,7                                   |
| 2            | 56           | 1,59         | 58                              | 57                                | 22,9                                 | 22,5                                   |
| 3            | 56           | 1,54         | 54                              | 55                                | 22,8                                 | 23,1                                   |
| 4            | 51           | 1,55         | 70                              | 70                                | 29,1                                 | 29,1                                   |
| 5            | 54           | 1,48         | 44                              | 44                                | 20,1                                 | 20,1                                   |
| 6            | 52           | 1,51         | 56                              | 56                                | 24,6                                 | 24,6                                   |
| 7            | 55           | 1,64         | 55                              | 55                                | 20,4                                 | 20,4                                   |
| 8            | 57           | 1,60         | 57                              | 58                                | 22,2                                 | 22,6                                   |
| <b>Média</b> | 54,8         | 1,56         | 56,3                            | 56,2                              | 23,1                                 | 23,0                                   |
| <b>DP</b>    | 2,4          | 0,05         | 7,0                             | 7,0                               | 2,8                                  | 2,8                                    |

Onde TH = Grupo Terapia Hormonal, IMC = índice de massa corporal e DP = desvio padrão.

Tabela 2. Valores médios ( $\pm$  desvio padrão) dos exames laboratoriais (hemograma, urina tipo 1, glicemia em jejum, colesterol total e frações, triglicérides, creatinina, TSH, FSH e estradiol) e tempo de pós-menopausa e de terapia hormonal das voluntárias estudadas.

| <b>Exames</b>                    | <b>Controle</b>  | <b>TH</b>        | <b>Valores de referência</b> |
|----------------------------------|------------------|------------------|------------------------------|
| Hemograma                        | Normal           | Normal           | Normal                       |
| Urina tipo 1                     | Normal           | Normal           | Normal                       |
| Glicemia (mg/dl)                 | 87,8 $\pm$ 8,9   | 82,6 $\pm$ 7,7   | 70 a 110                     |
| Colesterol total (mg/dl)         | 207,6 $\pm$ 31,0 | 205,8 $\pm$ 26,3 | < 200                        |
| VLDL                             | 27,3 $\pm$ 2,2   | 25,6 $\pm$ 5,1   | < 30                         |
| LDL                              | 124,2 $\pm$ 17,1 | 120,8 $\pm$ 17,7 | < 130                        |
| HDL                              | 53,1 $\pm$ 10,8  | 51,7 $\pm$ 9,0   | 45 – 65                      |
| Triglicérides (mg/dl)            | 120,1 $\pm$ 20,4 | 103,6 $\pm$ 18,8 | < 150                        |
| Creatinina (mg/dl)               | 0,8 $\pm$ 0,17   | 0,74 $\pm$ 0,05  | 0,6 – 1,3                    |
| TSH ( $\mu$ UI/ml)               | 2,1 $\pm$ 1,6    | 1,4 $\pm$ 0,5    | 0,4 – 4,0                    |
| FSH ( $\mu$ UI/ml)               | 51,3 $\pm$ 17,8  | 55,2 $\pm$ 20,1  | 23 – 116                     |
| Estradiol (pg/ml)                | 21,2 $\pm$ 5,9   | 70,4 $\pm$ 15,7  | –                            |
| Tempo de pós-menopausa (anos)    | 5,7 $\pm$ 3,4    | 6,1 $\pm$ 2,4    | –                            |
| Tempo de terapia hormonal (anos) | –                | 4,1 $\pm$ 2,2    | –                            |

Onde TH = Grupo Terapia Hormonal; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade; LDL = lipoproteína de baixa densidade; HDL = lipoproteína de alta densidade; TSH = hormônio estimulante da tireóide; FSH = hormônio folículo estimulante; mg/dl = miligrama por decilitro;  $\mu$ UI/ml = microunidade internacional por mililitro; pg/ml = picograma por mililitro.

As variáveis cardiovasculares frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), em condições de repouso, mostraram valores médios de 69,2  $\pm$  9,4 bpm, 119  $\pm$  7,3 mmHg e 76,5  $\pm$  5,8 mmHg, respectivamente, para o grupo controle e de 65,2  $\pm$  11 bpm, 111,2  $\pm$  4,4 mmHg e

76,2 ± 4,4 mmHg para o grupo TH. Em relação à condição de exercício, no pico do teste ergométrico de avaliação da capacidade funcional, os valores médios de frequência cardíaca, PAS e PAD foram de 151,4 ± 12,3 bpm, 177,5 ± 12,5 mmHg e 84,5 ± 7,6 mmHg, respectivamente, para o grupo controle e de 151,5 ± 11,7 bpm, 169,3 ± 17,4 mmHg e 85 ± 9,2 mmHg para o grupo TH. A potência pico atingida no teste ergométrico pelo grupo controle foi de 77,5 ± 18,4 Watts e pelo grupo TH de 84,3 ± 18,6 Watts. A frequência cardíaca máxima estimada para a idade dos grupos controle e TH foi de 153,7 ± 3,4 bpm e 155,1 ± 2,4 bpm, respectivamente. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre a frequência cardíaca máxima prevista para a idade e a frequência cardíaca pico atingida no teste ergométrico, para os dois grupos estudados. Na comparação das variáveis cardiovasculares entre os grupos controle e TH, tanto em repouso como em exercício, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em nenhuma das variáveis.

Nas tabelas 3 e 4 (anexo 3) estão expressos os valores de frequência cardíaca, PAS e PAD em repouso e no pico do teste ergométrico de avaliação da capacidade funcional, a frequência cardíaca máxima estimada para a idade e a potência pico atingida por cada uma das voluntárias estudadas, dos grupos controle e TH, respectivamente.

Em relação ao nível de condicionamento físico das voluntárias estudadas, os valores de  $\dot{V}O_2$  (mlO<sub>2</sub>/kg/min) no pico do protocolo 2 e sua respectiva classificação aeróbia, segundo a “American Heart Association”, estão expressos na tabela 5, para o grupo controle, e na tabela 6, para o grupo TH (anexo 3). Os resultados mostrados são referentes aos dois protocolos realizados por cada voluntária, o protocolo 2 – avaliação e protocolo 2 – reavaliação. Podemos observar que para ambos os

grupos, na fase de avaliação, metade das voluntárias de cada grupo foram classificadas na categoria “muito fraca” e metade na categoria “fraca”. Após o treinamento físico aeróbio, na fase de reavaliação, a classificação aeróbia de 3 das mulheres do grupo controle previamente classificadas como “muito fracas”, mudou para “fraca”. As demais permaneceram na mesma classificação, porém com maiores valores de  $\dot{V}O_2$  em relação à fase de avaliação. Para o grupo TH, após o treinamento físico, todas as voluntárias classificadas previamente como “muito fracas” foram re-classificadas como “fracas” e uma das que foram classificadas na avaliação como “fraca”, foi re-classificada como “regular”. Da mesma forma que para o grupo controle, mesmo as voluntárias que não alteraram a classificação, na comparação avaliação X reavaliação, tiveram maiores valores do  $\dot{V}O_2$ , refletindo a melhora na capacidade aeróbia com o treinamento físico.

Nas tabelas 5 e 6 também estão apresentados os valores de potência (Watts) e frequência cardíaca (bpm) no pico dos dois protocolos 2 realizados por cada uma das voluntárias.

## **4.2. Condição de repouso (protocolo 1)**

Na tabela 7 (anexo 3) estão apresentados os valores (média e erro padrão) das variáveis frequência cardíaca, intervalos R-R e dos índices temporais e espectrais da variabilidade da frequência cardíaca, das voluntárias dos grupos controle e TH.

### **4.2.1. Frequência cardíaca e intervalos R-R**

Nas figuras 14 e 15 estão expressos (média e erro padrão) os valores da média da frequência cardíaca (bpm), referentes ao intervalo de 256 pontos

estabelecidos para a análise, na condição de repouso nas posições supina e sentada, respectivamente. Nas figuras estão expressos os dados referentes à avaliação e à reavaliação (protocolo 1 – avaliação e protocolo 1 – reavaliação), dos dois grupos estudados (controle e TH). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes tanto na comparação entre os grupos, como na comparação entre a avaliação e a reavaliação.

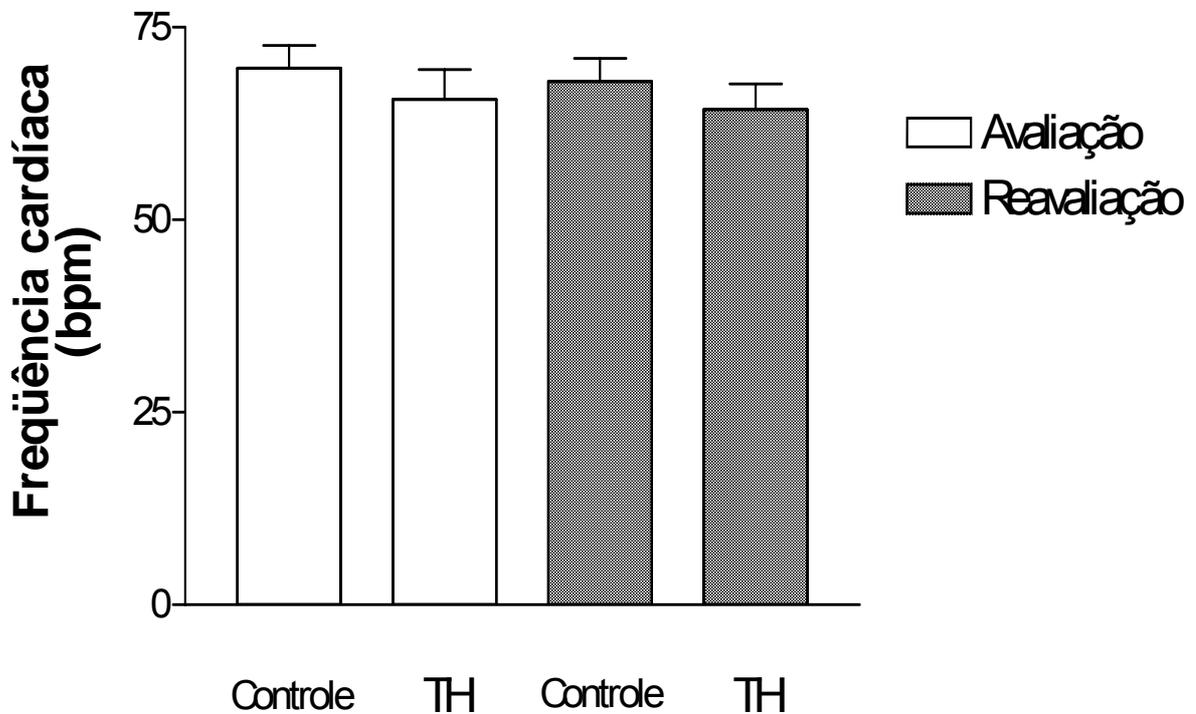


Figura 14. Valores (média e erro padrão) da média da frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), da condição de repouso na posição supina, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

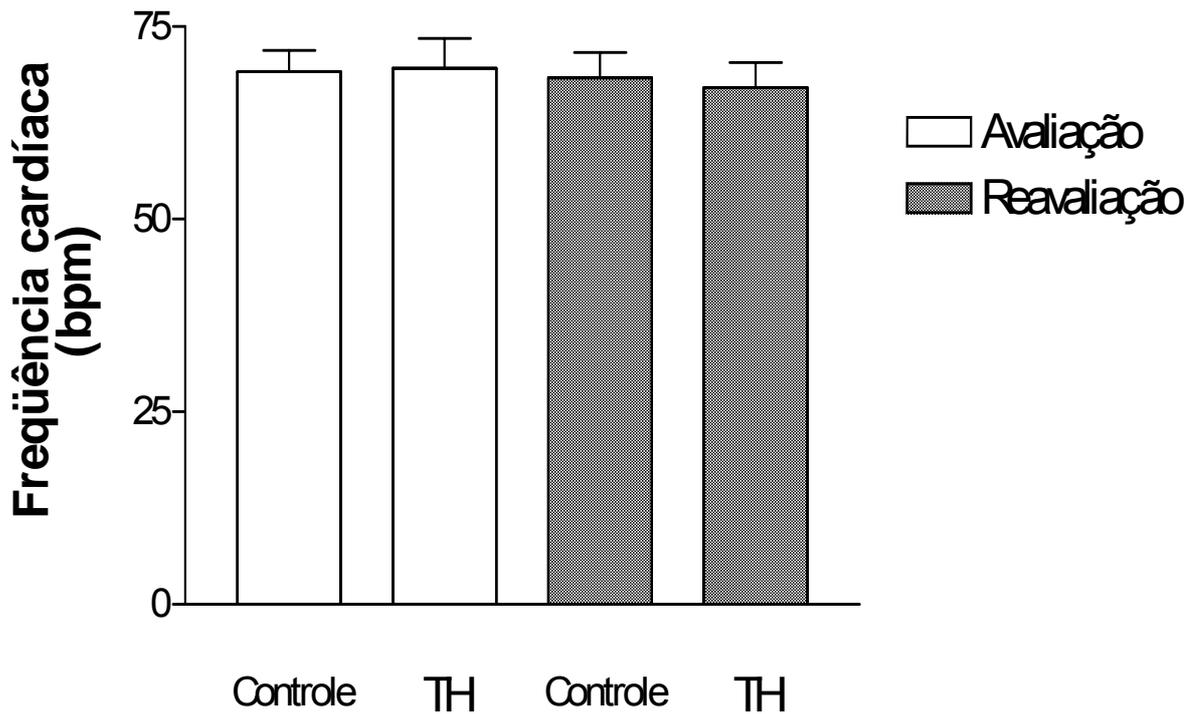


Figura 15. Valores (média e erro padrão) da média da freqüência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), da condição de repouso na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

As figuras 16 e 17 ilustram os valores médios dos iR-R (ms), referentes ao intervalo de 256 pontos estabelecidos para análise, na condição de repouso nas posições supina e sentada, respectivamente. Os valores, expressos em média e erro padrão, representam as condições de avaliação e reavaliação (protocolo 1 – avaliação e protocolo 1 – reavaliação), para os grupos controle e TH. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados e entre as condições de avaliação e reavaliação.

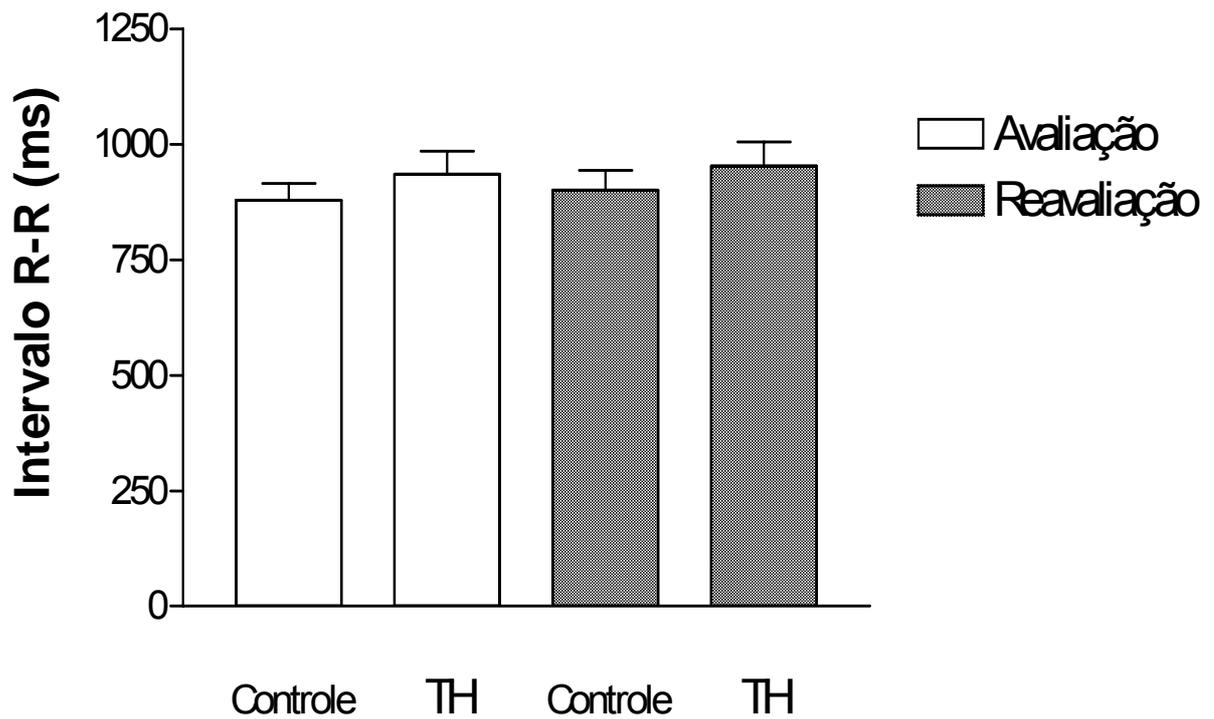


Figura 16. Valores (média e erro padrão) da média dos intervalos R-R, em milissegundos (ms), da condição de repouso na posição supina, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

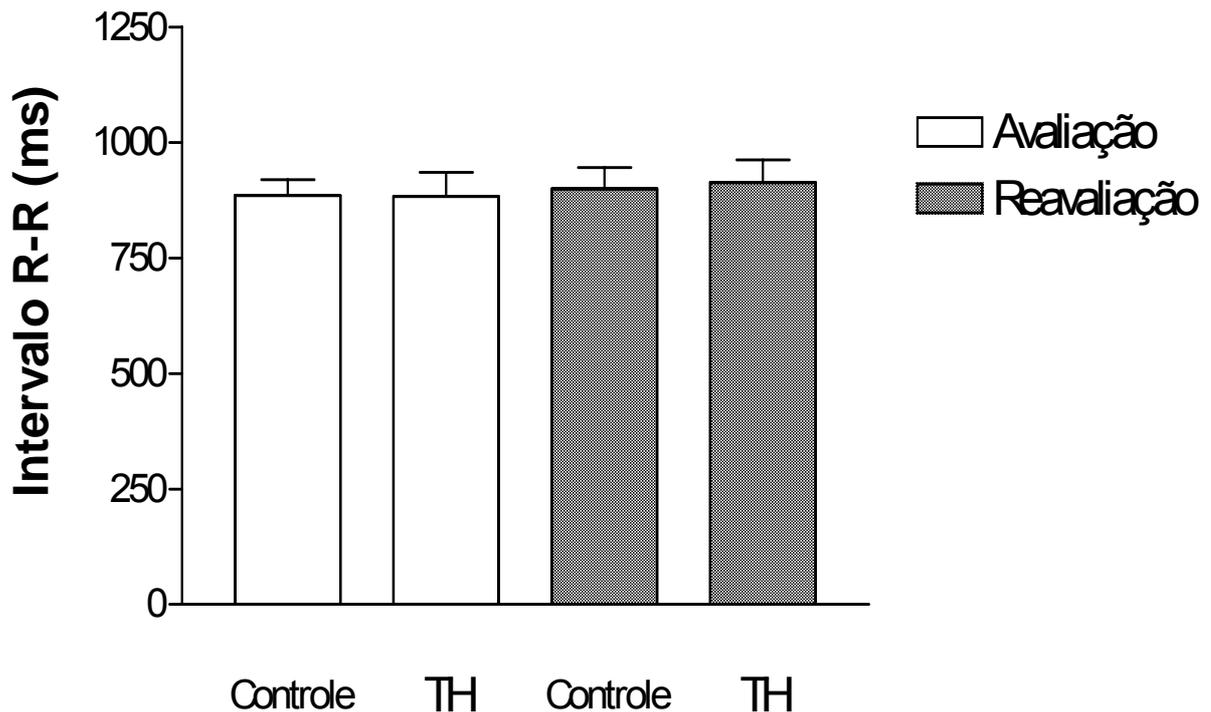


Figura 17. Valores (média e erro padrão) da média dos intervalos R-R, em milissegundos (ms), da condição de repouso na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

#### 4.2.2. Variabilidade da frequência cardíaca

##### 4.2.2.1. Análise no domínio do tempo

Os valores do índice RMSSD dos iR-R (ms), correspondentes aos 256 pontos selecionados para análise, da condição de repouso nas posições supina e sentada, estão apresentados nas figuras 18 e 19 (média e erro padrão). Nas figuras estão representados os resultados dos dois grupos estudados (controle e TH), na condição de avaliação e reavaliação (protocolo 1 – avaliação e protocolo 1 – reavaliação). Tanto na comparação entre os dois grupos estudados, como na comparação entre a condição de avaliação e reavaliação, não foram encontradas diferenças significativas estatisticamente.

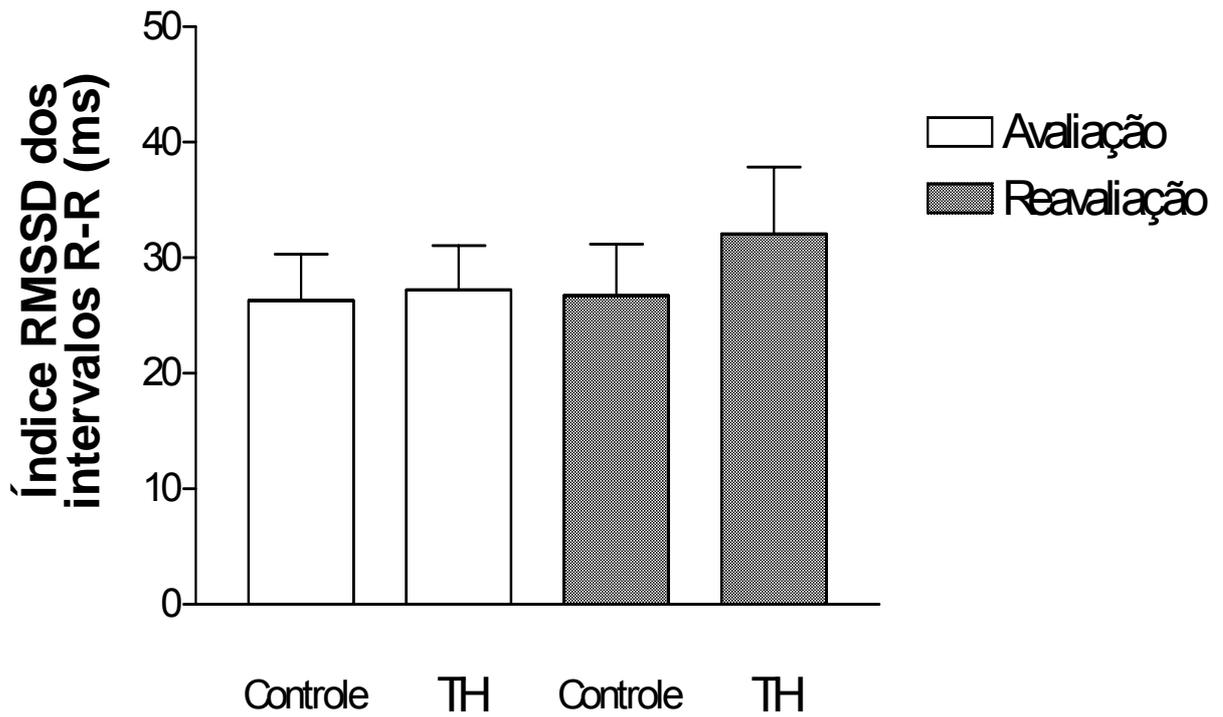


Figura 18. Valores (média e erro padrão) do índice RMSSD dos intervalos R-R, em milissegundos (ms), da condição de repouso na posição supina, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

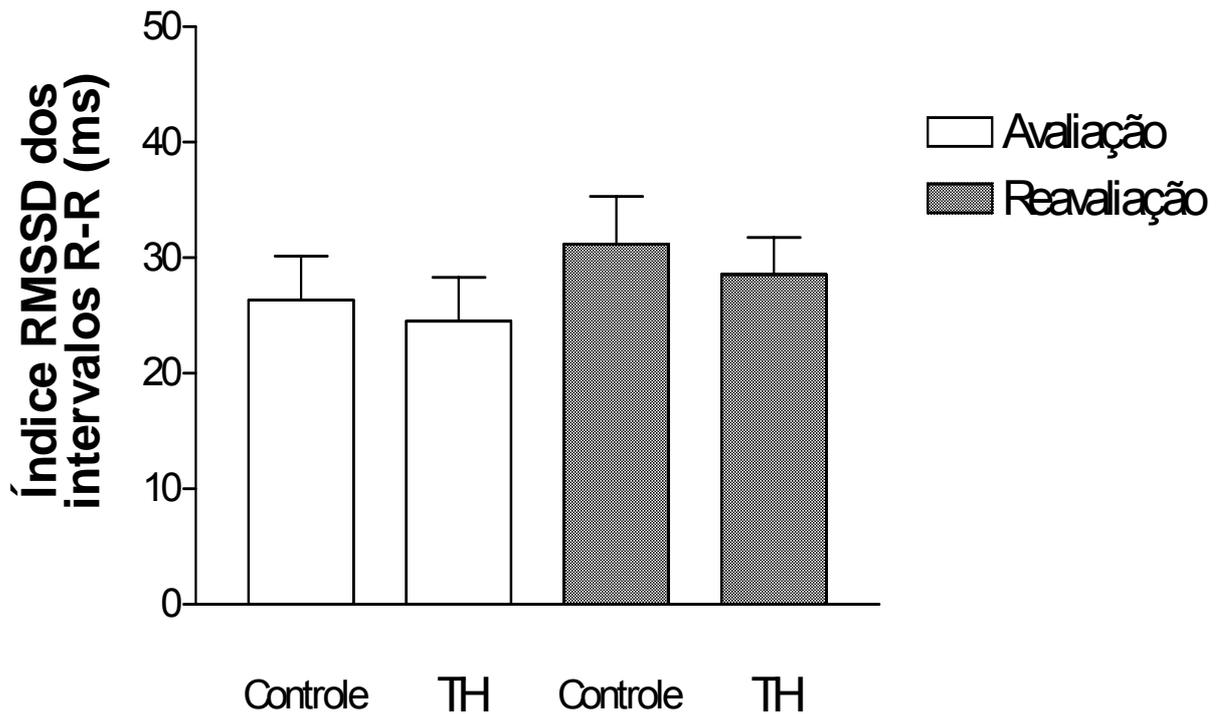


Figura 19. Valores (média e erro padrão) do índice RMSSD dos intervalos R-R, em milissegundos (ms), da condição de repouso na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

#### 4.2.2.2. Análise no domínio da frequência

Nas figuras 20 e 21 estão expressos (média e erro padrão) os valores da banda de BF da análise espectral (un), referentes ao intervalo de 256 pontos estabelecidos para a análise, na condição de repouso nas posições supina e sentada, respectivamente. Nas figuras estão expressos os dados referentes à avaliação e à reavaliação (protocolo 1 – avaliação e protocolo 1 – reavaliação), dos dois grupos estudados (controle e TH). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes tanto na comparação entre os grupos, como na comparação entre a avaliação e a reavaliação.

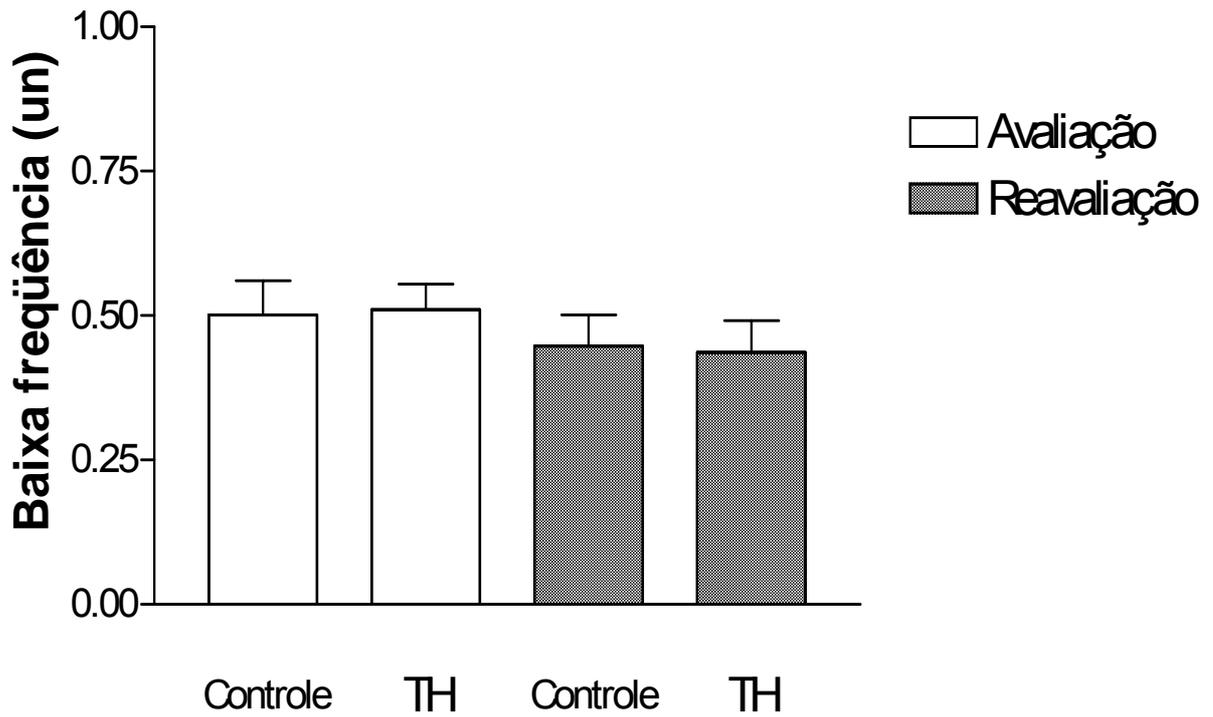


Figura 20. Valores (média e erro padrão) da banda de baixa freqüência, em unidades normalizadas (un), da condição de repouso na posição supina, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

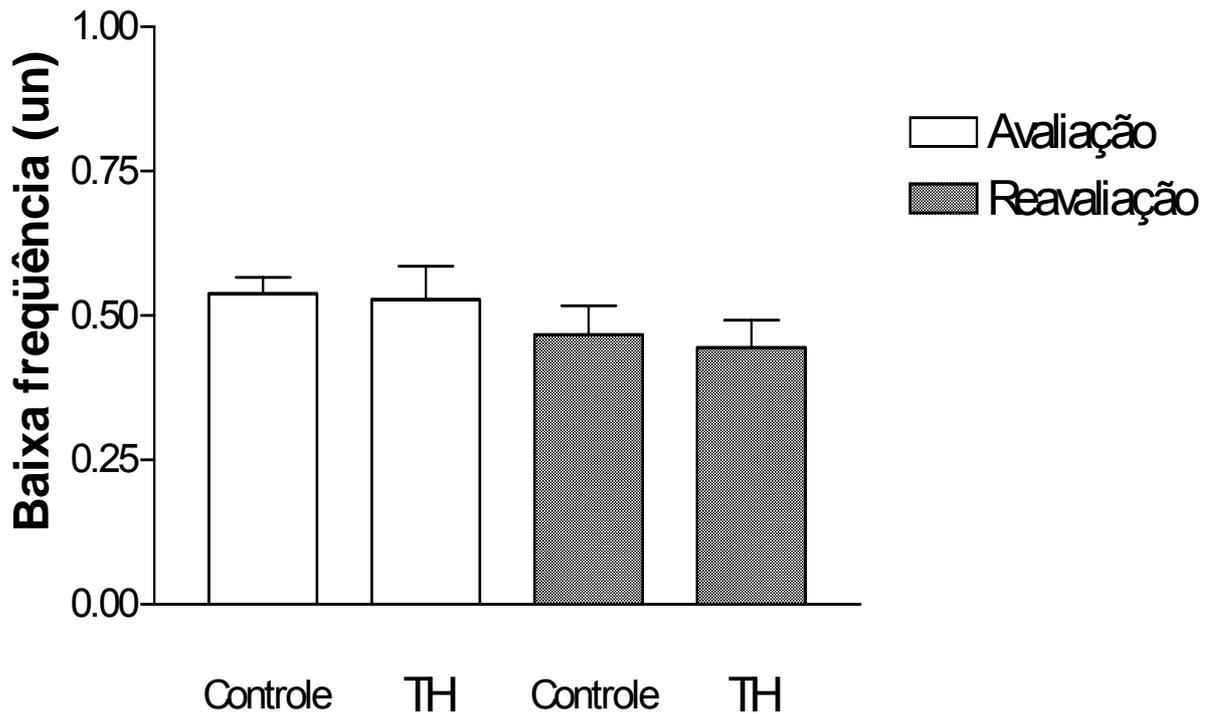


Figura 21. Valores (média e erro padrão) da banda de baixa freqüência, em unidades normalizadas (un), da condição de repouso na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

As figuras 22 e 23 ilustram os valores da banda de alta freqüência da análise espectral (un), referentes ao intervalo de 256 pontos estabelecidos para análise, na condição de repouso nas posições supina e sentada, respectivamente. Os valores, expressos em média e erro padrão, representam as condições de avaliação e reavaliação (protocolo 1 – avaliação e protocolo 1 – reavaliação), para os grupos controle e TH. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados e entre as condições de avaliação e reavaliação.

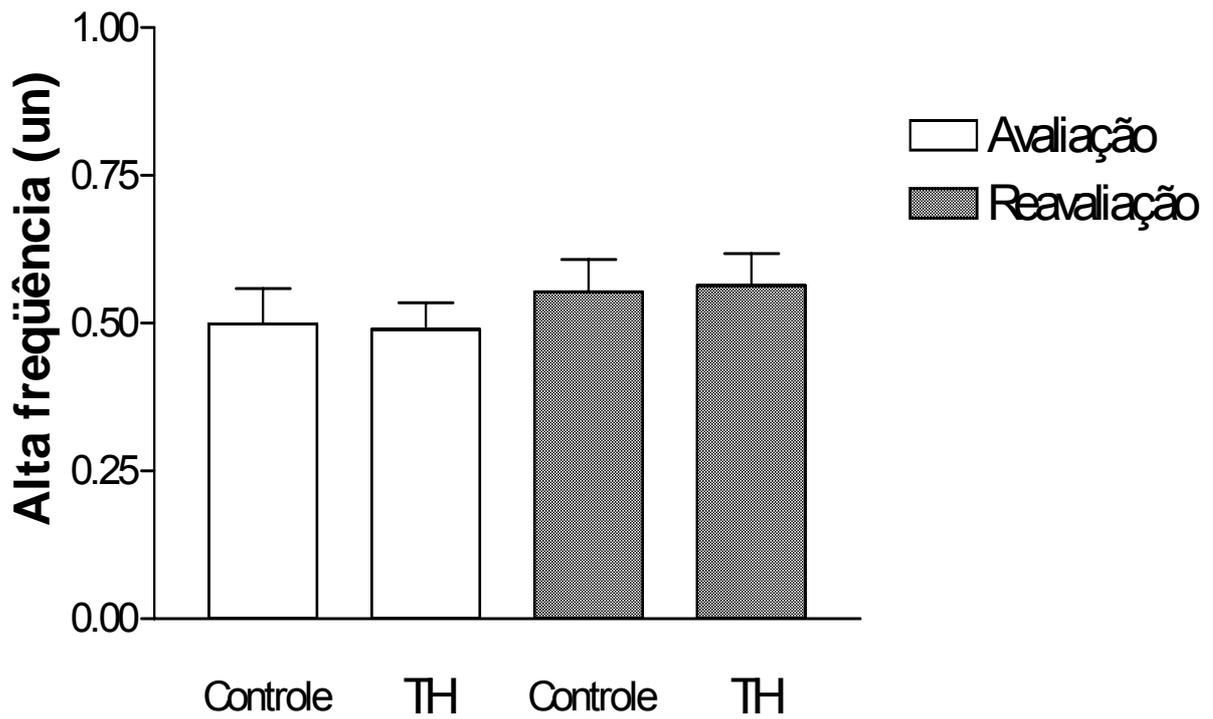


Figura 22. Valores (média e erro padrão) da banda de alta freqüência, em unidades normalizadas (un), da condição de repouso na posição supina, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

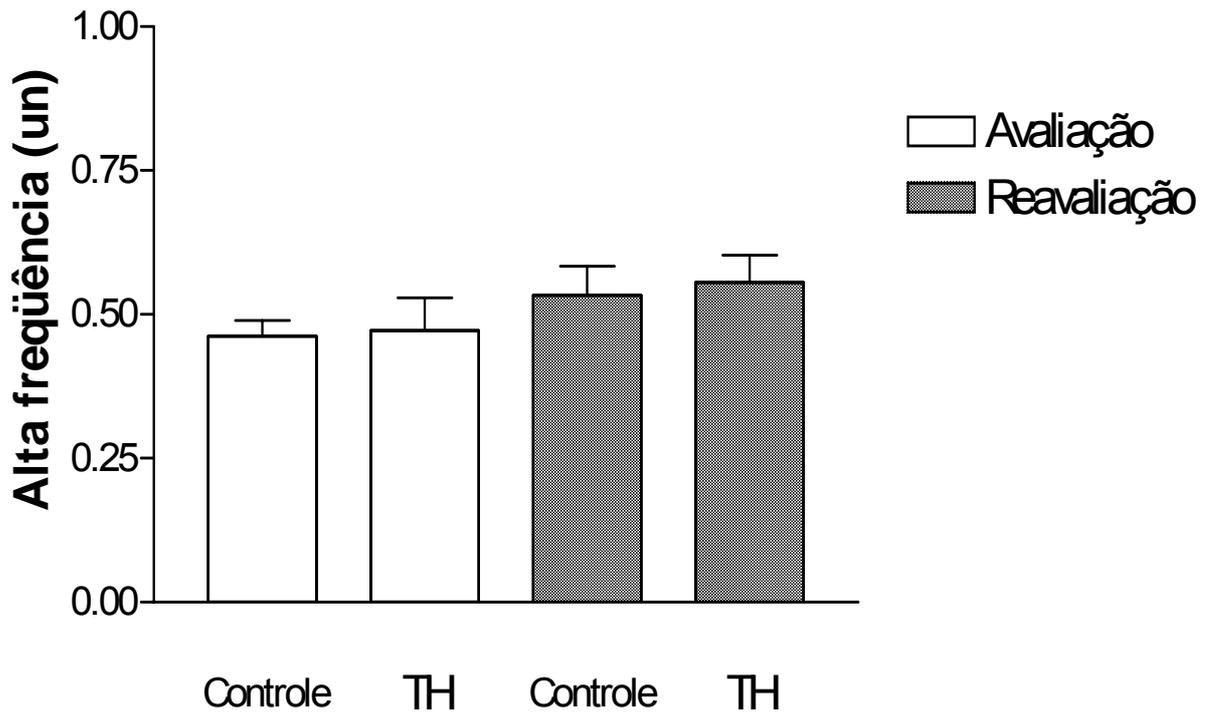


Figura 23. Valores (média e erro padrão) da banda de alta frequência, em unidades normalizadas (un), da condição de repouso na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

Os valores da razão entre as bandas de baixa e alta frequência (BF/AF) da análise espectral, correspondentes aos 256 pontos selecionados para análise, da condição de repouso nas posições supina e sentada, estão apresentados nas figuras 24 e 25 (média e erro padrão). Nas figuras estão representados os resultados dos dois grupos estudados (controle e TH), na condição de avaliação e reavaliação (protocolo 1 – avaliação e protocolo 1 – reavaliação). Tanto na comparação entre os dois grupos estudados, como na comparação entre a condição de avaliação e reavaliação, não foram encontradas diferenças significativas estatisticamente.

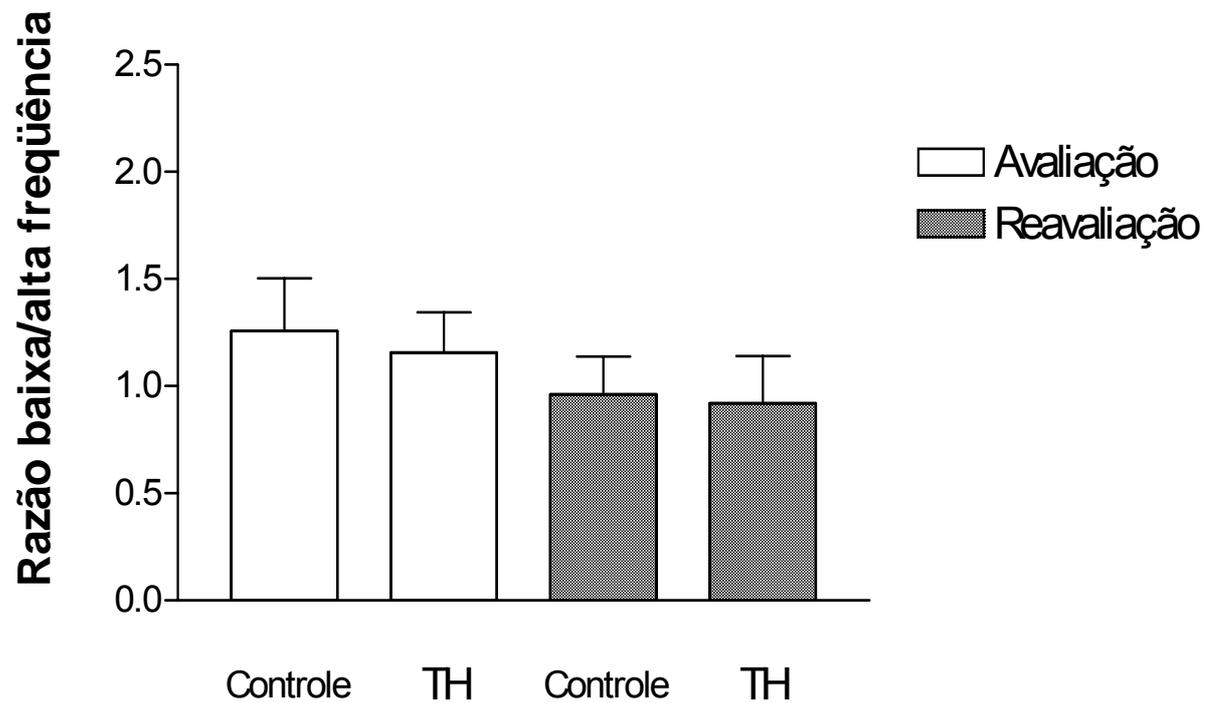


Figura 24. Valores (média e erro padrão) da razão entre as bandas de baixa e alta frequência, da condição de repouso na posição supina, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

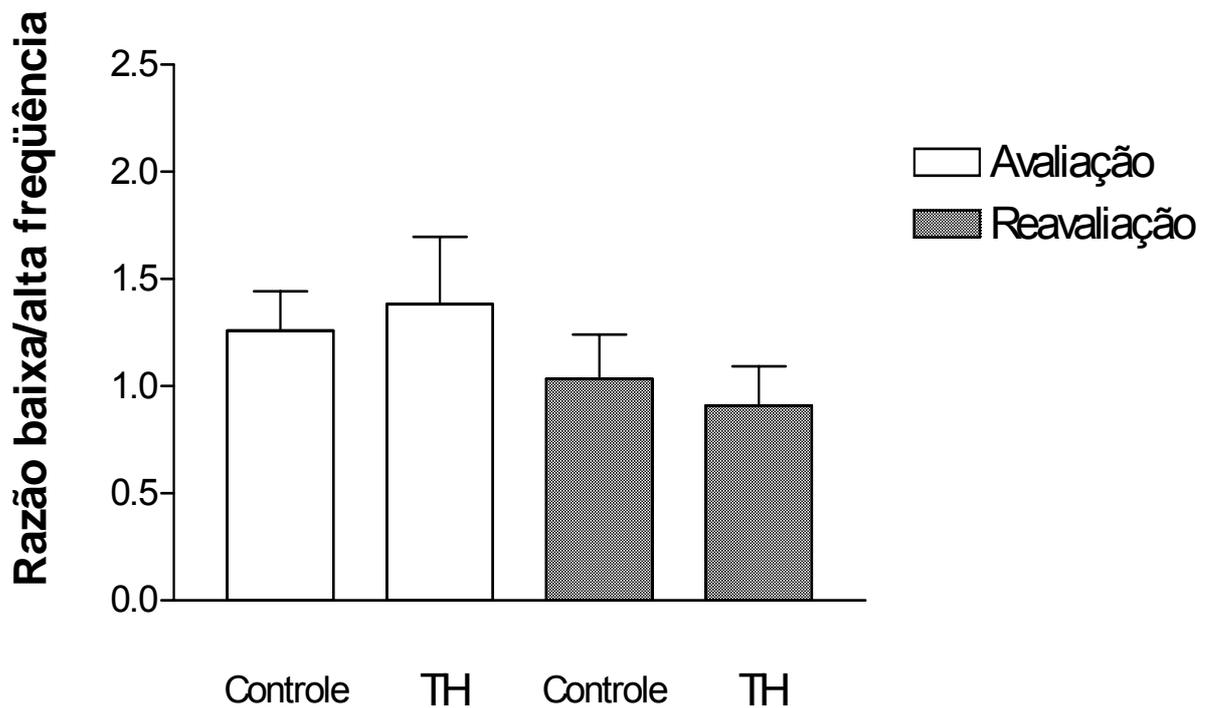


Figura 25. Valores (média e erro padrão) da razão entre as bandas de baixa e alta frequência, da condição de repouso na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

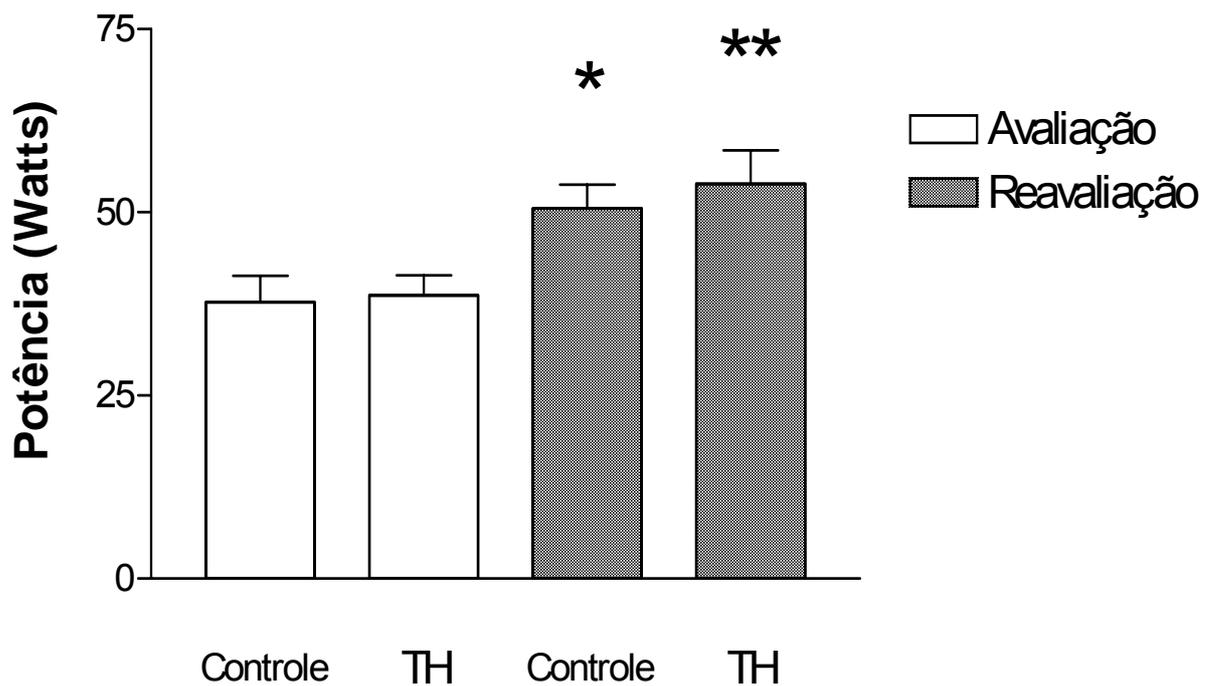
#### 4.3. Condição de exercício (protocolo 2)

Na tabela 8 (anexo 3) estão apresentados os valores (média e erro padrão) de potência, consumo de oxigênio e frequência cardíaca no limiar de anaerobiose e no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, das voluntárias dos grupos controle e TH.

##### 4.3.1. Limiar de anaerobiose

Nas figuras 26, 27 e 28 estão expressos (média e erro padrão) os valores de potência (W),  $\dot{V}O_2$  (mlO<sub>2</sub>/kg/min) e frequência cardíaca (bpm) no LA determinado

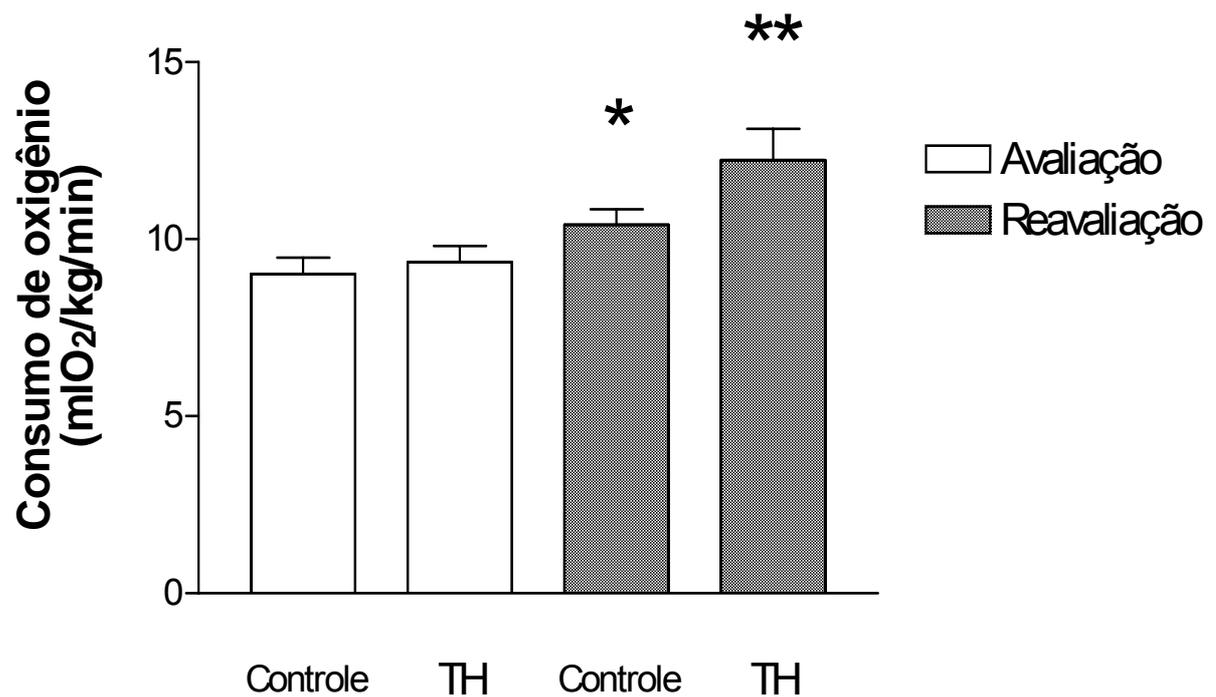
pelo método gráfico visual, respectivamente. Nas figuras estão expressos os dados referentes à avaliação e à reavaliação (protocolo 2 – avaliação e protocolo 2 – reavaliação), dos dois grupos estudados (controle e TH). Observa-se que tanto o grupo controle como o grupo TH obtiveram maiores valores, estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ), da potência e do  $\dot{V}O_2$  na comparação das condições pré e pós-treinamento físico (avaliação X reavaliação), indicando que o treinamento físico promoveu alterações favoráveis em termos de capacidade aeróbia. Em relação à frequência cardíaca, não foram encontradas diferenças significantes entre a avaliação e a reavaliação. Já na comparação entre os dois grupos, tanto na avaliação como na reavaliação, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para as três variáveis analisadas.



\* diferença significativa em relação à avaliação (controle).  $p = 0,0004$

\*\* diferença significativa em relação à avaliação (TH).  $p = 0,0011$

Figura 26. Valores (média e erro padrão) de potência (Watts) no limiar de anaerbiose determinado nos protocolos de exercício físico pelo método visual gráfico, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.



\* diferença significativa em relação à avaliação (controle).  $p = 0,0065$

\*\* diferença significativa em relação à avaliação (TH).  $p = 0,0071$

Figura 27. Valores (média e erro padrão) de consumo de oxigênio (mlO<sub>2</sub>/kg/min) no limiar de anaerobiose determinado nos protocolos de exercício físico pelo método visual gráfico, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

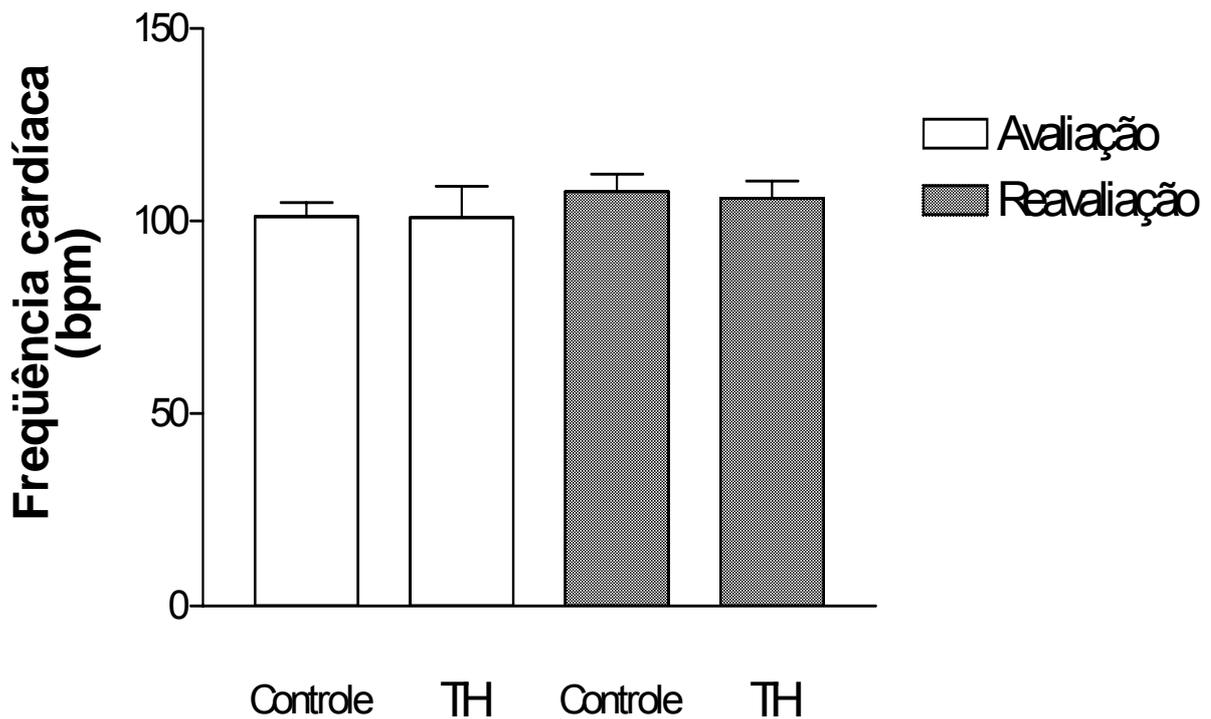
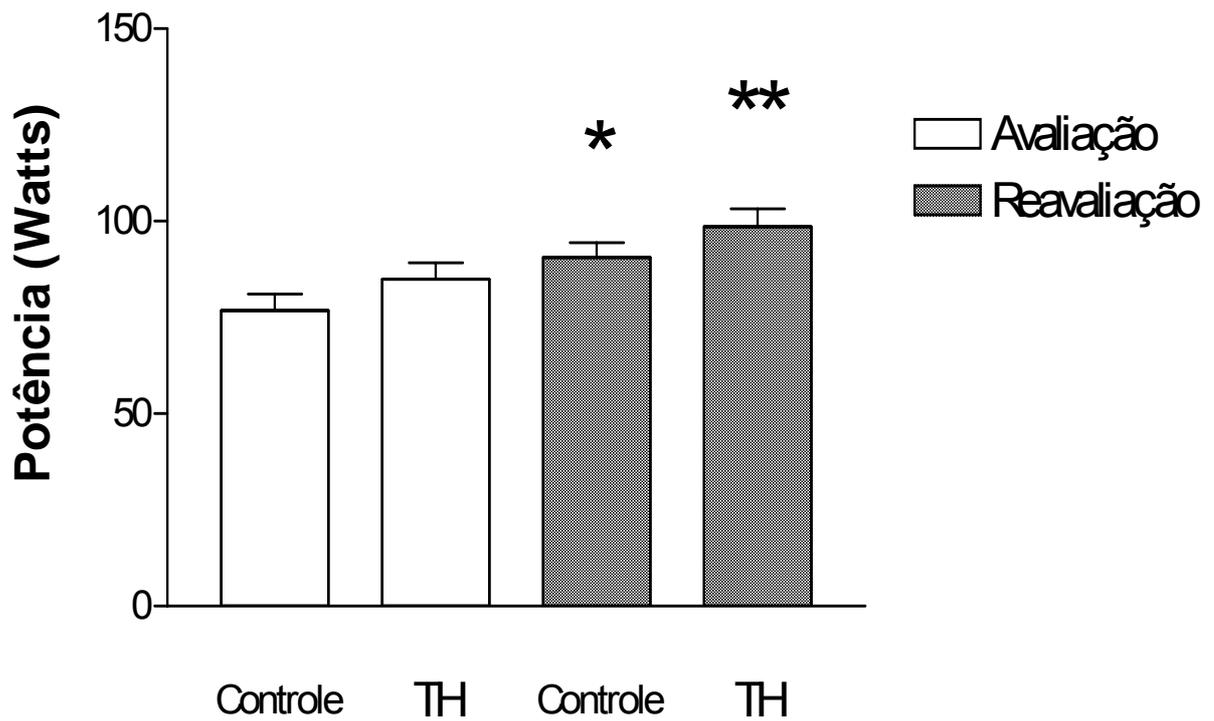


Figura 28. Valores (média e erro padrão) de freqüência cardíaca (bpm) no limiar de anaerobiose determinado nos protocolos de exercício físico pelo método visual gráfico, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

#### 4.3.2. Pico do exercício

As figuras 29, 30 e 31 ilustram os valores de potência (W),  $\dot{V}O_2$  (mlO<sub>2</sub>/kg/min) e freqüência cardíaca (bpm) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental (protocolo 2), respectivamente. Os valores, expressos em média e erro padrão, representam as condições de avaliação e reavaliação (protocolo 2 – avaliação e protocolo 2 – reavaliação), para os grupos controle e TH. Na comparação entre as condições pré e pós-treinamento físico (avaliação X reavaliação), foram encontradas diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ )

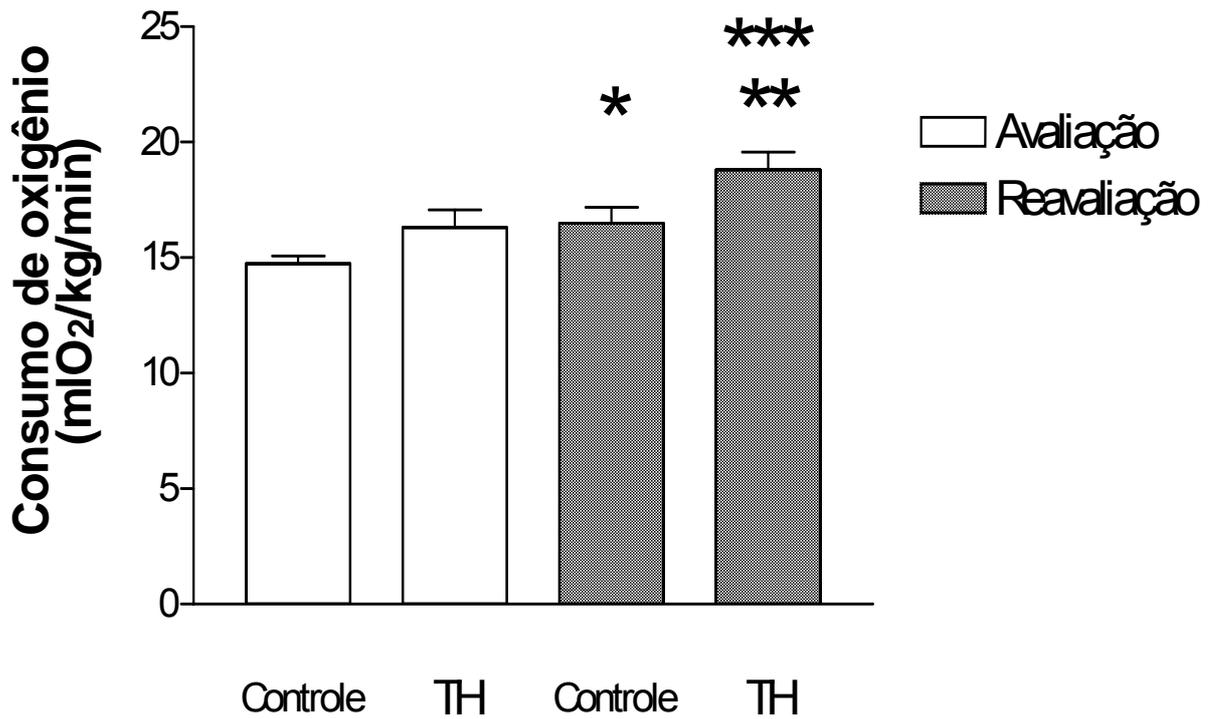
para os valores de potência e  $\dot{V}O_2$ , para os dois grupos estudados e para a frequência cardíaca para o grupo que não fazia uso de terapia hormonal, mostrando a melhora na capacidade aeróbia provocada pelo treinamento físico. Entre os grupos, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa em relação aos valores de potência e frequência cardíaca no pico do exercício; já em relação aos valores de  $\dot{V}O_2$ , o grupo TH apresentou valores estatisticamente superiores ( $p < 0,05$ ) ao grupo controle na condição de reavaliação, mostrando uma maior capacidade aeróbia após o treinamento físico, refletida por esse índice.



\* diferença significativa em relação à avaliação (controle).  $p = 0,0025$

\*\* diferença significativa em relação à avaliação (TH).  $p = 0,0001$

Figura 29. Valores (média e erro padrão) de potência (Watts) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

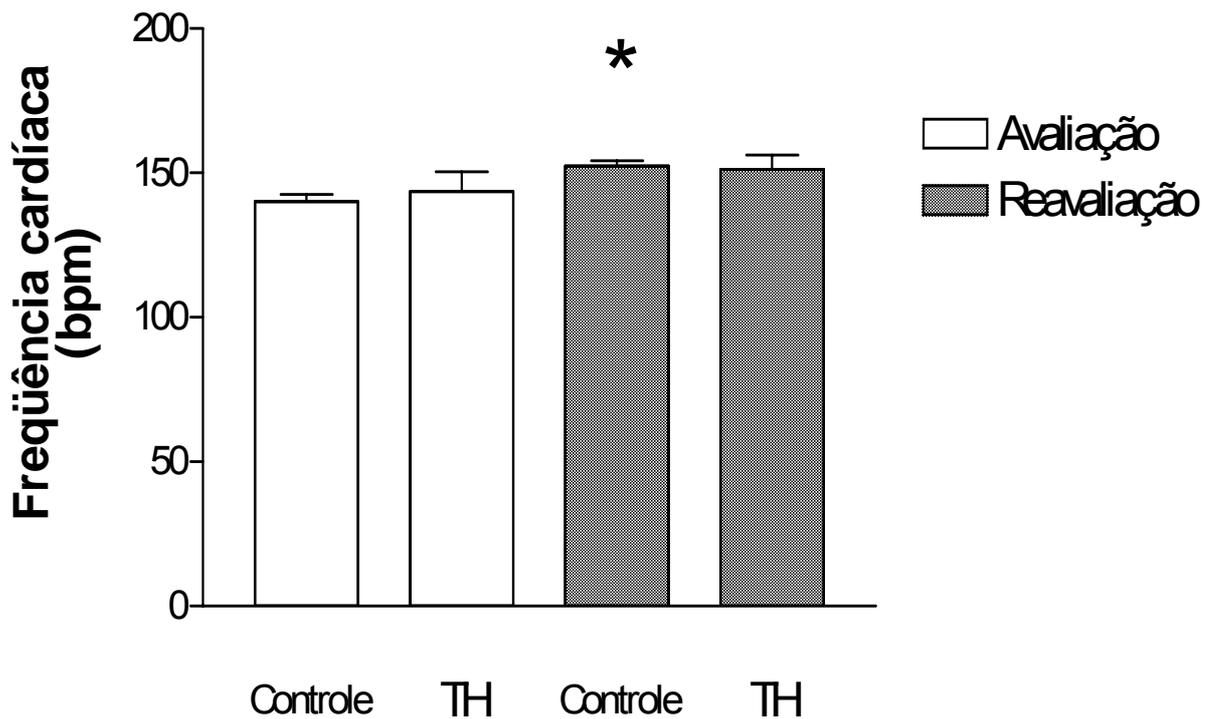


\* diferença significativa em relação à avaliação (controle).  $p = 0,0227$

\*\* diferença significativa em relação à avaliação (TH).  $p = 0,0115$

\*\*\* diferença significativa em relação à reavaliação (controle).  $p = 0,0418$

Figura 30. Valores (média e erro padrão) de consumo de oxigênio (mlO<sub>2</sub>/kg/min) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.



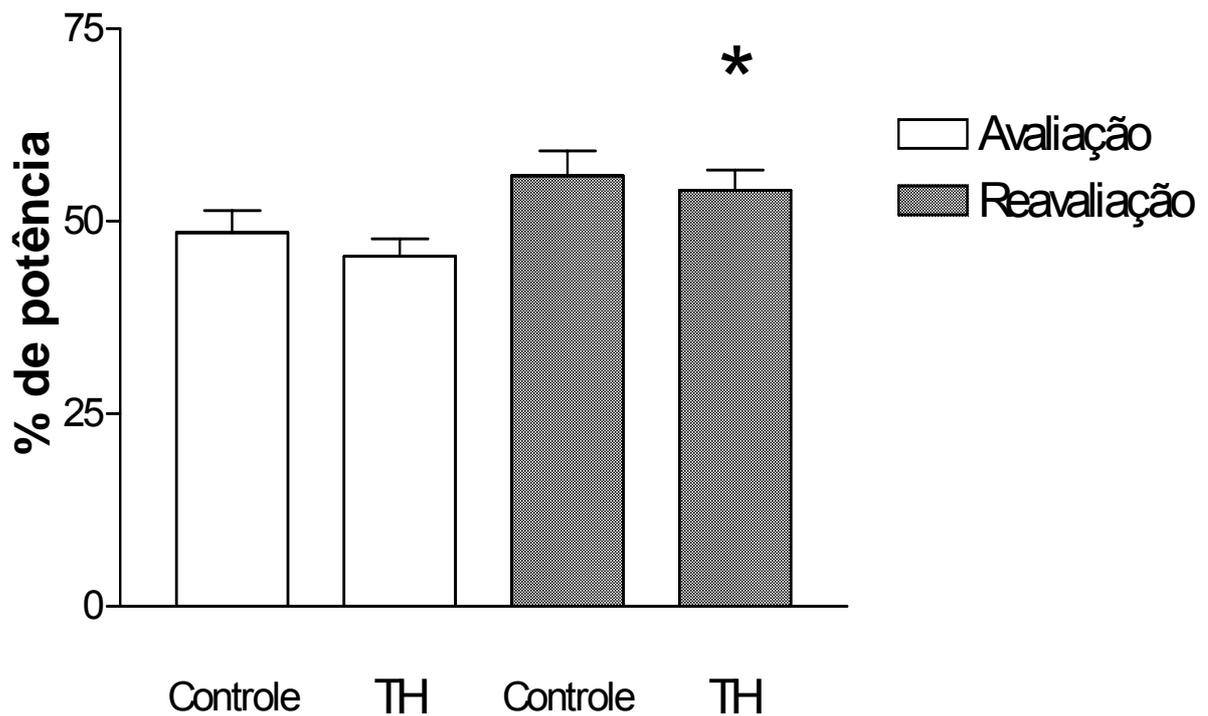
\* diferença significativa em relação à avaliação (controle).  $p = 0,0033$

Figura 31. Valores (média e erro padrão) de frequência cardíaca (bpm) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

#### 4.3.3. Percentual dos valores de potência, consumo de oxigênio e frequência cardíaca no limiar de anaerobiose em relação aos valores no pico do exercício

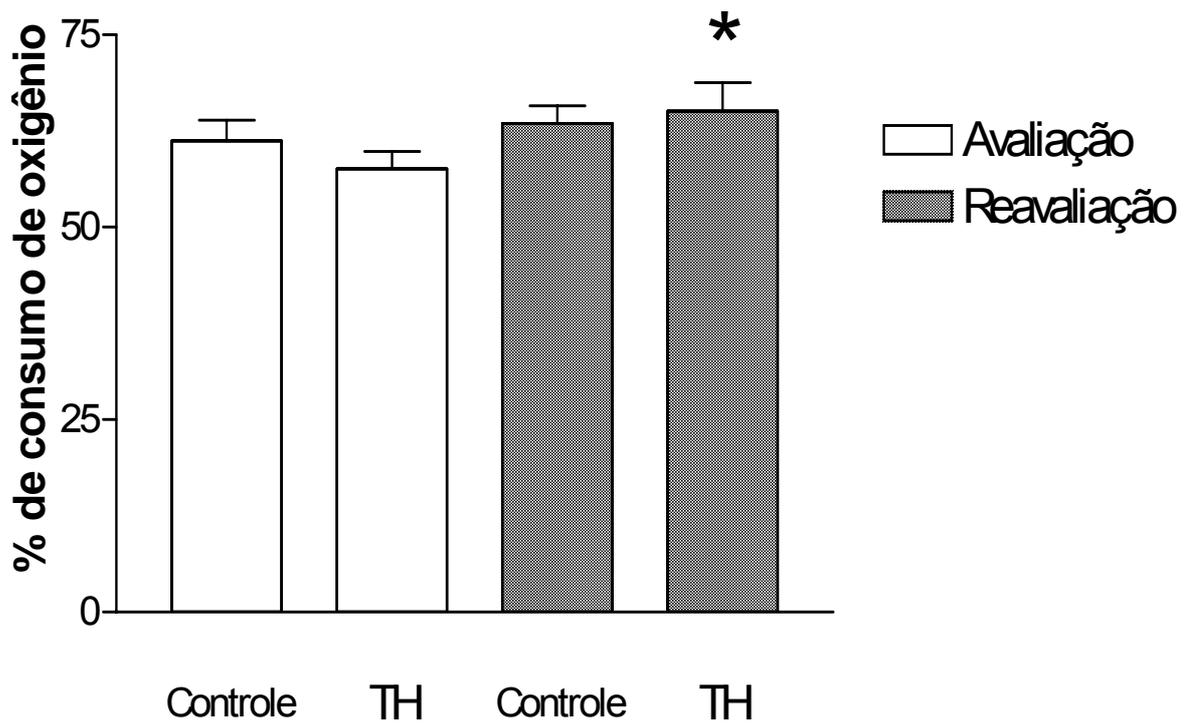
As figuras 32, 33 e 34 mostram os valores percentuais de potência, consumo de oxigênio e frequência cardíaca no LA em relação ao pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental (protocolo 2), respectivamente. Os valores, expressos em média e erro padrão, representam as condições de avaliação e reavaliação (protocolo 2 – avaliação e protocolo 2 – reavaliação), para os grupos controle e TH. Observamos valores médios ( $\pm$  EP) de potência, na avaliação e reavaliação, de  $48,5 \pm 2,9$  % e  $55,8 \pm 3,2$  % para o grupo controle, e de  $45,4 \pm 2,2$  % e  $54,0 \pm 2,6$  % para

o grupo TH. Em relação ao consumo de oxigênio, os valores encontrados foram de  $61,2 \pm 2,7 \%$  e  $63,4 \pm 2,2 \%$  para o grupo controle, e de  $57,5 \pm 2,2 \%$  e  $65,0 \pm 3,7 \%$  para o grupo TH, na avaliação e reavaliação, respectivamente. Para a frequência cardíaca, os valores observados foram de  $72,3 \pm 2,5 \%$  e  $70,6 \pm 2,6 \%$  para o grupo controle, e de  $69,8 \pm 2,7 \%$  e  $70,3 \pm 2,5 \%$  para o grupo TH, na avaliação e reavaliação, respectivamente. Foram observadas diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ) em relação aos valores percentuais de potência e consumo de oxigênio entre as fases de avaliação e reavaliação do grupo TH, sendo encontrados maiores valores percentuais no LA em relação ao pico dessas variáveis na reavaliação.



\* diferença significativa em relação à avaliação (TH).  $p = 0,0122$

Figura 32. Valores (média e erro padrão) percentuais de potência no limiar de anaerbiose (LA) em relação ao pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.



\* diferença significativa em relação à avaliação (TH).  $p = 0,0403$

Figura 33. Valores (média e erro padrão) percentuais de consumo de oxigênio no limiar de anaerobiose (LA) em relação ao pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

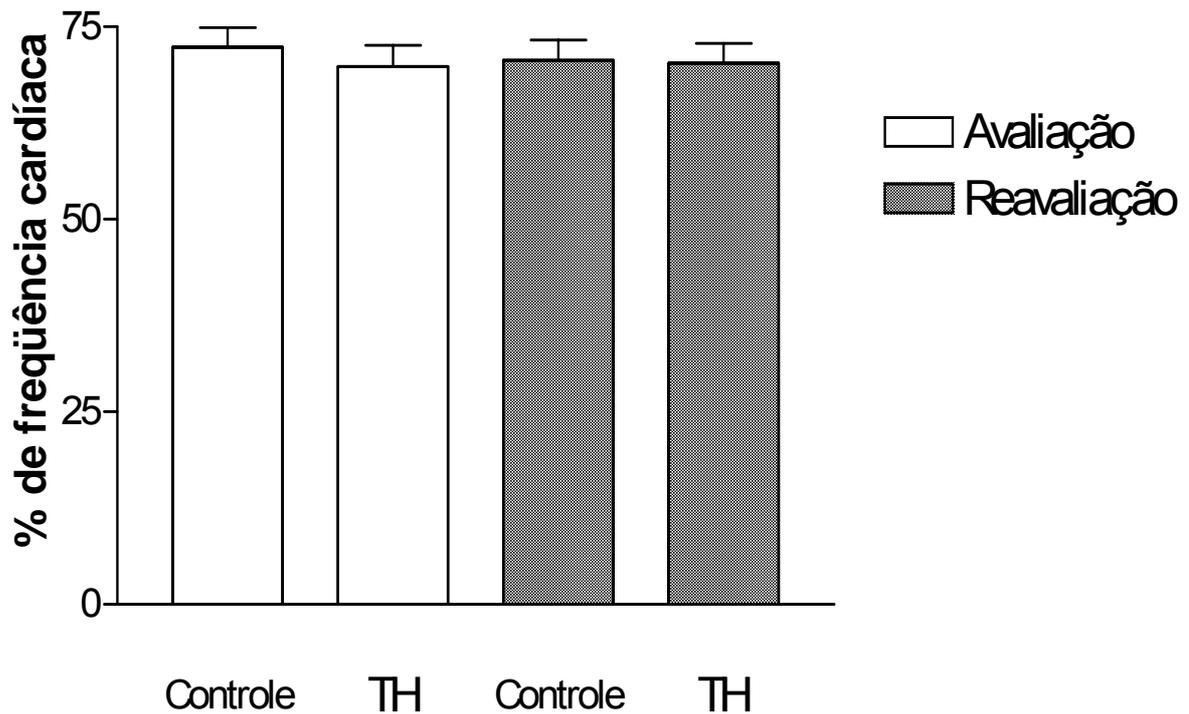


Figura 34. Valores (média e erro padrão) percentuais de frequência cardíaca no limiar de anaerobiose (LA) em relação ao pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas condições de avaliação e reavaliação, das voluntárias dos grupos controle (sem terapia hormonal) e TH (com terapia hormonal de estrogênios e progestagênios). Nível de significância estabelecido em 5%.

#### 4.4. Correlação entre os índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência e o consumo de oxigênio no pico do exercício

Para as análises de correlação, foram agrupados os valores das variáveis de ambos os grupos, das fases de avaliação e reavaliação. Dessa forma, nessa análise constavam 36 valores (20 do grupo controle e 16 do grupo TH).

Na figura 35 está ilustrada a análise de correlação entre os valores de consumo de oxigênio ( $\text{mlO}_2/\text{kg}/\text{min}$ ) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo

incremental e os valores do índice RMSSD dos iR-R (ms) na posição sentada. Não foi encontrada correlação significativa entre essas variáveis.

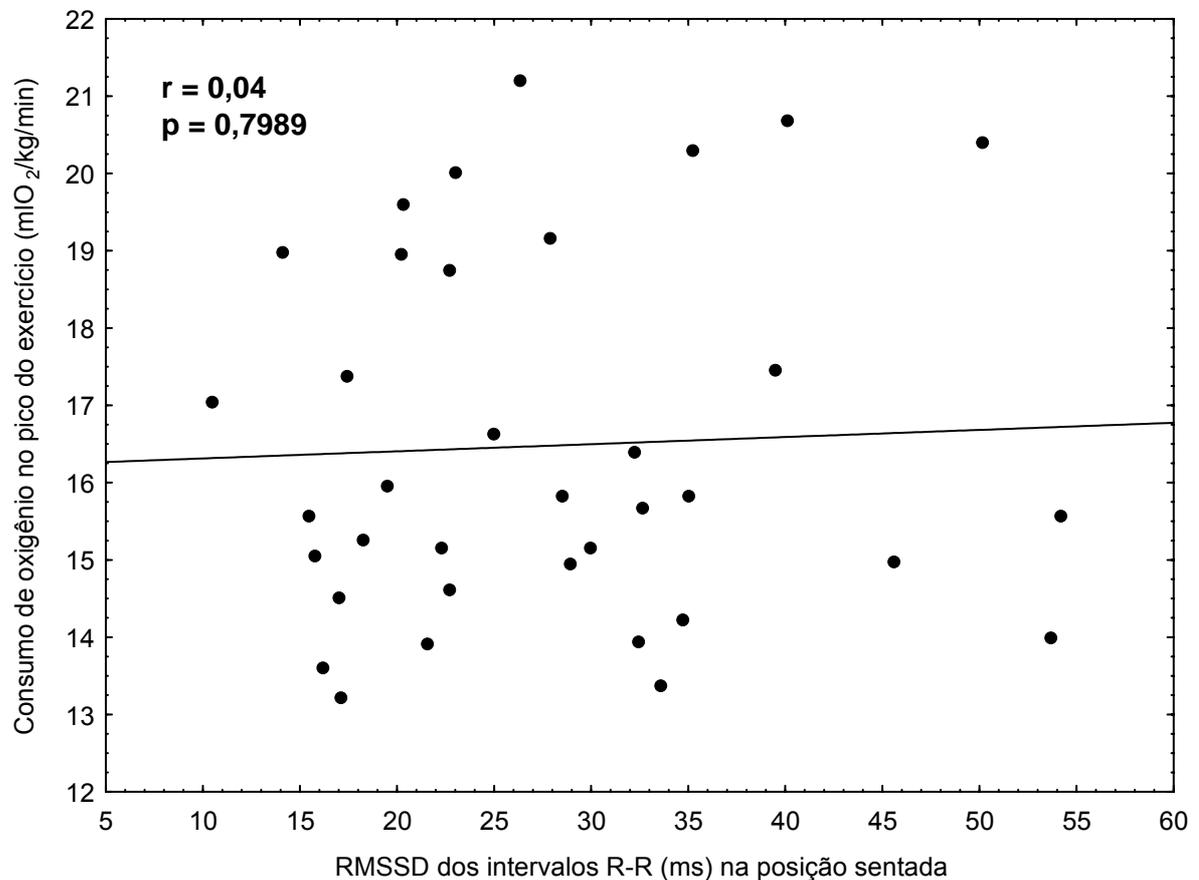


Figura 35. Correlação entre os valores de consumo de oxigênio no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental e os valores do índice RMSSD dos intervalos R-R na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle e TH, nas fases de avaliação e reavaliação. Nível de significância estabelecido em 5%. A reta representa o ajuste linear ao conjunto de dados.

Na figura 36 está representada a análise de correlação entre os valores de consumo de oxigênio (mLO<sub>2</sub>/kg/min) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental e dos valores da banda de baixa frequência da análise espectral (un). Não foi encontrada correlação significativa entre as duas variáveis analisadas.

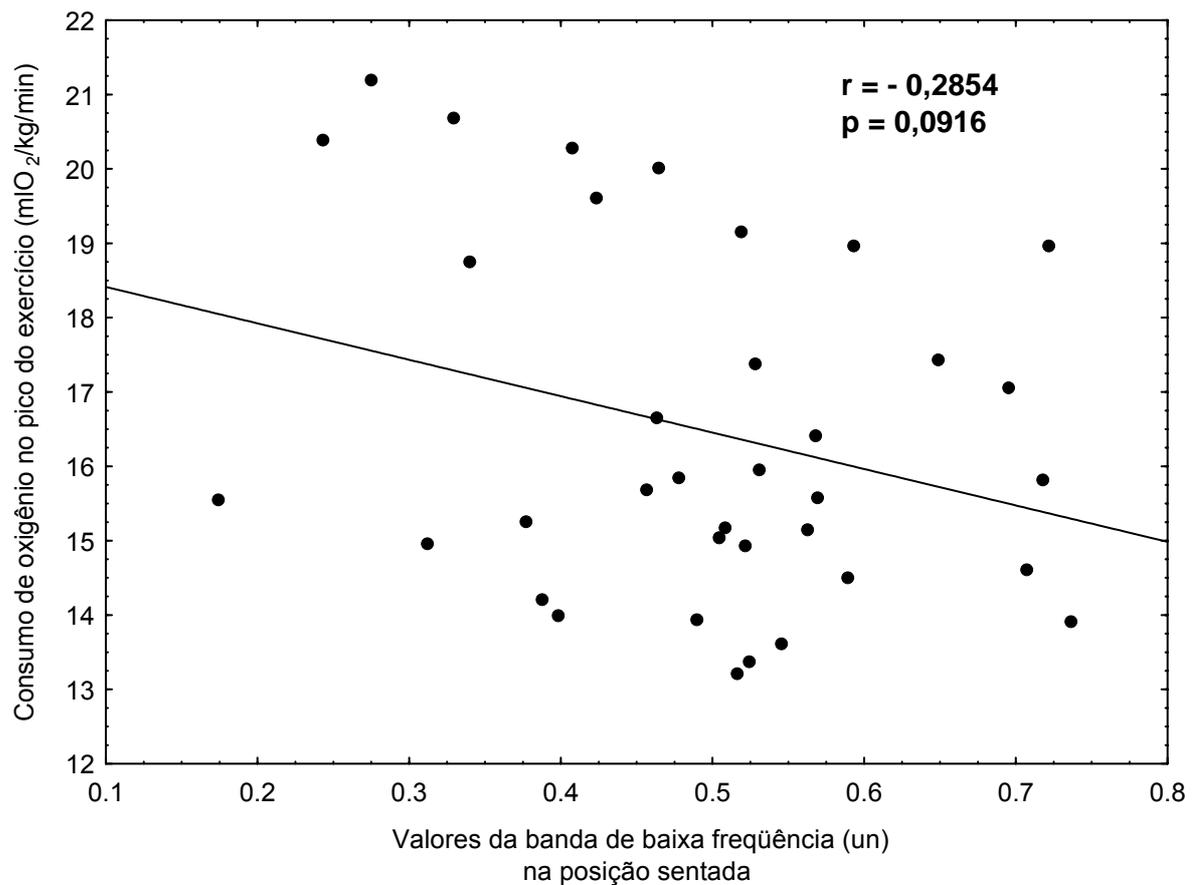


Figura 36. Correlação entre os valores de consumo de oxigênio no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental e os valores da banda de baixa freqüência (un) da análise espectral na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle e TH, nas fases de avaliação e reavaliação. Nível de significância estabelecido em 5%. A reta representa o ajuste linear ao conjunto de dados.

A figura 37 mostra a análise de correlação entre os valores de consumo de oxigênio (mLO<sub>2</sub>/kg/min) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental e os valores da banda de alta freqüência da análise espectral (un). Também não foi encontrada correlação significativa entre essas variáveis.

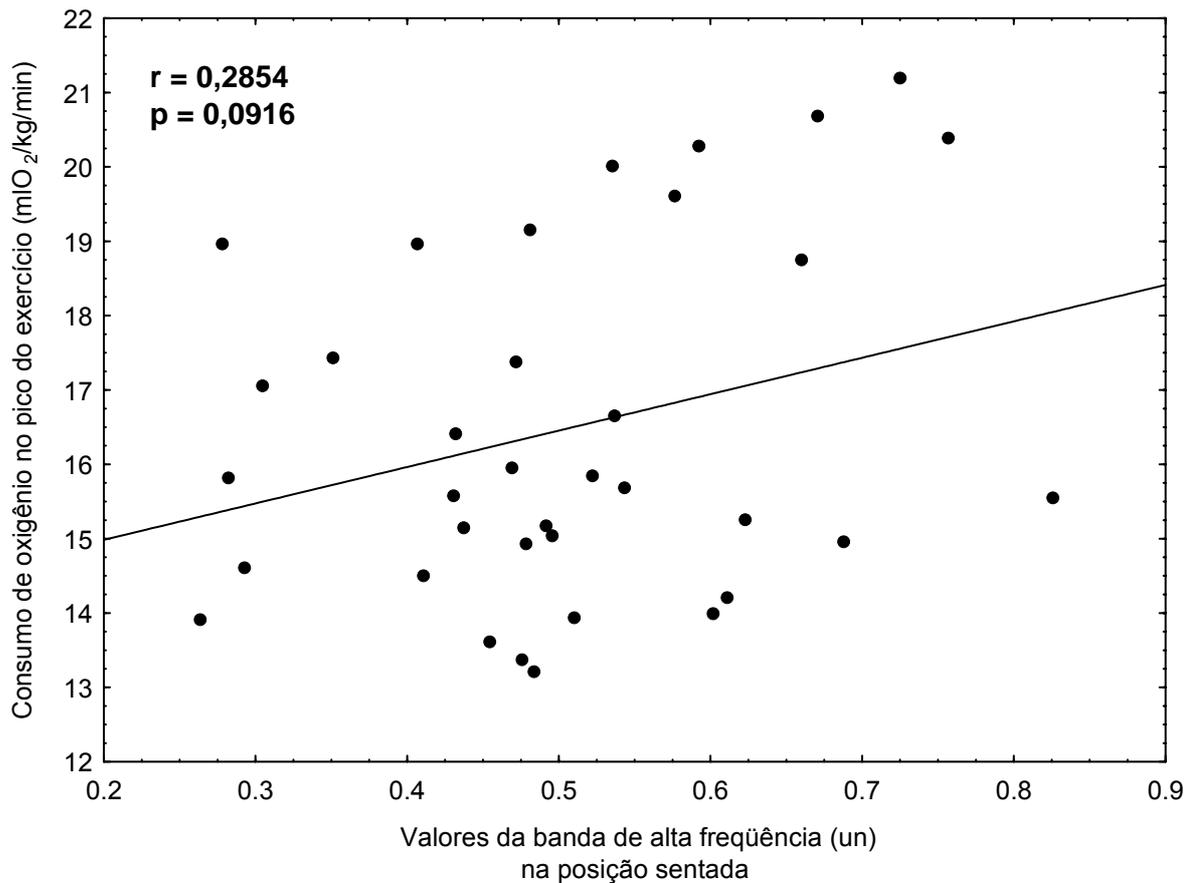


Figura 37. Correlação entre os valores de consumo de oxigênio no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental e os valores da banda de alta frequência (un) da análise espectral na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle e TH, nas fases de avaliação e reavaliação. Nível de significância estabelecido em 5%. A reta representa o ajuste linear ao conjunto de dados.

A figura 38 ilustra a análise de correlação entre os valores de consumo de oxigênio (mlO<sub>2</sub>/kg/min) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental e os valores da razão baixa / alta frequência da análise espectral. A correlação entre as duas variáveis não apresentou significância estatística.

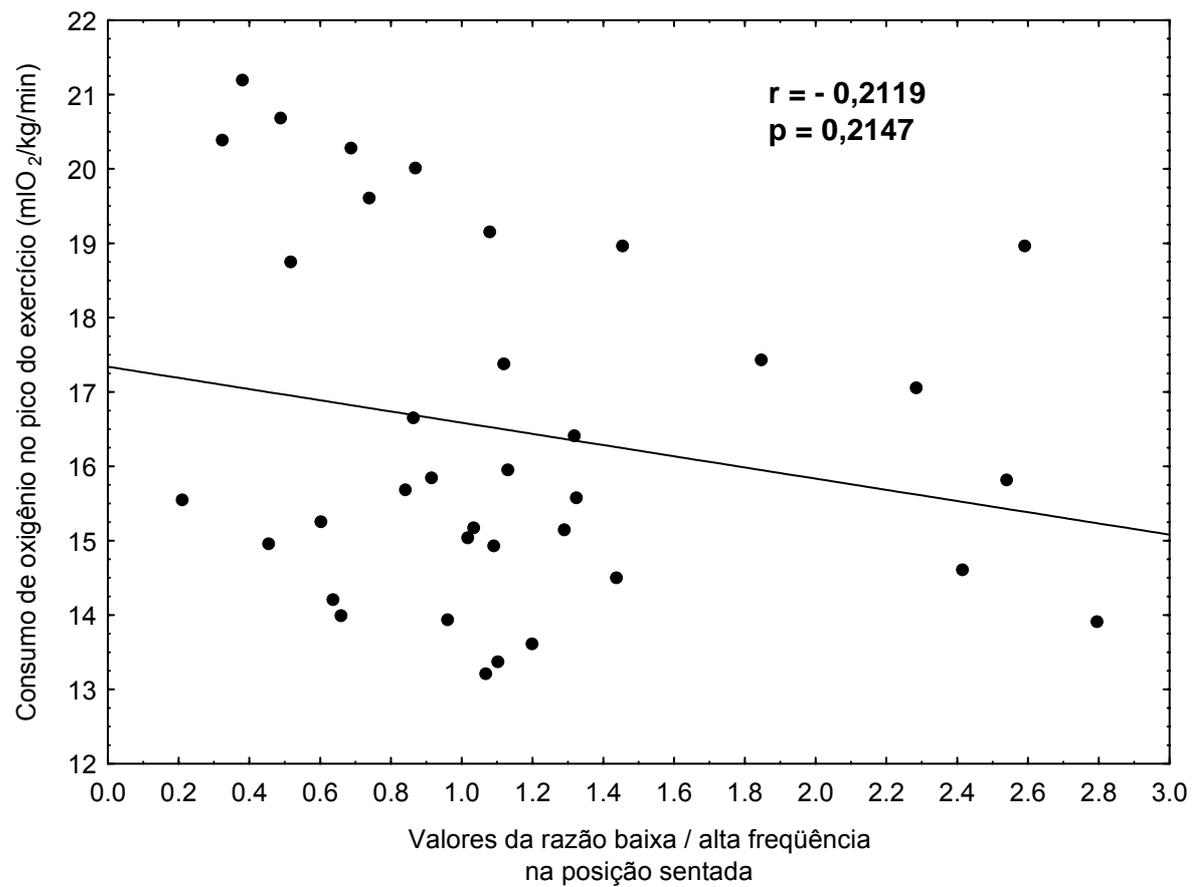


Figura 38. Correlação entre os valores de consumo de oxigênio no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental e os valores da razão entre as bandas de baixa e alta frequência da análise espectral na posição sentada, das voluntárias dos grupos controle e TH, nas fases de avaliação e reavaliação. Nível de significância estabelecido em 5%. A reta representa o ajuste linear ao conjunto de dados.

## **5. DISCUSSÃO**

## 5. DISCUSSÃO

### 5.1. Voluntárias estudadas

A menopausa é caracterizada por uma redução lenta e gradual dos níveis plasmáticos dos hormônios ovarianos, em conseqüência da senescência natural dos ovários nessa fase da vida da mulher. Baixos níveis de estrogênios circulantes promovem sinais e sintomas típicos, tais como alterações psicológicas, atrofia urogenital, distúrbios vasomotores, alterações da densidade mineral óssea e do perfil lipídico, entre outros (HALBE, 1998).

As voluntárias estudadas na presente investigação não apresentaram discrepâncias em relação às características antropométricas e à idade, bem como obtiveram valores dentro da faixa de normalidade para os exames clínicos e laboratoriais a que foram submetidas. Os valores de dosagem de colesterol total ficaram ligeiramente acima dos valores considerados normais, porém esse foi um achado presente nos dois grupos estudados. Não houve diferença significativa entre as voluntárias do grupo controle e do grupo TH em relação às características antropométricas, idade e exames laboratoriais, assim como em relação ao tempo de pós-menopausa. Os níveis de dosagem de estradiol das mulheres do grupo TH foram superiores em relação aos do grupo controle, devido à presença de reposição exógena hormonal naquele grupo, sendo essa a única diferença encontrada entre os grupos estudados. Nesse sentido pode-se verificar que a TH de estradiol e levonorgestrel, utilizada pelas mulheres do grupo TH, foi eficaz no sentido de aumentar os níveis séricos de estradiol nas mesmas. Essas considerações foram cuidadosamente observadas, de tal forma a minimizar a influência dos fatores

citados (idade, características antropométricas e estado de saúde) nos resultados da pesquisa, assim como garantir seu controle de qualidade.

Em relação aos valores dos parâmetros cardiovasculares obtidos durante o repouso e no pico do teste ergométrico de avaliação da capacidade funcional, tais valores encontraram-se dentro da faixa de normalidade documentada na literatura, para ambos os grupos. PALATINI (1999), em estudo de revisão da literatura, refere que a frequência cardíaca média de repouso, em indivíduos saudáveis, encontra-se entre 60 e 85 bpm. As voluntárias dos dois grupos estudados apresentaram valores médios de frequência cardíaca dentro dessa faixa ( $69,2 \pm 9,4$  bpm para o grupo controle e  $65,2 \pm 11$  bpm para o grupo TH). A pressão arterial de repouso das mulheres dos dois grupos estudados ( $119 \pm 7,3$  /  $76,5 \pm 5,8$  mmHg para o grupo controle e  $111,2 \pm 4,4$  /  $76,2 \pm 4,4$  mmHg para o grupo TH) também encontrou-se dentro da faixa de normalidade referida pelas V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2006). No que tange as condições de exercício, na potência pico do teste ergométrico ( $77,5 \pm 18,4$  Watts para o grupo controle e  $84,3 \pm 18,6$  Watts para o grupo TH) os valores de frequência cardíaca atingidos ( $151,4 \pm 12,3$  bpm para o grupo controle e  $151,5 \pm 11,7$  bpm para o grupo TH) não foram estatisticamente diferentes dos estimados para a idade ( $153,7 \pm 3,4$  bpm para o grupo controle e  $155,1 \pm 2,4$  bpm para o grupo TH), sugerindo ausência de possíveis coronariopatias e/ou miocardiopatias nas voluntárias avaliadas. A resposta da pressão arterial durante o teste ergométrico foi considerada normal, não ocorrendo em nenhuma voluntária de nenhum dos grupos o aumento da pressão arterial sistólica maior que 260 mmHg e da pressão arterial diastólica maior que 120 mmHg, valores considerados como critérios de interrupção do teste ergométrico pelas V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2006). O aumento da pressão arterial diastólica

no pico do exercício, em relação aos valores de repouso, encontrado para algumas voluntárias nos dois grupos estudados, pode estar relacionado ao padrão de vida sedentário e ao baixo nível de condicionamento físico das mesmas.

Em relação ao nível de condicionamento físico das voluntárias estudadas, metade das voluntárias de cada um dos grupos foi classificada como “muito fracas” e metade como “fracas”, de acordo com a estratificação proposta pela “American Heart Association”, baseando-se nos valores de consumo de oxigênio atingido no pico do protocolo 2 da fase de avaliação. A classificação obtida pelas mulheres da presente investigação, na condição pré-treinamento, reflete o padrão de vida sedentário das mesmas, assim como seu baixo nível de condicionamento físico. Após a realização do treinamento físico aeróbio de 3 meses, todas as voluntárias, de ambos os grupos, mostraram valores superiores do consumo de oxigênio no pico do exercício em relação à condição inicial, mostrando adaptação favorável e benéfica ao treinamento. Além disso, o treinamento físico de 3 meses se mostrou eficaz no sentido de deflagrar alterações fisiológicas representativas de melhor tolerância ao exercício e melhor performance aeróbia. Após o treinamento, no grupo controle, 3 das mulheres previamente classificadas como “muito fracas”, obtiveram valores de consumo de oxigênio que as re-classificaram como “fracas”. No grupo TH, todas as mulheres classificadas na fase de avaliação como “muito fracas”, foram re-classificadas como “fracas” e uma inicialmente classificada como “fraca” teve sua classificação alterada para “regular” após os 3 meses de treinamento.

## **5.2. Condição de repouso**

Um efeito do treinamento físico aeróbio amplamente documentado na literatura é a redução da frequência cardíaca de repouso após o período de

treinamento. Essa redução é representativa de uma adaptação benéfica do sistema cardiovascular e tem importância clínica relevante, uma vez que está associada a uma maior expectativa de vida e a um menor risco para doença cardiovascular (MORRIS & FROELICHER, 1993). A diminuição nos valores basais da frequência cardíaca é observada mais pronunciadamente em estudos de corte transversal, pela comparação entre indivíduos com padrão de vida ativa praticantes de atividade física regular, e indivíduos sedentários. Em estudos longitudinais, os achados não encontram total convergência, tanto em humanos, como em modelos experimentais. Cabe ressaltar que a maior parte dos estudos encontrados na literatura avaliou os efeitos do treinamento em homens e não em mulheres. Dos estudos referentes à população masculina, enquanto alguns mostram reduções significativas da frequência cardíaca de repouso (BLUMENTHAL et al., 1990; STRATTON et al., 1994; LOIMAALA et al., 2000; CATAI et al., 2002), outros encontraram apenas reduções mínimas da frequência cardíaca basal, após um período de treinamento físico aeróbio (SEALS & CHASE, 1989; STEIN et al., 1999). Ainda, alguns desses trabalhos não encontraram qualquer redução da frequência cardíaca avaliada em condições de repouso como efeito de um programa de treinamento (SEDGWICK et al., 1974; LOIMAALA et al., 2000; CATAI et al., 2002).

Já em relação aos estudos avaliando a população feminina, os resultados encontrados também apresentam divergência. SPINA et al. (1993), avaliando mulheres de meia-idade submetidas a programas de treinamento físico aeróbio de 9 a 12 meses de duração, encontraram diminuição média da frequência cardíaca de repouso de 10 batimentos por minuto. Reduções mais modestas da frequência cardíaca basal também foram encontradas na literatura. WILMORE et al. (1996), em um estudo com mulheres de diferentes faixas etárias, submetidas a treinamento

físico em cicloergômetro por 20 semanas, verificaram redução de 2,6 batimentos por minuto após o período de treinamento.

Na presente investigação, não foram encontradas reduções significativas da frequência cardíaca de repouso, tanto na posição supina como na posição sentada, para os dois grupos estudados. Os valores pós-treinamento foram ligeiramente inferiores em relação à condição de avaliação inicial, porém não atingiram significância estatística. Esses resultados estão de acordo com outros estudos encontrados na literatura que também não verificaram redução da frequência cardíaca basal após o treinamento físico. MEREDITH et al. (1989) relataram ausência de alterações na frequência cardíaca basal em mulheres idosas, tanto em vigília como durante o sono, após 12 semanas de treinamento físico aeróbio em cicloergômetro. Da mesma forma, MARTIN et al. (1987), aplicando um programa de natação de 12 semanas a um grupo de mulheres de meia-idade, não encontraram mudanças na frequência cardíaca de repouso.

Como pode ser observado, os achados existentes na literatura acerca dos efeitos do treinamento físico aeróbio sobre os níveis de frequência cardíaca de repouso são conflitantes. Na presente investigação, apesar do treinamento físico proposto de 3 meses em intensidade baseada no limiar de anaerobiose ter promovido estímulo suficiente para uma adaptação positiva da capacidade aeróbia, refletida pelos maiores valores de consumo de oxigênio após o término do programa, não foram encontradas alterações sobre a frequência cardíaca basal. Esse achado pode ser parcialmente explicado pela curta duração do treinamento, uma vez que os estudos que observaram adaptações dessa variável ao treinamento geralmente possuíam duração maior do programa de exercícios. Uma das possíveis causas da redução da frequência cardíaca de repouso após a realização de atividade física

regular é a adaptação autonômica, mediada por maior atividade vagal e reduzida atividade simpática sobre o controle da frequência cardíaca. Na presente investigação também não foram encontradas alterações autonômicas sobre a frequência cardíaca.

Não existe consenso na literatura acerca dos mecanismos responsáveis pela bradicardia de repouso desenvolvida após o treinamento físico. Alguns autores têm proposto a redução da frequência cardíaca intrínseca como o principal fator responsável pela bradicardia de repouso decorrente do treinamento aeróbio (KATONA et al., 1982; REILING & SEALS, 1988). Outros autores propuseram que adaptações autonômicas sobre o controle cronotrópico, tais como aumento da atividade vagal sobre o nódulo sinusal (SMITH et al., 1989; GOLDSMITH et al., 1992), redução da descarga simpática (WILLIAMS et al., 1981) e uma associação de ambos (EKBLUM et al., 1973; KENNEY, 1985; MACIEL et al., 1985), seriam a principal causa da diminuição da frequência cardíaca basal pós-treinamento. Essas alterações autonômicas sobre o controle da frequência cardíaca seriam representadas por um aumento na variabilidade da frequência cardíaca, e essa adaptação seria a responsável pela bradicardia de repouso.

No que tange a análise da variabilidade da frequência cardíaca na presente investigação, não foram observadas alterações dos parâmetros analisados no domínio do tempo e no domínio da frequência, sugerindo que o treinamento físico não promoveu adaptações centrais sobre o controle autonômico cronotrópico. Nesse contexto, os achados do presente estudo são corroborados por outras investigações (DAVY et al., 1997; PERINI et al., 2002) que também não encontraram alterações autonômicas após a realização de treinamento físico aeróbio com diferentes intensidades e durações. No entanto, existe divergência na literatura acerca dos

efeitos do treinamento aeróbio sobre o controle autonômico cardíaco, uma vez que outros estudos (CARTER et al., 2003; JURCA et al., 2004) encontraram adaptações positivas, como aumento da variabilidade da frequência cardíaca pelo aumento da atividade vagal, refletido por índices temporais e espectrais, após diferentes programas de treinamento físico em mulheres de meia-idade.

Níveis aumentados dos índices espectrais da variabilidade da frequência cardíaca de repouso na posição supina, após 12 semanas de treinamento físico aeróbio (4 sessões semanais de 45-60 minutos cada, com intensidade 70-90% da frequência cardíaca máxima), foram encontrados por CARTER et al. (2003). Nesse estudo, os autores sugerem que o treinamento proposto provocou mudanças da eferência parassimpática e simpática sobre o nódulo sinusal, resultando em predomínio vagal e aumento da variabilidade da frequência cardíaca. JURCA et al. (2004) propuseram um treinamento de curta-duração (8 semanas, 3-4 sessões semanais de  $\cong$  45 minutos de duração, intensidade de 50% do  $\dot{V}O_2$  máx) e obtiveram resultados semelhantes aos encontrados por CARTER et al. (2003), ou seja, aumento da variabilidade da frequência cardíaca, avaliada por índices temporais e espectrais. Nesse estudo foram avaliadas mulheres pós-menopausa sem uso e em uso de terapia hormonal de estrogênios isolados e estrogênios associados a progestagênios, embora os tipos de hormônios não tenham sido especificados. Os autores referem que as adaptações ao treinamento foram independentes do uso ou não da terapia hormonal.

No estudo de DAVY et al. (1997), com mulheres pós-menopausa hipertensas submetidas a um programa de treinamento físico de 12 semanas, com 3 sessões semanais de 45 minutos de duração e intensidade baseada em valores percentuais da frequência cardíaca máxima (média de 70% da frequência cardíaca máxima

estimada para a idade), não foram encontradas alterações dos índices temporais e espectrais da variabilidade da frequência cardíaca após o treinamento, apesar de menores valores de pressão arterial tenham sido observados. Os autores sugerem que um maior estímulo de treinamento, isto é, maior intensidade, duração e frequência de exercício, é necessário para que sejam encontradas adaptações centrais, tais como aumento da atividade vagal sobre a frequência cardíaca.

No conjunto de estudos que não encontraram adaptações autonômicas com o treinamento físico aeróbio, destaca-se o estudo de PERINI et al. (2002), que realizaram treinamento de 8 semanas (3 sessões por semana), baseado em valores percentuais individuais de intensidade em cicloergômetro, sendo a resistência aumentada a cada semana. Nesse estudo foram avaliadas mulheres com idade média de 72,9 anos, ou seja, com idade superior à da presente investigação; no entanto, a variabilidade da frequência cardíaca foi também investigada nas posições supina e sentada e por meio de índices espectrais como os utilizados em nosso trabalho. Os autores do referido estudo referem que o treinamento físico foi eficaz no aumento da capacidade aeróbia, refletida por maiores valores de consumo de oxigênio no pico do teste cardiopulmonar, porém não promoveu adaptações sugestivas de melhor controle autonômico da frequência cardíaca, sugerindo que a idade por si só provoca reduções importantes da atividade vagal, independentemente do nível de condicionamento físico e que o treinamento realizado promoveu alterações periféricas e não centrais, tais como o aumento na troca gasosa muscular. Outros mecanismos potencialmente responsáveis pelo aumento da capacidade aeróbia após o treinamento físico serão discutidos posteriormente.

No presente estudo, a ausência de correlação significativa entre o consumo de oxigênio no pico do exercício e os índices autonômicos, corrobora os achados de DAVY et al. (1997) e PERINI et al. (2002), sugerindo que os ganhos na capacidade aeróbia decorrentes do programa de treinamento físico de 3 meses de duração são independentes de adaptações centrais, como o controle autonômico da frequência cardíaca. Ainda, LOIMAALA et al. (2000) sugerem que adaptações como aumento da variabilidade da frequência cardíaca e da sensibilidade barorreflexa podem demandar até anos de treinamento de resistência e os mecanismos responsáveis por essas adaptações podem estar dissociados de uma melhor capacidade aeróbia. Aumento no fluxo sanguíneo para a micro-circulação do sistema nervoso autonômico poderia ser um desses mecanismos.

Em relação aos efeitos da terapia hormonal sobre a modulação autonômica da frequência cardíaca, os resultados da presente investigação sugerem ausência de repercussão do esquema estradiol e levonorgestrel sobre a variabilidade da frequência cardíaca. Não foi encontrado na literatura nenhum estudo avaliando os efeitos do esquema de terapia hormonal estradiol e levonorgestrel sobre o controle autonômico da frequência cardíaca. Os estudos encontrados avaliando mulheres na pós-menopausa utilizando terapia hormonal referem o uso de estradiol ou estrogênios eqüinos conjugados associados ou não à progestagênios de diferentes tipos, como o acetato de medroxiprogesterona e noretisterona. No entanto, resultados controversos com o mesmo tipo de medicação foram observados, o que sugere que diferenças nas dosagens, no período de administração, bem como as diferentes metodologias utilizadas para avaliar a variabilidade da frequência cardíaca podem produzir resultados divergentes.

A terapia hormonal com estrogênios eqüinos conjugados associados ao acetato de medroxiprogesterona foi utilizada no maior estudo controlado e randomizado acerca dos efeitos cardiovasculares da reposição de hormônios femininos (ROSSOUW et al., 2002). Nesse estudo, a população feminina estudada apresentou um maior risco para doenças cardiovasculares, tais como o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral, com o uso desses hormônios. Apesar do caráter multicêntrico e do grande número amostral avaliado nesse estudo, alguns aspectos não controlados podem ter sido relevantes para o resultado encontrado. A idade média avançada da população avaliada, bem como a presença de fatores de risco associados para doenças cardiovasculares, podem ter influenciado os achados dessa investigação. Com relação à análise da modulação autonômica da frequência cardíaca, BRITO-ZURITA et al. (2003) sugerem um efeito benéfico da terapia hormonal de estrogênios eqüinos conjugados em mulheres menopausadas hipertensas e histerectomizadas. Na comparação de mulheres que fizeram uso de 0,625 mg/dia de estrogênios eqüinos conjugados com um grupo placebo, o primeiro grupo apresentou índices temporais e espectrais de variabilidade da frequência cardíaca superiores ao segundo grupo. Cabe ressaltar que nesse estudo a terapia hormonal foi prescrita sem a necessidade de progestagênios associados e o tempo de terapia hormonal foi de 4 meses.

Utilizando o mesmo tipo de medicação (0,625 mg/dia de estrogênios eqüinos conjugados a pelo menos 2 meses), LIU et al. (2003) também verificaram aumento da atividade vagal e redução da atividade simpática sobre o controle autonômico da frequência cardíaca em mulheres menopausadas com esse tipo de terapia em relação à mulheres menopausadas sem uso de terapia hormonal. Nesse estudo, foram registrados apenas 5 minutos do eletrocardiograma em repouso na posição

supina e a análise da variabilidade da frequência cardíaca foi realizada por índices temporais e espectrais.

Os resultados encontrados na literatura utilizando a terapia hormonal com o estradiol são discordantes. Nos estudos de ROSANO et al. (1997) e MERCURO et al. (2000), uma repercussão benéfica da administração de  $17\beta$ -estradiol (50  $\mu$ g/dia, via transdérmica, por 3-4 meses) foi relatada. Segundo os autores, esse tipo de terapia hormonal reverte os efeitos deletérios do hipoestrogenismo causado pela menopausa, como o predomínio da atividade simpática sobre o controle autonômico da frequência cardíaca. ROSANO et al. (1997), avaliando índices temporais e espectrais, referem que a terapia hormonal de estradiol em mulheres na pós-menopausa sintomáticas aumenta a atividade parassimpática e reduz a descarga simpática sobre o nódulo sinusal, após 4 meses de terapia. No estudo de MERCURO et al. (2000), mulheres candidatas à cirurgia de ooforectomia foram avaliadas antes e após a intervenção cirúrgica. A variabilidade da frequência cardíaca foi mensurada nos domínios do tempo e da frequência, durante o sono e a vigília. Quatro semanas após a intervenção, todos os índices tiveram redução significativa, quando comparados à condição inicial. Das 14 mulheres inicialmente avaliadas, 10 concordaram em fazer uso de 50  $\mu$ g/dia de  $17\beta$ -estradiol por 3 meses após a ooforectomia e uma nova captação de 24 horas da frequência cardíaca foi realizada ao término dos 3 meses. Nessa última avaliação, os autores encontraram valores similares dos índices temporais e espectrais aos observados na condição pré-intervenção, sugerindo que a terapia hormonal possui efeito benéfico cardioprotetor em mulheres menopausadas cirurgicamente.

Na contra-mão desses achados, VIRTANEN et al. (2000) e FERNANDES et al. (2005) não encontraram diferenças significantes da variabilidade da frequência

cardíaca em mulheres usuárias de estradiol. VIRTANEN et al. (2000) estudando mulheres histerectomizadas usuárias de estradiol por via transdérmica durante 3 meses, não observaram diferenças nos índices temporais e espectrais da variabilidade da frequência cardíaca, quando comparadas a um grupo placebo. Nesse estudo, a captação da frequência cardíaca foi realizada em vigília e durante o sono. FERNANDES et al. (2005), em estudo controlado, randomizado e duplo-cego, não verificaram também alterações nos parâmetros temporais da variabilidade da frequência cardíaca com o uso de terapia hormonal com estradiol isolado (2 mg/dia) e estradiol (2 mg/dia) associado ao acetato de noretisterona (1 mg/dia), quando comparados a um grupo placebo. Nesse estudo, o tempo de terapia hormonal foi de 3 meses e as mulheres foram randomicamente alocadas em qualquer um dos 3 grupos. Cabe ressaltar que nenhuma menção foi feita em relação aos efeitos potencialmente maléficos da terapia hormonal com estrogênios isolados em mulheres com útero preservado. A análise da variabilidade da frequência cardíaca foi realizada nos dados coletados do Holter 24 horas.

Como pôde ser observada, a divergência de resultados pode ser atribuída aos diferentes esquemas hormonais utilizados, bem como às diferentes metodologias de captação de sinais e métodos de análise. Em uma recente publicação do Women's Health Initiative (ANDERSON et al., 2004), com mulheres pós-menopausa na faixa de 50 a 60 anos de idade histerectomizadas, em esquema hormonal de estrogênios equinos conjugados isolados, os autores observaram redução do risco cardiovascular comparativamente a um grupo placebo de mesma faixa etária, sugerindo que a idade e a ausência de progestagênios na composição da terapia são fatores importantes na repercussão sobre o sistema cardiovascular. Seguindo nessa teoria, CHRIST et al. (1999) sugerem que os progestagênios são os

responsáveis pela redução da variabilidade da frequência cardíaca no esquema hormonal combinado. Os autores relatam que os progestagênios poderiam possivelmente anular os efeitos benéficos dos estrogênios sobre a diminuição do risco cardiovascular. Essa observação está em concordância com outros autores, que referem que a adição de progestagênios na terapia de reposição hormonal poderia, pelo menos parcialmente, atenuar os efeitos estimulantes do estradiol no relaxamento vascular (MILLER & VANHOUTTE, 1991) e no aumento da atividade vagal sobre o sistema cardiovascular (NISKANEN et al., 2002; YILDIRIR et al., 2002). No estudo de NEVES et al. (2007), avaliando mulheres menopausadas histerectomizadas em uso de terapia hormonal somente com estrogênios eqüinos conjugados, os autores observaram maiores níveis da variabilidade da frequência cardíaca desse grupo em comparação com mulheres menopausadas sem uso de terapia hormonal. Por outro lado, FARAG et al. (2002) sugerem que a terapia combinada de estradiol (2 mg/dia) e acetato de medroxiprogesterona (5 mg/dia) possui uma melhor repercussão autonômica em relação à terapia isolada de estradiol (2 mg/dia). Nesse estudo, a variabilidade da frequência cardíaca foi avaliada em repouso e por meio de análise espectral. Nesse estudo também a randomização foi realizada sem levar em consideração a presença ou não de história de histerectomia nas pacientes avaliadas.

Na presente investigação, o uso do progestagênio levonorgestrel foi necessário, uma vez que nenhuma das voluntárias tinha histórico de histerectomia. Como mencionado anteriormente, a associação de progestagênios aos estrogênios na terapia hormonal é necessária, no sentido de diminuir o risco de desenvolvimento de câncer endometrial (NAMS, 2003). Nesse contexto, uma das limitações do presente estudo foi a ausência de um grupo de mulheres histerectomizadas e

submetidas a um esquema hormonal apenas de estradiol, para se avaliar os efeitos da presença do levonorgestrel sobre as variáveis estudadas. Apesar disso, o esquema estudado é um esquema comumente prescrito para o alívio dos sinais e sintomas da menopausa em mulheres com o útero preservado. Os possíveis efeitos benéficos da terapia estrogênica sobre a variabilidade da frequência cardíaca documentados na literatura, tais como a presença de receptores estrogênicos em centros cerebrais envolvidos na regulação cardiovascular (SIMERLY et al., 1990), o aumento na produção de óxido nítrico, que por sua vez teria efeito inibidor sobre a atividade simpática em níveis centrais e periféricos (JORDAN et al., 2001; MENDELSON, 2002), a redução na síntese de noradrenalina (LINDHEIM et al., 1992) e o aumento da atividade colinérgica no sistema autonômico (KAUFMAN et al., 1988), parecem não ter ocorrido nas mulheres pós-menopausa da presente investigação.

### **5.3. Condição de exercício**

O treinamento físico aeróbio proposto no presente estudo foi baseado nos valores de frequência cardíaca atingidos no limiar de anaerobiose do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, realizado na fase de avaliação do estudo. O limiar de anaerobiose é um parâmetro freqüentemente utilizado para prescrição de treinamento físico para diferentes populações, por não colocar em risco a saúde do paciente e promover ganho aeróbio significativo (BEAVER et al., 1986; WASSERMAN et al., 1999). A frequência cardíaca é um parâmetro de fácil mensuração durante o treinamento físico, sendo a variável preferencial na monitorização de pacientes durante a realização de atividade física. Além disso, com a progressão do treinamento e o aumento da capacidade e resistência aeróbia das

voluntárias, é possível, baseando-se nos valores da frequência cardíaca no limiar de anaerobiose, ajustar a carga de trabalho (potência em cicloergômetro e velocidade / inclinação em esteira ergométrica) para que ocorra sempre a sobrecarga ideal aos sistemas orgânicos em atividade.

Como descrito anteriormente, o treinamento físico de 3 meses de duração utilizado na presente investigação, promoveu adaptações positivas no aumento da capacidade aeróbia das mulheres pós-menopausa dos dois grupos estudados. Em todas as voluntárias avaliadas, ocorreu aumento do consumo de oxigênio e da potência atingidos no limiar de anaerobiose e no pico do exercício físico, mostrando um ganho tanto na resistência aeróbia, como na capacidade máxima de realização de trabalho físico. O limiar de anaerobiose e o consumo máximo ou pico de oxigênio são os parâmetros mais utilizados para avaliação da capacidade aeróbia e correlação significativa entre ambos já foi documentada (WASSERMAN et al., 1999). Alguns autores referem que o limiar de anaerobiose possui ligeira vantagem em relação ao consumo pico ou máximo de oxigênio devido ao fato de ser um parâmetro que pode ser obtido em condições sub-máximas de exercício, não dependendo diretamente, portanto, da motivação do paciente nem de estímulos externos (CATAL et al., 2002). No entanto, REDBERG et al. (2000) relatam que o consumo máximo de oxigênio é considerado o melhor parâmetro objetivo de aptidão física obtido em um teste cardiopulmonar e que, juntamente com o limiar de anaerobiose, são marcadores complementares que permitem a avaliação da capacidade aeróbia.

Na presente investigação, os ganhos percentuais de potência e consumo de oxigênio no limiar de anaerobiose, após o período de 3 meses de treinamento físico, foram de 34% e 15,5%, respectivamente, para o grupo controle, e de 39,3% e 31,1%, respectivamente, para o grupo TH. Já em relação aos ganhos no pico do

exercício físico dinâmico após o programa de treinamento, os mesmos foram de 18% (potência) e 11,5% (consumo de oxigênio), respectivamente, para o grupo controle, e de 16% (potência) e 17,4% (consumo de oxigênio), respectivamente, para o grupo TH. Diversos estudos encontraram aumento do consumo de oxigênio no pico do exercício após diferentes protocolos de treinamento. KATYAL et al. (2003) relataram aumento do consumo máximo de oxigênio em mulheres sem e com terapia hormonal (estrogênios eqüinos conjugados) de 17% e 13%, respectivamente. Nesse estudo, os autores submeteram as voluntárias a um programa de apenas 10 sessões de treinamento em cicloergômetro, com intensidades variando de 60 a 75% da frequência cardíaca máxima. Em relação à potência máxima atingida, os ganhos pós-treinamento relatados nesse estudo foram de 19,2% para o grupo sem terapia hormonal e 15,3% para o grupo com terapia estrogênica.

Ganhos aeróbios no consumo de oxigênio de 20,6% e 24,1%, para mulheres menopausadas sem e em terapia hormonal não-especificada, após a realização de 20 semanas de treinamento aeróbio em cicloergômetro, com intensidade de trabalho variando de 50 a 75% do consumo máximo de oxigênio individual, foram reportados por GREEN et al. (2002). KEMMLER et al. (2002), estudando mulheres menopausadas com osteopenia, submetidas ou não a um programa de treinamento aeróbio de 14 meses de duração, observaram naquelas que realizaram o treinamento um ganho no consumo máximo de oxigênio de 10,9% em relação ao período pré-treinamento. Em contrapartida, as mulheres que não realizaram treinamento tiveram redução do consumo máximo de oxigênio de 3,7% após o acompanhamento de 14 meses. No estudo de PARK et al. (2003), o ganho no consumo máximo de oxigênio foi da ordem de 10,6%, após 36 semanas de treinamento físico (intensidade de 50% a 60% da frequência cardíaca de reserva),

em mulheres sem o uso de terapia hormonal. PERINI et al. (2002) encontraram ganhos aeróbios de 28,4% no consumo máximo de oxigênio após 8 semanas de treinamento de alta intensidade em cicloergômetro, em mulheres idosas.

Como pôde ser observado, os ganhos aeróbios das mulheres pós-menopausa do presente estudo ficaram dentro da faixa descrita na literatura. Isto sugere que o programa de treinamento proposto provocou estímulo adaptativo suficiente e que 3 meses de atividade física realizada no limiar de anaerobiose é capaz de melhorar a capacidade aeróbia de mulheres menopausadas sedentárias. Os maiores ganhos percentuais após o treinamento foram encontrados nos valores no limiar de anaerobiose, principalmente para o grupo TH. Esses resultados estão de acordo com o tipo de treinamento realizado, uma vez que a intensidade proposta do treinamento era a do limiar de anaerobiose, e a melhora na capacidade aeróbia seria refletida principalmente na resistência aeróbia ou *endurance*. Isso pode ser confirmado pelos valores percentuais de potência e consumo de oxigênio, no LA em relação ao pico do exercício, estatisticamente superiores após os 3 meses de treinamento, encontrados para o grupo TH. Para o grupo controle, o aumento da capacidade aeróbia teve comportamento semelhante; no entanto, a magnitude de tal aumento foi menor em relação ao grupo TH, não atingindo, dessa forma, significância estatística.

Outro indicativo de adaptação positiva da capacidade aeróbia foi a manutenção dos valores absolutos de frequência cardíaca no limiar de anaerobiose, após o treinamento físico, nos mesmos níveis da avaliação, nos dois grupos estudados, assim como nos valores percentuais pré- e pós-treinamento. Esses resultados sugerem que o trabalho cardíaco mensurado inicialmente manteve-se no mesmo patamar após os 3 meses de treinamento físico; no entanto, a capacidade de

realizar trabalho físico, mensurada pelos níveis de potência e consumo de oxigênio atingidos, aumentou significativamente. Dessa forma, para uma mesma demanda cardiovascular, a capacidade para realizar cargas mais altas de esforço aumentou após a realização do treinamento físico aeróbio proposto.

Duas adaptações fisiológicas ao treinamento físico que promovem maior capacidade aeróbia em mulheres pós-menopausa são o aumento do débito cardíaco e do volume de ejeção durante o esforço físico observado em mulheres treinadas em comparação com mulheres sedentárias (MCCOLE et al., 2000). Essas adaptações seriam decorrentes, pelo menos em parte, de um aumento no volume plasmático e no volume sanguíneo corporal total (KRIP et al., 1997), que conseqüentemente aumentariam o volume diastólico final e induziriam o aumento da pré-carga, provocado pela prática regular de exercícios. Sendo o consumo de oxigênio uma variável que depende diretamente do débito cardíaco, o aumento de seus valores observado em nosso estudo poderia sugerir a ocorrência de adaptações como o incremento do débito cardíaco e do volume de ejeção nas mulheres avaliadas em nossa investigação. No entanto, não foram realizadas medidas diretas do débito cardíaco e do volume de ejeção, de forma que as alterações fisiológicas que possivelmente ocorreram após os 3 meses de treinamento podem ter sido originadas por outros fatores.

Como mencionado anteriormente, em função da ausência de alterações cardiovasculares em repouso, tais como a bradicardia e o aumento da variabilidade da frequência cardíaca, decorrentes do treinamento aeróbio, podemos aventar a hipótese de uma adaptação periférica ao treinamento de 3 meses proposto em nosso estudo, possivelmente em decorrência do aumento nas trocas gasosas musculares, na extração muscular de oxigênio e/ou alterações de performance

muscular localizadas. Resultados de estudos prévios sugerem que, em mulheres de meia-idade, como as avaliadas na presente investigação, o aumento do consumo máximo de oxigênio deflagrado pelo treinamento físico é decorrente de uma melhora na diferença artério-venosa mista de oxigênio, que representa a diferença do conteúdo de oxigênio entre o sangue arterial e o sangue venoso misto e é indicativa da quantidade de oxigênio que é removido pelos tecidos, e não de adaptações centrais, como incrementos do volume de ejeção, da frequência cardíaca e do débito cardíaco (SEALS et al., 1984; SPINA et al., 1996; KATYAL et al., 2003). Dessa maneira, podemos sugerir que os ganhos encontrados na capacidade aeróbia em nosso estudo ocorreram em decorrência principalmente de uma melhora na capacidade de utilização de oxigênio pelos músculos em atividade e de outras alterações periféricas resultantes do treinamento.

Em relação à frequência cardíaca no pico do exercício, o grupo controle apresentou aumento significativo dos valores após os 3 meses de treinamento, enquanto o grupo com terapia hormonal não mostrou aumento significativo dessa variável. Entretanto, os valores de frequência cardíaca pico na fase de reavaliação dos dois grupos foram similares entre si ( $152 \pm 5,8$  bpm para o grupo controle e  $150,6 \pm 14,2$  bpm para o grupo TH) e em relação à frequência cardíaca máxima estimada para a idade ( $153,7 \pm 3,4$  bpm para o grupo controle e  $155,1 \pm 2,4$  bpm para o grupo TH). Na literatura, a maior parte dos estudos que avaliaram os efeitos cardiovasculares do treinamento físico, relatam que a frequência cardíaca máxima não é modificada após o treinamento (OGAWA et al., 1992; STRATTON et al., 1994; PERINI et al., 2002). Os achados do presente estudo sugerem uma possível maior aptidão física das voluntárias do grupo TH em relação às do grupo controle na fase inicial do estudo, embora não tenha havido diferença significativa em outros

parâmetros de performance aeróbia, como a potência e o consumo de oxigênio entre os dois grupos. Em uma análise descritiva dos resultados no pico do exercício, para as variáveis potência ( $76,8 \pm 13,5$  Watts para o grupo controle e  $84,8 \pm 12,3$  para o grupo TH) e consumo de oxigênio ( $14,7 \pm 1,0$  mlO<sub>2</sub>/kg/min para o grupo controle e  $16,1 \pm 2,2$  mlO<sub>2</sub>/kg/min para o grupo TH), podemos observar valores superiores de ambas as variáveis para o grupo TH na fase de avaliação, embora sem significância estatística, reforçando o conceito que o grupo TH iniciou o estudo com uma capacidade aeróbia possivelmente maior que o grupo controle.

No que tange a análise dos valores absolutos de potência e consumo de oxigênio no limiar de anaerobiose, as mulheres do grupo controle e do grupo TH apresentaram, respectivamente, 37,7 Watts e 9,0 mlO<sub>2</sub>/kg/min e 38,6 Watts e 9,3 mlO<sub>2</sub>/kg/min, antes do programa de treinamento e 50,5 Watts e 10,4 mlO<sub>2</sub>/kg/min e 53,8 Watts e 12,2 mlO<sub>2</sub>/kg/min, após os 3 meses de treinamento físico. Podemos observar que as diferenças entre os grupos no limiar de anaerobiose são menores em relação ao pico do exercício, porém o grupo TH, principalmente na fase de reavaliação, mostrou valores superiores em comparação com o grupo controle, embora as diferenças não tenham sido significativas estatisticamente.

A única diferença estatisticamente significante entre os grupos controle e TH encontrada em nosso estudo foi na fase de reavaliação, na comparação entre o consumo de oxigênio atingido no pico do exercício. O grupo TH apresentou valores superiores dessa variável após os 3 meses de treinamento, indicando uma capacidade aeróbia maior em relação ao grupo controle ( $16,4$  mlO<sub>2</sub>/kg/min para o grupo controle e  $18,8$  mlO<sub>2</sub>/kg/min para o grupo TH). Com base nesses resultados, podemos sugerir que a terapia hormonal de estradiol associado ao levonorgestrel conferiu adaptações adicionais ao treinamento físico, em relação ao ganho de

capacidade aeróbia de mulheres pós-menopausa. No entanto, como comentado anteriormente, as mulheres do grupo TH possivelmente possuíam uma melhor capacidade aeróbia mesmo antes do treinamento, embora a significância estatística só tenha sido encontrada no período da reavaliação para o consumo de oxigênio pico. Sendo a terapia hormonal o único fator diferencial entre os dois grupos estudados, nossos achados sugerem que a combinação estradiol / levonorgestrel parece ter um efeito benéfico sobre a aptidão aeróbia de mulheres menopausadas, embora esse efeito seja de pequena magnitude.

Um fator importante a ser mencionado na presente investigação foi a impossibilidade de controlar o nível de atividade física das mulheres menopausadas de ambos os grupos, fora do programa de treinamento proposto. A terapia hormonal é comumente prescrita para mulheres pós-menopausa que manifestam sinais e sintomas do climatério. MAYOUX-BENHAMOU et al. (2005) relatam que o engajamento em atividades físicas é maior em mulheres com sintomas climatéricos, como um esquema terapêutico não-farmacológico para o alívio desses sintomas. Uma possível limitação do presente estudo foi a realização adicional de atividades físicas para um dos grupos, mais possivelmente para o grupo terapia hormonal, que poderia contribuir adicionalmente ao programa de treinamento no aumento da capacidade aeróbia. No entanto, todas as voluntárias foram orientadas no início do estudo a manter os hábitos de vida durante os 3 meses de treinamento. Cabe ressaltar que todas as mulheres menopausadas apresentavam, na fase de avaliação, padrão de vida sedentário, relatado pelas mesmas na anamnese e observado pelos baixos valores de consumo de oxigênio atingidos no primeiro teste cardiopulmonar. Outro fator importante a ser mencionado foi o engajamento no programa de treinamento de 3 meses. Nesse quesito, todas as voluntárias

cumpriram o número de sessões de treinamento inicialmente proposto durante os 3 meses. Dessa forma, embora tenha sido impossível mensurar com exatidão o nível de atividade física realizado pelas voluntárias durante os 3 meses do estudo, podemos afirmar que o treinamento proposto promoveu a mesma sobrecarga para todas as mulheres.

Um aspecto importante a ser discutido no presente estudo são os possíveis efeitos benéficos da terapia estrogênica sobre o sistema cardiovascular, que poderiam resultar em uma melhor capacidade funcional durante o exercício. SITES et al. (1999) observaram aumento no volume sanguíneo, na fração de ejeção em repouso, no volume diastólico final e no volume de ejeção, após 4 meses de administração alternada de estrogênios e progestagênios. REDBERG et al. (2000) referem que os efeitos biológicos promovidos pelo estrogênio que poderiam ocasionar uma capacidade aeróbia aumentada em mulheres em uso de terapia hormonal seriam, além da melhora no perfil lipídico, os efeitos favoráveis sobre a vasorreatividade coronariana, uma vez que receptores de estrogênio já foram identificados nas paredes endoteliais (LOSORDO et al., 1994). Estudos *in vitro* e em modelos experimentais (WILLIAMS et al., 1992; MUGGE et al., 1993) relatam que o estrogênio possui efeito indutor vasodilatador. No estudo de GILLIGAN et al. (1994a), a administração à curto prazo de estrogênios causou efeito vasodilatador arterial periférico em mulheres pós-menopausa portadoras de doença cardiovascular. REDBERG et al. (2000) sugerem que a vasodilatação promovida pelos estrogênios promoveria uma redução na resistência vascular periférica e essa redução por sua vez diminuiria o trabalho cardíaco e o consumo de oxigênio pelo miocárdio, resultando em uma melhor capacidade para realização de exercícios em mulheres em uso de terapia hormonal. Além disso, a vasodilatação coronariana

potencializada pelo estrogênio, referida por GILLIGAN et al. (1994b), poderia atuar no aumento do fluxo sanguíneo e no suporte de oxigênio para o miocárdio durante o exercício.

Apesar dos potenciais efeitos benéficos da reposição estrogênica em mulheres menopausadas descritos anteriormente, a maior parte dos estudos encontrados na literatura não verificaram diferenças significativas na capacidade aeróbia decorrentes da terapia hormonal, em mulheres menopausadas. SNABES et al. (1996) relatam que a terapia hormonal de estradiol micronizado (2 mg/dia) por 12 semanas não aumentou a tolerância ao exercício (tempo total de exercício, consumo de oxigênio) e nem alterou a resposta cardiovascular (pressão arterial, frequência cardíaca) ao exercício em mulheres pós-menopausa. No estudo de MCCOLE et al. (2000), os autores referem que a terapia hormonal combinada de estrogênios e progestagênios não possui efeito sobre o consumo máximo de oxigênio e a frequência cardíaca máxima, assim como sobre a resistência vascular periférica e a diferença artério-venosa de oxigênio mensuradas no pico do esforço físico dinâmico. KATYAL et al. (2003) também referem ausência de efeito benéfico da terapia hormonal, de estrogênios eqüinos conjugados, sobre a performance em exercício físico, tanto em relação aos parâmetros de avaliação de capacidade aeróbia (consumo máximo de oxigênio e potência pico atingida), quanto nas variáveis hemodinâmicas, como a função ventricular esquerda e os volumes vasculares.

Dentro deste mesmo contexto, GREEN et al. (2002) também não encontraram diferenças significativas na performance física de mulheres pós-menopausa, decorrentes da terapia hormonal. No entanto, os autores referem que existe evidência de que a suplementação estrogênica pode estar envolvida na melhora da complacência arterial durante altas intensidades de exercício, devido ao efeito

vasodilatador hormonal. Esses autores sugerem que, em mulheres menopausadas em uso de terapia estrogênica, existe uma reserva de complacência ou de vasodilatação arterial, que se evidencia apenas em condições onde ocorrem altas demandas de oxigênio, como no pico do exercício. Essas observações podem, ao menos parcialmente, auxiliar na explicação dos achados da presente investigação.

As mulheres do grupo terapia hormonal apresentaram valores de consumo de oxigênio no pico do exercício superiores em relação ao grupo controle na fase de reavaliação, embora a potência pico e os mesmos parâmetros no limiar de anaerobiose não tenham sido estatisticamente diferentes entre os grupos. A terapia hormonal de estradiol e levonorgestrel pode ter promovido, pelo menos em pequena escala, o efeito de reserva de complacência arterial descrito por GREEN et al. (2002), que apenas se tornou observável em condições de alta demanda de oxigênio, como o pico do exercício. A maior complacência arterial poderia ter resultado em uma redução da resistência vascular periférica e aumento do fluxo coronariano, proporcionando um consumo de oxigênio ao término do exercício físico superior ao do grupo de mulheres sem a suplementação estrogênica.

Com base nessas considerações, o presente estudo trouxe informações adicionais concernentes aos efeitos da terapia hormonal de estradiol e levonorgestrel sobre a variabilidade da frequência cardíaca e a capacidade aeróbia de mulheres menopausadas, bem como a repercussão de um programa de treinamento físico com prescrição individualizada sobre essas variáveis. A prática de atividade física regular supervisionada e adequadamente prescrita promoveu adaptações benéficas em mulheres pós-menopausa e essas adaptações parecem ser originárias principalmente de alterações periféricas musculares. A terapia hormonal de estradiol e levonorgestrel associada ao treinamento físico influenciou

positivamente a capacidade aeróbia de mulheres menopausadas, embora a magnitude dessa influência tenha sido pequena. Em relação ao controle autonômico da frequência cardíaca, tanto a terapia hormonal como o programa de treinamento físico não provocaram alterações importantes na variabilidade da frequência cardíaca. A continuidade de estudos nessa linha de pesquisa se faz necessária, uma vez que outros tipos de combinações hormonais podem ser avaliados, assim como protocolos de treinamento físico com diferentes durações, de tal forma a averiguar e caracterizar de forma objetiva os efeitos desses dois importantes esquemas terapêuticos utilizados na mulher na fase de pós-menopausa.

## **6. CONCLUSÕES**

## 6. CONCLUSÕES

Com base nos resultados encontrados na presente investigação, podemos concluir que o programa de treinamento físico utilizado em nosso estudo não alterou os índices de variabilidade da frequência cardíaca de repouso de mulheres menopausadas sem e em uso de terapia hormonal, embora tenham ocorrido aumentos do consumo de oxigênio e da potência atingidos no limiar de anaerobiose e no pico do exercício para os dois grupos. Esses achados evidenciam que o treinamento proposto foi eficaz na promoção de adaptações fisiológicas e tais adaptações podem ter sido decorrentes principalmente de alterações periféricas musculares. A terapia hormonal não teve repercussão significativa sobre a modulação autonômica da frequência cardíaca de repouso. Em relação à capacidade aeróbia, o efeito da terapia hormonal foi discreto e evidente apenas quando associado ao treinamento físico, no pico do teste cardiopulmonar. Tal efeito pode ser decorrente da possível reserva de vasodilatação presente em mulheres usuárias de terapia hormonal, que se torna aparente apenas em condições de alta intensidade de exercício.

## **7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, Bonds D, Brunner R, Brzyski R, Caan B, Chlebowski R, Curb D, Gass M, Hays J, Heiss G, Hendrix S, Howard BV, Hsia J, Hubbell A, Jackson R, Johnson KC, Judd H, Kotchen JM, Kuller L, LaCroix AZ, Lane D, Langer RD, Lasser N, Lewis CE, Manson J, Margolis K, Ockene J, O'Sullivan MJ, Phillips L, Prentice RL, Ritenbaugh C, Robbins J, Rossouw JE, Sarto G, Stefanick ML, Van Horn L, Wactawski-Wende J, Wallace R, Wassertheil-Smoller S; Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291(14): 1701-1712.
- 2) Antila K. Quantitative characterization of heart rate during exercise. *Scand J Clin Lab Invest* 1979; 153(Suppl): 3-68.
- 3) Baldissera V. *Estudo da variabilidade do limiar de anaerobiose e frequência cardíaca de indivíduos sedentários e atletas durante exercício físico dinâmico em cicloergômetro, utilizando-se degraus e rampas corrigidas*. 1992. Tese (Doutorado em Fisiologia) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- 4) Barros Neto TL. Fisiologia do exercício aplicada ao sistema cardiovascular. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1996; 6(1): 6-10.
- 5) Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; 60(6): 2020-2027.

- 6) Blumenthal JA, Fredrikson M, Kuhn CM, Ulmer RL, Walsh-Riddle M, Appelbaum M. Aerobic exercise reduces levels of cardiovascular and sympathoadrenal responses to mental stress in subjects without prior evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1990; 65(1): 93-98.
- 7) Brito-Zurita OR, Posadas-Romero C, Hermosillo AG, Zamora-Gonzalez J, Hernandez-Ono A, Cardoso-Saldana G, Torres-Tamayo M. Estrogen effect on heart rate variability in hypertensive postmenopausal women. *Maturitas* 2003; 44(1): 39-48.
- 8) Brockbank CL, Chatterjee F, Bruce SA, Woledge RC. Heart rate and its variability change after the menopause. *Exp Physiol* 2000; 85(3): 327-330.
- 9) Buchheit M, Simon C, Viola AU, Doutreleau S, Piquard F, Brandenberger G. Heart rate variability in sportive elderly: relationship with daily physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(4): 601-605.
- 10) Bush DE, Jones CE, Bass KM, Walters GK, Briza JM, Ouyang P. Estrogen replacement reverses endothelial dysfunction in postmenopausal women. *Am J Med* 1998; 104(6): 552-558.
- 11) Carnethon MR, Anthony MS, Cascio WE, Folsom AR, Rautaharju PM, Liao D, Evans GW, Heiss G. Prospective association between hormone replacement therapy, heart rate, and heart rate variability. The Atherosclerosis risk in communities study. *J Clin Epidemiol* 2003; 56(6): 565-571.
- 12) Carter JB, Banister EW, Blaber AP. The effect of age and gender on heart rate variability after endurance training. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(8): 1333-1340.

- 13) Catai AM, Chacon-Mikahil MPT, Martinelli FS, Forti VAM, Silva E, Golfetti R, Martins LEB, Szrajer JS, Wanderley JS, Lima-Filho EC, Milan LA, Marin-Neto JA, Maciel BC, Gallo Jr. L. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. *Braz J Med Biol Res* 2002; 35(6): 741-752.
- 14) Chacon-Mikahil MP, Forti VA, Catai AM, Szrajer JS, Golfetti R, Martins LE, Lima-Filho EC, Wanderley JS, Marin Neto JA, Maciel BC, Gallo-Junior L. Cardiorespiratory adaptations induced by aerobic training in middle-aged men: the importance of a decrease in sympathetic stimulation for the contribution of dynamic exercise tachycardia. *Braz J Med Biol Res* 1998; 31(5): 705-712.
- 15) Christ M, Seyffart K, Wehling M. Attenuation of heart-rate variability in postmenopausal women on progestin-containing hormone replacement therapy. *Lancet* 1999; 353(9168): 1939-1940.
- 16) Chwalbinska-Monetta J, Robergs RA, Costill DL, Fink WJ. Threshold for muscle lactate accumulation during progressive exercise. *J Appl Physiol* 1989; 66(6): 2710-2716.
- 17) Cowan MM, Gregory LW. Responses of pre- and post-menopausal females to aerobic conditioning. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17(1): 138-143.
- 18) Davy KP, DeSouza CA, Jones PP, Seals DR. Elevated heart rate variability in physically active young and older adult women. *Clin Sci* 1998; 94(6): 579-584.

- 19) Davy KP, Miniclier NL, Taylor JA, Stevenson ET, Seals DR. Elevated heart rate variability in physically active postmenopausal women: a cardioprotective effect? *Am J Physiol* 1996; 271(40): H455-H460.
- 20) Davy KP, Willis WL, Seals DR. Influence of exercise training on heart rate variability in post-menopausal women with elevated arterial blood pressure. *Clin Physiol* 1997; 17(1): 31-40.
- 21) Ekblom B, Kilbom A, Soltysiak J. Physical training, bradycardia, and autonomic nervous system. *Scand J Clin Lab Invest* 1973; 32(3): 251-256.
- 22) Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8(5): 491-498.
- 23) Farag NH, Nelesen RA, Parry BL, Loreda JS, Dimsdale JE, Mills PJ. Autonomic and cardiovascular function in postmenopausal women: the effects of estrogen versus combination therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(5): 954-961.
- 24) Fernandes EO, Moraes RS, Ferlin EL, Wender MC, Ribeiro JP. Hormone replacement therapy does not affect the 24-hour heart rate variability in postmenopausal women: results of a randomized, placebo-controlled trial with two regimens. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28(Suppl.1): S172-S177.
- 25) Franchini KG. Função e disfunção autonômica na doença cardiovascular. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1998; 8(2): 285-297.

- 26) Gallo Jr. L, Maciel BC, Marin-Neto JA, Martins LE, Lima-Filho EC, Golfetti R, Chacon MP, Forti VA. Control of heart rate during exercise in health and disease. *Braz J Med Biol Res* 1995; 28(11-12): 1179-1184.
- 27) Gensini GF, Micheli S, Prisco D, Abbate R. Menopause and risk of cardiovascular disease. *Thromb Res* 1996; 84(1): 1-19.
- 28) Gilligan DM, Badar DM, Panza JA, Quyyumi AA, Cannon RO 3rd. Acute vascular effects of estrogen in postmenopausal women. *Circulation* 1994; 90(2): 786-791.
- 29) Gilligan DM, Quyyumi AA, Cannon RO 3rd. Effects of physiological levels of estrogen on coronary vasomotor function in postmenopausal women. *Circulation* 1994; 89(6): 2545-2551.
- 30) Goldsmith RL, Bigger JT Jr, Steinman RC, Fleiss JL. Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20(3): 552-558.
- 31) Green JS, Stanforth PR, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Bouchard C, Rankinen T, Wilmore JH. Menopause, estrogen, and training effects on exercise hemodynamics: the HERITAGE study. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34(1): 74-82.
- 32) Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menopause. *Lancet* 1999; 353(9152): 571-580.

- 33) Gregoire J, Tuck S, Yamamoto Y, Hughson RL. Heart rate variability at rest and exercise: influence of age, gender, and physical training. *Can J Appl Physiol* 1996; 21(6): 455-470.
- 34) Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 335(7): 453-461.
- 35) Guetta V, Quyyumi AA, Prasad A, Panza JA, Waclawiw M, Cannon RO 3rd. The role of nitric oxide in coronary vascular effects of estrogen in postmenopausal women. *Circulation* 1997; 96(9): 2795-2801.
- 36) Guzzetti S, Piccaluga E, Casati R, Cerutti S, Lombardi F, Pagani M, Malliani A. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. *J Hypertens* 1988; 6(9): 711-717.
- 37) Halbe HW. *Tratado de Ginecologia*. 3<sup>a</sup> Edição, São Paulo: Roca, 1999. 2600p.
- 38) Higa MN, Silva E, Neves VFC, Catai AM, Gallo Jr. L, Silva de Sá MF. Comparison of anaerobic threshold determined by visual and mathematical methods in healthy women. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40(4): 501-508.
- 39) Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280(7): 605-613.

- 40) Jordan J, Tank J, Stoffels M, Franke G, Christensen NJ, Luft FC, Boschmann M. Interaction between beta-adrenergic receptor stimulation and nitric oxide release on tissue perfusion and metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(6): 2803-2810.
- 41) Jurca R, Church TS, Morss GM, Jordan AN, Earnest CP. Eight weeks of moderate-intensity exercise training increases heart rate variability in sedentary postmenopausal women. *Am Heart J* 2004; 147(5): e21.
- 42) Jurkowski JE, Jones NL, Toews CJ, Sutton JR. Effects of menstrual cycle on blood lactate, O<sub>2</sub> delivery, and performance during exercise. *J Appl Physiol* 1981; 51(6): 1493-1499.
- 43) Katona PG, McLean M, Dighton DH, Guz A. Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest. *J Appl Physiol* 1982; 52(6): 1652-1657.
- 44) Katyal S, Freeman M, Miller JA, Thomas SG. Short-term aerobic training and circulatory function in women: age and hormone-replacement therapy. *Clin Sci* 2003; 104(3): 267-273.
- 45) Kaufman H, Vadasz C, Lajtha A. Effects of estradiol and dexamethasone on choline acetyltransferase activity in various rat brain regions. *Brain Res* 1988; 453(1-2): 389-392.
- 46) Kemmler W, Engelke K, Lauber D, Weineck J, Hensen J, Kalender WA. Exercise effects on fitness and bone mineral density in early postmenopausal women: 1-year EFOPS results. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34(12): 2115-2123.

- 47) Kenney WL. Parasympathetic control of resting heart rate: relationship to aerobic power. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17(4): 451-455.
- 48) Kirwan LD, MacLusky NJ, Shapiro HM, Abramson BL, Thomas SG, Goodman JM. Acute and chronic effects of hormone replacement therapy on the cardiovascular system in healthy postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(4): 1618-1629.
- 49) Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59(4): 256-262.
- 50) Krip B, Gledhill N, Jamnik V, Warburton D. Effect of alterations in blood volume on cardiac function during maximal exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29(11): 1469-1476.
- 51) Lee M, Giardina EG, Homma S, DiTullio MR, Sciacca RR. Lack of effect of estrogen on rest and treadmill exercise in postmenopausal women without known cardiac disease. *Am J Cardiol* 1997; 80(6): 793-797.
- 52) Lindheim SR, Duffy DM, Kojima T, Vijod MA, Stanczyk FZ, Lobo RA. The route of administration influences the effect of estrogen on insulin sensitivity in postmenopausal women. *Fertil Steril* 1994; 62(6): 1176-1180.
- 53) Lindheim SR, Legro RS, Bernstein L, Stanczyk FZ, Vijod MA, Presser SC, Lobo RA. Behavioral stress responses in premenopausal and postmenopausal women and the effects of estrogen. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167(6): 1831-1836.

- 54) Lipsitz LA, Jonsson PV, Marks BL, Parker JA, Royal HD, Wei JY. Reduced supine cardiac volumes and diastolic filling rates in elderly patients with chronic medical conditions. Implications for postural blood pressure homeostasis. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38(2): 103-107.
- 55) Liu CC, Kuo TB, Yang CC. Effects of estrogen on gender-related autonomic differences in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 285(5): H2188-H2193.
- 56) Loimaala A, Huikuri H, Oja P, Pasanen M, Vuori I. Controlled 5-mo aerobic training improves heart rate but not heart rate variability or baroreflex sensitivity. *J Appl Physiol* 2000; 89(5): 1825-1829.
- 57) Lombardi F, Malliani A, Pagani M, Cerutti S. Heart rate variability and its sympatho-vagal modulation. *Cardiovasc Res* 1996; 32(2): 208-216.
- 58) Longo A, Ferreira D, Correia MJ. Variabilidade da frequência cardíaca. *Rev Port Cardiol* 1995; 14(3): 241-262.
- 59) Losordo DW, Kearney M, Kim EA, Jekanowski J, Isner JM. Variable expression of the estrogen receptor in normal and atherosclerotic coronary arteries of premenopausal women. *Circulation* 1994; 89(4): 1501-1510.
- 60) Maciel BC, Gallo Junior L, Marin Neto JA, Lima Filho EC, Terra Filho J, Manco JC. Parasympathetic contribution to bradycardia induced by endurance training in man. *Cardiovasc Res* 1985; 19(10): 642-648.

- 61) Magri F, Gabellieri E, Busconi L, Guazzoni V, Cravello L, Valdes V, Sorrentino AR, Chytiris S, Ferrari E. Cardiovascular, anthropometric and neurocognitive features of healthy postmenopausal women: effects of hormone replacement therapy. *Life Sci* 2006; 78(22): 2625-2632.
- 62) Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Furlan R, Guzzetti S, Cerutti S. Spectral analysis to assess increased sympathetic tone in arterial hypertension. *Hypertension* 1991; 17(4Suppl): III36-III42.
- 63) Martin WH 3rd, Montgomery J, Snell PG, Corbett JR, Sokolov JJ, Buckey JC, Maloney DA, Blomqvist CG. Cardiovascular adaptations to intense swim training in sedentary middle-aged men and women. *Circulation* 1987; 75(2): 323-330.
- 64) Mayoux-Benhamou MA, Roux C, Perraud A, Fermanian J, Rahali-Kachloul H, Revel M. Predictors of compliance with a home-based exercise program added to usual medical care in preventing postmenopausal osteoporosis: an 18-month prospective study. *Osteoporos Int* 2005; 16(3): 325-331.
- 65) Mccole SD, Brown MD, Moore GE, Muda JM, Cwynar JD, Hagberg JM. Enhanced cardiovascular hemodynamics in endurance-trained postmenopausal women athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(6): 1073-1079.
- 66) Mendelsohn ME. Genomic and nongenomic effects of estrogen in the vasculature. *Am J Cardiol* 2002; 90(1A): 3F-6F.
- 67) Mendelsohn ME. Mechanisms of estrogen action in the cardiovascular system. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2000; 74(5): 337-343.

- 68) Mercurio G, Podda A, Pitzalis L, Zoncu S, Mascia M, Melis GB, Rosano GM. Evidence of a role of endogenous estrogen in the modulation of autonomic nervous system. *Am J Cardiol* 2000; 85(6): 787-789, A9.
- 69) Mercurio G, Saiu F, Deidda M, Mercurio S, Vitale C, Rosano GM. Impairment of physical exercise capacity in healthy postmenopausal women. *Am Heart J* 2006; 151(4): 923-927.
- 70) Meredith CN, Frontera WR, Fisher EC, Hughes VA, Herland JC, Edwards J, Evans WJ. Peripheral effects of endurance training in young and old subjects. *J Appl Physiol* 1989; 66(6): 2844-2849.
- 71) Miller VM, Vanhoutte PM. Progesterone and modulation of endothelium-dependent responses in canine coronary arteries. *Am J Physiol* 1991; 261(4 Pt 2): R1022-R1027.
- 72) Mitchell JH. Neural control of the circulation during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22(2): 141-154.
- 73) Morris CK, Froelicher VF. Cardiovascular benefits of improved exercise capacity. *Sports Med* 1993; 16(4): 225-236.
- 74) Mosca L, Manson JE, Sutherland SE, Langer RD, Manolio T, Barrett-Connor E. Cardiovascular disease in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation* 1997; 96(7): 2468-2482.

- 75) Mugge A, Riedel M, Barton M, Kuhn M, Lichtlen PR. Endothelium independent relaxation of human coronary arteries by 17 beta-oestradiol in vitro. *Cardiovasc Res* 1993; 27(11): 1939-1942.
- 76) Neder JA, Nery LE. *Fisiologia clínica do exercício: teoria e prática*. 1ª edição, São Paulo: Artes Médicas, 2003. 404p.
- 77) Neves VFC, Silva de Sá MF, Gallo Jr. L, Catai AM, Martins LEB, Crescêncio JC, Perpétuo NM, Silva E. Autonomic modulation of heart rate of young and postmenopausal women undergoing estrogen therapy. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40(4): 491-499.
- 78) Niskanen L, Laitinen T, Tuppurainen M, Saarikoski S, Kroger H, Alhava E, Hartikainen J. Does postmenopausal hormone replacement therapy affect cardiac autonomic regulation in osteoporotic women? *Menopause* 2002; 9(1): 52-57.
- 79) North American Menopause Society. Role of progestogen in hormone therapy for postmenopausal women: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2003; 10(2): 113-132.
- 80) Notelovitz M, Fields C, Caramelli K, Dougherty M, Schwartz AL. Cardiorespiratory fitness evaluation in climacteric women: comparison of two methods. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154(5): 1009-1013.
- 81) Ogawa T, Spina RJ, Martin WH 3rd, Kohrt WM, Schechtman KB, Holloszy JO, Ehsani AA. Effects of aging, sex, and physical training on cardiovascular responses to exercise. *Circulation* 1992; 86(2): 494-503.

- 82) Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL, Lee IM, Jung DL, Kampert JB. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med* 1993; 328(8): 538-545.
- 83) Palatini P. Need for a revision of the normal limits of resting heart rate. *Hypertension* 1999; 33(2): 622-625.
- 84) Paoletti AM, Piloni M, Orru M, Floris S, Pistis M, Guerriero S, Ajossa S, Melis GB. Efficacy and safety of oral and transdermal hormonal replacement treatment containing levonorgestrel. *Maturitas* 2002; 42(2): 137-147.
- 85) Park SK, Park JH, Kwon YC, Yoon MS, Kim CS. The effect of long-term aerobic exercise on maximal oxygen consumption, left ventricular function and serum lipids in elderly women. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2003; 22(1): 11-17.
- 86) Perini R, Fisher N, Veicsteinas A, Pendergast DR. Aerobic training and cardiovascular responses at rest and during exercise in older men and women. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34(4): 700-708.
- 87) Pimentel AE, Gentile CL, Tanaka H, Seals DR, Gates PE. Greater rate of decline in maximal aerobic capacity with age in endurance-trained than in sedentary men. *J Appl Physiol* 2003; 94(6): 2406-2413.
- 88) Redberg RF, Nishino M, McElhinney DB, Dae MW, Botvinick EH. Long-term estrogen replacement therapy is associated with improved exercise capacity in postmenopausal women without known coronary artery disease. *Am Heart J* 2000; 139(4): 739-744.

- 89) Reiling MJ, Seals DR. Respiratory sinus arrhythmia and carotid baroreflex control of heart rate in endurance athletes and untrained controls. *Clin Physiol* 1988; 8(5): 511-519.
- 90) Reland S, Ville NS, Wong S, Gauvrit H, Kervio G, Carre F. Exercise heart rate variability of older women in relation to level of physical activity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58(7): 585-591.
- 91) Reland S, Ville NS, Wong S, Senhadji L, Carre F. Does the level of chronic physical activity alter heart rate variability in healthy older women? *Clin Sci* 2004; 107(1): 29-35.
- 92) Ribeiro TF, Azevedo GD, Crescêncio JC, Marães VRFS, Papa V, Catai AM, Verzola RMM, Oliveira L, Silva de Sá MF, Gallo Jr. L, Silva E. Heart rate variability under resting conditions in postmenopausal and young women. *Braz J Med Biol Res* 2001; 34(7): 871-877.
- 93) Rosano GM, Patrizi R, Leonardo F, Ponikowski P, Collins P, Sarrel PM, Chierchia SL. Effect of estrogen replacement therapy on heart rate variability and heart rate in healthy postmenopausal women. *Am J Cardiol* 1997; 80(6): 815-817.
- 94) Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288(3): 321-333.

- 95) Saul JP, Arai Y, Berger RD, Lilly LS, Colucci WS, Cohen RJ. Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis. *Am J Cardiol* 1988; 61(15): 1292-1299.
- 96) Seals DR, Chase PB. Influence of physical training on heart rate variability and baroreflex circulatory control. *J Appl Physiol* 1989; 66(4): 1886-1895.
- 97) Seals DR, Hagberg JM, Hurley BF, Ehsani AA, Holloszy JO. Endurance training in older men and women. I. Cardiovascular responses to exercise. *J Appl Physiol* 1984; 57(4): 1024-1029.
- 98) Sedgwick AW, Craig RJ, Crouch R, Dowling B. The effects of physical training on the day and night long-term heart-rates of middle-aged men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1974; 33(4): 307-314.
- 99) Silva E, Catai AM, Trevelin LC, Guimarães JO, Silva Jr. LP, Silva LMP, Oliveira L, Milan LA, Martins LEB, Gallo Jr. L. Design of a computerized system to evaluate the cardiac function during dynamic exercise. In: World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, 1994, Rio de Janeiro. *Annals...*, Rio de Janeiro, 1994. p. 409-409.
- 100) Simerly RB, Chang C, Muramatsu M, Swanson LW. Distribution of androgen and estrogen receptor mRNA-containing cells in the rat brain: an in situ hybridization study. *J Comp Neurol* 1990; 294(1): 76-95.
- 101) Sites CK, Tischler MD, Blackman JA, Niggel J, Fairbank JT, O'Connell M, Ashikaga T. Effect of short-term hormone replacement therapy on left ventricular mass and contractile function. *Fertil Steril* 1999; 71(1): 137-143.

- 102) Smith ML, Hudson DL, Graitzer HM, Raven PB. Exercise training bradycardia: the role of autonomic balance. *Med Sci Sports Exerc* 1989; 21(1): 40-44.
- 103) Snabes MC, Herd JA, Schuyler N, Dunn K, Spence DW, Young RL. In normal postmenopausal women physiologic estrogen replacement therapy fails to improve exercise tolerance: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(1): 110-114.
- 104) Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. 2006.
- 105) Spina RJ, Miller TR, Bogenhagen WH, Schechtman KB, Ehsani AA. Gender-related differences in left ventricular filling dynamics in older subjects after endurance exercise training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1996; 51(3): B232-B237.
- 106) Spina RJ, Ogawa T, Miller TR, Kohrt WM, Ehsani AA. Effect of exercise training on left ventricular performance in older women free of cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1993; 71(1): 99-104.
- 107) Stein PK, Ehsani AA, Domitrovich PP, Kleiger RE, Rottman JN. Effect of exercise training on heart rate variability in healthy older adults. *Am Heart J* 1999; 138(3 Pt 1): 567-576.
- 108) Stratton JR, Levy WC, Cerqueira MD, Schwartz RS, Abrass IB. Cardiovascular responses to exercise. Effects of aging and exercise training in healthy men. *Circulation* 1994; 89(4): 1648-1655.

- 109) Svedahl K, Macintosh BR. Anaerobic threshold: the concept and methods of measurement. *Can J Appl Physiol* 2003; 28(2): 299-323.
- 110) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 93(5): 1043-1065.
- 111) Tebexreni AS, Lima EV, Tambeiro VL, Barros-Neto TL. Protocolos tradicionais em ergometria, suas aplicações práticas “versus” protocolo de rampa. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2001; 11(3): 519-528.
- 112) The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 1995; 273(3): 199-208.
- 113) Ueda M. A 12-week structured education and exercise program improved climacteric symptoms in middle-aged women. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2004; 23(5): 143-148.
- 114) Virtanen I, Polo O, Polo-Kantola P, Kuusela T, Ekholm E. The effect of estrogen replacement therapy on cardiac autonomic regulation. *Maturitas* 2000; 37(1): 45-51.
- 115) Walsh RA. Cardiovascular effects of the aging process. *Am J Med* 1987; 82(1B): 34-40.

- 116) Wasserman K, Hansen JE, Sue D, Whipp BJ, Casaburi R. *Principles of exercise testing and interpretation*. 3<sup>a</sup> edição, Philadelphia: Williams & Wilkins, 1999. 585p.
- 117) Williams JK, Adams MR, Herrington DM, Clarkson TB. Short-term administration of estrogen and vascular responses of atherosclerotic coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20(2): 452-457.
- 118) Williams RS, Eden RS, Moll ME, Lester RM, Wallace AG. Autonomic mechanisms of training bradycardia: beta-adrenergic receptors in humans. *J Appl Physiol* 1981; 51(5): 1232-1237.
- 119) Wilmore JH, Stanforth PR, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Bouchard C. Endurance exercise training has a minimal effect on resting heart rate: the HERITAGE Study. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28(7): 829-835.
- 120) Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, Sloman JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Aust* 1978; 2(2): 52-53.
- 121) Yazbek Jr. P, Tuda CR, Sabbag LMS, Zarzana AL, Battistella LR. Ergoespirometria: tipos de equipamentos, aspectos metodológicos e variáveis úteis. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2001; 11(3): 682-694.
- 122) Yildirim A, Kabakci G, Akgul E, Tokgozoglu L, Oto A. Effects of menstrual cycle on cardiac autonomic innervation as assessed by heart rate variability. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002; 7(1): 60-63.

**ANEXO 1.**

**PARECERES DOS COMITÊS DE ÉTICA EM**

**PESQUISA**



CEP. 14048-900  
RIBEIRÃO PRETO - S.P.  
BRASIL

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA  
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CAMPUS UNIVERSITÁRIO - MONTE ALEGRE  
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144

Ribeirão Preto, 07 de outubro de 2004

Ofício nº 2825/2004  
CEP/CDGC

**Senhor Professor:**

O trabalho intitulado **“EFEITOS DA TERAPIA HORMONAL E DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E A CAPACIDADE AERÓBIA DE MULHERES PÓS-MENOPAUSA”** foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em sua 190ª Reunião Ordinária realizada em 04.10.2004, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, de acordo com o Processo HCRP nº 7712/2004.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.

  
**PROFª DRª CLARISSE DULCE G. CARVALHEIRO**  
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimo Senhor  
**PROF. DR. MARCOS FELIPE SILVA DE SÁ**  
Depto. de Ginecologia e Obstetrícia  
Em mãos



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS**  
**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA**  
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS  
 Via Washington Luiz, Km. 235 - Caixa Postal 676  
 Fones: (016) 3351-8109 / 3351-8110  
 Fax: (016) 3361-3176 - Telex 162369 - SCUF - BR  
 CEP 13.565-905 - São Carlos - SP - Brasil  
 End. Eletrônico: [propp@power.ufscar.br](mailto:propp@power.ufscar.br)

## CAAE 0019.0.135.000-05

**Título do Projeto:** Estudo da variabilidade da frequência cardíaca e da capacidade aeróbica de mulheres jovens e na fase pós-menopausa

**Classificação:** Grupo III

**Pesquisadores (as):** Valéria Ferreira Camargo Neves, Ester da Silva (orientadora)

### Parecer Nº 127/2005

#### 1. Normas a serem seguidas

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e).
- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ e ao término do estudo.

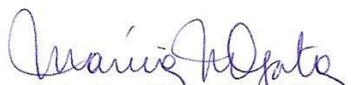
#### 2. Avaliação

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos (CEP/UFSCar) analisou o projeto de pesquisa acima identificado e considerando os pareceres do relator e do revisor DELIBEROU: O presente estudo tem como principal objetivo, avaliar a modulação autonômica da frequência cardíaca obtida nas condições de repouso e durante o exercício físico dinâmico em voluntárias jovens e na fase pós-menopausa, além de determinar o limiar de anaerobiose a partir da análise da resposta da frequência cardíaca e das variáveis ventilatórias e metabólicas e correlacionar o limiar de anaerobiose obtido por estes métodos. Este projeto está sendo reavaliado pelo CEP/UFSCar. Os responsáveis atenderam as solicitações constantes no parecer nº 96/2005. O projeto atende às exigências da Resolução 196/96, do CNS.

#### 3. Conclusão

Projeto aprovado

São Carlos, 13 de julho de 2005.

  
 Prof. Dra. Márcia Niituma Ogata  
 Coordenadora do CEP/UFSCar

**ANEXO 2.**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E  
ESCLARECIDO**

---

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Universidade de São Paulo

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

**Pesquisa:** Efeitos da terapia hormonal e do treinamento físico sobre a modulação autonômica da frequência cardíaca e a capacidade aeróbia de mulheres pós-menopausa.

**Pesquisadores responsáveis:** Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de Sá  
Daniel Iwai Sakabe

Os pesquisadores Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de Sá e Daniel Iwai Sakabe convidam a senhora para participar na pesquisa “Efeitos da terapia hormonal e do treinamento físico sobre a modulação autonômica da frequência cardíaca e a capacidade aeróbia de mulheres pós-menopausa”, que será realizado na Universidade de São Paulo e na Universidade Federal de São Carlos.

Esta pesquisa tem por finalidade avaliar como o exercício físico influencia nos nervos que controlam o seu coração, e também medir a intensidade de exercício físico que a senhora pode fazer sem que haja riscos para o seu coração.

O estudo consta de uma avaliação clínica composta de um eletrocardiograma de repouso (ECG) para verificar se existe alguma alteração no seu coração; além das medidas de peso, altura, pressão, pulso, hábitos alimentares, entre outros. A senhora será submetida a alguns exames como por exemplo: exame de sangue, dosagem da taxa de açúcar e gordura no sangue, exames de urina e de hormônios, e também uma avaliação ginecológica. Estes exames são importantes para que possamos avaliar o seu estado de saúde e serão realizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.

Além desses exames, a senhora realizará alguns testes no Núcleo de Pesquisa em Exercício Físico (NUPEF) da Universidade Federal de São Carlos, sendo um teste na posição deitada e outra na posição sentada por alguns minutos para que sejam registrados os batimentos de seu coração (frequência cardíaca) através de um aparelho ligado no computador. No caso destes testes apresentarem avaliação normal, a senhora será encaminhada para a realização de um outro teste que é um teste de esforço físico em uma bicicleta de laboratório, fixa no chão, que permite a senhora pedalar com uma

carga de intensidade de esforço que seu organismo consegue realizar sem trazer riscos para o seu coração.

Antes da realização destes testes, a senhora será levada ao NUPEF para a familiarização com o laboratório, bem como com os equipamentos que serão utilizados nos testes e para receber maiores informações e esclarecimento de dúvidas sobre os testes que fará. Todos estes testes serão realizados sem que haja necessidade de uso de qualquer tipo de agulhas para perfurar veias ou qualquer outra parte de seu corpo. Estes testes não oferecem riscos de complicações para sua saúde, apenas alguns desconfortos podem ocorrer como cansaço nas pernas, falta de ar quando a carga de esforço é aumentada, como acontece quando a senhora faz exercícios mais intensos nos trabalhos de casa (lavar roupa, carregar compras, varrer a casa, lavar o quintal,...).

Desde que a senhora concorde com os procedimentos que compõe a pesquisa, a senhora será incluída em nosso estudo e terá alguns benefícios que incluem:

- avaliação de possíveis alterações funcionais do coração e do pulmão;
- avaliação da capacidade de seu organismo para realizar exercício físico;
- diminuição dos efeitos do envelhecimento;
- prescrição adequada de um programa de exercício físico;
- prevenção de doenças do coração.

A senhora não terá qualquer despesa com a participação na pesquisa. Em caso de necessidade da realização de exames em outra cidade, a senhora não terá gastos com relação à condução, alimentação, etc.

Caso seja encontrado alguma alteração ou anormalidade nos exames ou testes realizados nesta pesquisa, a senhora será encaminhada para orientação específica do seu problema de saúde.

Eu, \_\_\_\_\_,  
portadora do RG nº \_\_\_\_\_, residente a  
Rua: \_\_\_\_\_, nº \_\_\_\_\_,  
Bairro: \_\_\_\_\_, Cidade: \_\_\_\_\_, Estado: \_\_\_\_\_,  
tendo recebido as informações acima e ciente dos meus direitos abaixo  
citados, voluntariamente concordo em participar de um programa científico  
nos termos do projeto de pesquisa proposto pelo Núcleo de Pesquisa em  
Exercício Físico (NUPEF) da Universidade Federal de São Carlos e pelo  
Laboratório de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de  
Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo.

Direitos do Voluntário:

- 
- a garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida a cerca dos procedimentos, riscos e benefícios e outros relacionados com a pesquisa;
  - a liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar no estudo sem que isso traga prejuízo à continuação do meu cuidado e tratamento;
  - a segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com minha privacidade;
  - o compromisso de me proporcionar informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar minha vontade de continuar participando.
  - a disponibilidade de tratamento médico por parte da Instituição à Saúde, em caso de danos que justifiquem, diretamente causados pela pesquisa.

Ribeirão Preto, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_.

---

Assinatura da Voluntária

---

Daniel Iwai Sakabe  
Endereço: Rua Libório Marino, 231, apto. 08  
Telefone: 3351-8705/3351-8381

**ANEXO 3.**

**TABELAS**

Tabela 3. Valores de frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em repouso e no pico do teste ergométrico de avaliação da capacidade funcional, da frequência cardíaca máxima estimada para a idade e da potência pico atingida por cada uma das voluntárias do grupo controle (sem terapia hormonal).

| Controle     | FC (bpm) | PAS<br>(mmHg) | PAD<br>(mmHg) | FC máxima<br>(bpm) | FC pico<br>(bpm) | PAS pico<br>(mmHg) | PAD pico<br>(mmHg) | Potência (Watts) |
|--------------|----------|---------------|---------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| 1            | 60       | 110           | 70            | 158                | 140              | 170                | 90                 | 75               |
| 2            | 62       | 120           | 80            | 151                | 140              | 195                | 75                 | 100              |
| 3            | 74       | 120           | 80            | 159                | 160              | 190                | 90                 | 100              |
| 4            | 72       | 120           | 80            | 152                | 167              | 180                | 80                 | 75               |
| 5            | 72       | 110           | 70            | 151                | 146              | 180                | 90                 | 75               |
| 6            | 59       | 120           | 80            | 152                | 135              | 160                | 70                 | 100              |
| 7            | 84       | 120           | 70            | 151                | 160              | 180                | 90                 | 75               |
| 8            | 73       | 130           | 80            | 150                | 150              | 180                | 90                 | 50               |
| 9            | 80       | 130           | 85            | 157                | 171              | 185                | 90                 | 50               |
| 10           | 56       | 110           | 70            | 156                | 145              | 155                | 80                 | 75               |
| <b>Média</b> | 69,2     | 119           | 76,5          | 153,7              | 151,4            | 177,5              | 84,5               | 77,5             |
| <b>DP</b>    | 9,4      | 7,3           | 5,8           | 3,4                | 12,3             | 12,5               | 7,6                | 18,4             |

Onde FC = frequência cardíaca, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica.

Tabela 4. Valores de frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) em repouso e no pico do teste ergométrico de avaliação da capacidade funcional, da frequência cardíaca máxima estimada para a idade e da potência pico atingida por cada uma das voluntárias do grupo TH (com terapia hormonal).

| TH           | FC (bpm) | PAS<br>(mmHg) | PAD<br>(mmHg) | FC máxima<br>(bpm) | FC pico<br>(bpm) | PAS pico<br>(mmHg) | PAD pico<br>(mmHg) | Potência (Watts) |
|--------------|----------|---------------|---------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| 1            | 60       | 110           | 75            | 152                | 139              | 155                | 90                 | 100              |
| 2            | 89       | 115           | 75            | 154                | 161              | 170                | 70                 | 75               |
| 3            | 63       | 110           | 80            | 154                | 141              | 160                | 80                 | 75               |
| 4            | 68       | 110           | 70            | 159                | 149              | 170                | 80                 | 100              |
| 5            | 68       | 120           | 80            | 156                | 166              | 160                | 80                 | 75               |
| 6            | 64       | 110           | 80            | 158                | 150              | 210                | 100                | 100              |
| 7            | 51       | 105           | 70            | 155                | 167              | 170                | 90                 | 100              |
| 8            | 59       | 110           | 80            | 153                | 139              | 160                | 90                 | 50               |
| <b>Média</b> | 65,2     | 111,2         | 76,2          | 155,1              | 151,5            | 169,3              | 85                 | 84,3             |
| <b>DP</b>    | 11,0     | 4,4           | 4,4           | 2,4                | 11,7             | 17,4               | 9,2                | 18,6             |

Onde FC = frequência cardíaca, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica.

Tabela 5. Valores de consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ), potência e frequência cardíaca (FC) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, da avaliação e da reavaliação, de cada uma das voluntárias estudadas do grupo controle (sem terapia hormonal).

A classificação aeróbia, segundo a *American Heart Association* (baseada nos valores de  $\dot{V}O_2$  no pico do esforço), também está representada.

| Controle     | Avaliação                                  |                     |          |                              | Reavaliação                                |                     |          |                              |
|--------------|--|---------------------|----------|------------------------------|--|---------------------|----------|------------------------------|
|              | $\dot{V}O_2$<br>(mlO <sub>2</sub> /kg/min) | Potência<br>(Watts) | FC (bpm) | Classificação<br>aeróbia AHA | $\dot{V}O_2$<br>(mlO <sub>2</sub> /kg/min) | Potência<br>(Watts) | FC (bpm) | Classificação<br>aeróbia AHA |
| 1            | 14.0                                       | 70                  | 134      | Muito fraca                  | 20.4                                       | 105                 | 157      | Fraca                        |
| 2            | 15.0                                       | 84                  | 130      | Fraca                        | 17.3                                       | 106                 | 146      | Fraca                        |
| 3            | 15.6                                       | 105                 | 143      | Fraca                        | 15.8                                       | 106                 | 148      | Fraca                        |
| 4            | 13.2                                       | 74                  | 142      | Muito fraca                  | 13.9                                       | 91                  | 155      | Muito fraca                  |
| 5            | 13.6                                       | 78                  | 143      | Muito fraca                  | 15.1                                       | 92                  | 142      | Fraca                        |
| 6            | 16.4                                       | 85                  | 127      | Fraca                        | 20.3                                       | 90                  | 155      | Fraca                        |
| 7            | 15.5                                       | 82                  | 152      | Fraca                        | 15.9                                       | 85                  | 158      | Fraca                        |
| 8            | 13.9                                       | 57                  | 139      | Muito fraca                  | 14.5                                       | 71                  | 160      | Muito fraca                  |
| 9            | 14.9                                       | 61                  | 149      | Muito fraca                  | 15.8                                       | 82                  | 151      | Fraca                        |
| 10           | 15.1                                       | 72                  | 139      | Fraca                        | 15.5                                       | 78                  | 148      | Fraca                        |
| <b>Média</b> | 14.7                                       | 76.8                | 139.8    | ---                          | 16.4                                       | 90.6                | 152      | ---                          |
| <b>DP</b>    | 1.0  | 13.5                | 7.8      | ---                          | 2.2  | 12.1                | 5.8      | ---                          |

Onde  $\dot{V}O_2$  = consumo de oxigênio, FC = frequência cardíaca, AHA = *American Heart Association*.

Tabela 6. Valores de consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ), potência e frequência cardíaca (FC) no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, da avaliação e da reavaliação, de cada uma das voluntárias estudadas do grupo TH (com terapia hormonal). A classificação aeróbia, segundo a *American Heart Association* (baseada nos valores de  $\dot{V}O_2$  no pico do esforço), também está representada.

| TH           | Avaliação                                  |                     |          |                              | Reavaliação                                |                     |          |                              |
|--------------|--|---------------------|----------|------------------------------|--|---------------------|----------|------------------------------|
|              | $\dot{V}O_2$<br>(mlO <sub>2</sub> /kg/min) | Potência<br>(Watts) | FC (bpm) | Classificação<br>aeróbia AHA | $\dot{V}O_2$<br>(mlO <sub>2</sub> /kg/min) | Potência<br>(Watts) | FC (bpm) | Classificação<br>aeróbia AHA |
| 1            | 14.9                                       | 98                  | 154      | Muito fraca                  | 20.0                                       | 109                 | 159      | Fraca                        |
| 2            | 14.2                                       | 84                  | 179      | Muito fraca                  | 15.2                                       | 101                 | 170      | Fraca                        |
| 3            | 14.6                                       | 74                  | 128      | Muito fraca                  | 17.4                                       | 90                  | 151      | Fraca                        |
| 4            | 17.0                                       | 90                  | 137      | Fraca                        | 19.1                                       | 101                 | 148      | Fraca                        |
| 5            | 16.6                                       | 68                  | 151      | Fraca                        | 18.7                                       | 73                  | 159      | Fraca                        |
| 6            | 18.9                                       | 88                  | 150      | Fraca                        | 20.7                                       | 104                 | 154      | Fraca                        |
| 7            | 19.6                                       | 103                 | 124      | Fraca                        | 21.2                                       | 117                 | 122      | Regular                      |
| 8            | 13.3                                       | 74                  | 122      | Muito fraca                  | 18.9                                       | 93                  | 142      | Fraca                        |
| <b>Média</b> | 16.1                                       | 84.8                | 143.1    | ---                          | 18.9                                       | 98.5                | 150.6    | ---                          |
| <b>DP</b>    | 2.2  | 12.3                | 19.2     | ---                          | 1.9  | 13.3                | 14.2     | ---                          |

Onde  $\dot{V}O_2$  = consumo de oxigênio, FC = frequência cardíaca, AHA = *American Heart Association*.

Tabela 7. Valores (média  $\pm$  erro padrão) da média da frequência cardíaca (FC) e dos intervalos R-R (iR-R), e dos índices temporais e espectrais da variabilidade da frequência cardíaca em repouso, nas posições supina e sentada, nas fases de avaliação e reavaliação, das voluntárias do grupo controle e do grupo terapia hormonal (TH).

|               | Controle         |                  | TH               |                  |
|---------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|               | Supina           | Sentada          | Supina           | Sentada          |
| FC (bpm)      |                  |                  |                  |                  |
| Avaliação     | 69,7 $\pm$ 2,9   | 69,1 $\pm$ 2,7   | 65,6 $\pm$ 3,8   | 69,5 $\pm$ 3,8   |
| Reavaliação   | 67,9 $\pm$ 3,0   | 68,3 $\pm$ 3,3   | 64,3 $\pm$ 3,3   | 67,0 $\pm$ 3,2   |
| iR-R (ms)     |                  |                  |                  |                  |
| Avaliação     | 878,8 $\pm$ 36,7 | 885,0 $\pm$ 34,7 | 935,3 $\pm$ 49,2 | 883,2 $\pm$ 51,6 |
| Reavaliação   | 900,7 $\pm$ 42,8 | 899,6 $\pm$ 45,8 | 952,7 $\pm$ 51,8 | 912,6 $\pm$ 48,9 |
| RMSSD (ms)    |                  |                  |                  |                  |
| Avaliação     | 26,2 $\pm$ 4,0   | 26,3 $\pm$ 3,7   | 27,2 $\pm$ 3,8   | 24,5 $\pm$ 3,7   |
| Reavaliação   | 26,7 $\pm$ 4,4   | 31,1 $\pm$ 4,1   | 32,0 $\pm$ 5,8   | 28,5 $\pm$ 3,1   |
| BF (un)       |                  |                  |                  |                  |
| Avaliação     | 0,501 $\pm$ 0,06 | 0,538 $\pm$ 0,02 | 0,510 $\pm$ 0,04 | 0,528 $\pm$ 0,05 |
| Reavaliação   | 0,447 $\pm$ 0,05 | 0,466 $\pm$ 0,05 | 0,436 $\pm$ 0,05 | 0,444 $\pm$ 0,04 |
| AF (un)       |                  |                  |                  |                  |
| Avaliação     | 0,499 $\pm$ 0,06 | 0,462 $\pm$ 0,02 | 0,490 $\pm$ 0,04 | 0,472 $\pm$ 0,05 |
| Reavaliação   | 0,553 $\pm$ 0,05 | 0,534 $\pm$ 0,05 | 0,564 $\pm$ 0,05 | 0,556 $\pm$ 0,04 |
| Razão BF / AF |                  |                  |                  |                  |
| Avaliação     | 1,25 $\pm$ 0,2   | 1,26 $\pm$ 0,1   | 1,15 $\pm$ 0,1   | 1,38 $\pm$ 0,3   |
| Reavaliação   | 0,96 $\pm$ 0,1   | 1,03 $\pm$ 0,2   | 0,91 $\pm$ 0,2   | 0,90 $\pm$ 0,1   |

Onde BF = banda de baixa frequência e AF = banda de alta frequência.

Tabela 8. Valores (média  $\pm$  erro padrão) de potência, consumo de oxigênio e frequência cardíaca no limiar de anaerobiose (LA) e no pico do teste cardiopulmonar com protocolo incremental, nas fases de avaliação e reavaliação, das voluntárias do grupo controle e do grupo terapia hormonal (TH).

|   | Controle        |                 | TH              |                 |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|   | LA              | Pico            | LA              | Pico            |
| <b>Potência (Watts)</b>                                 |                 |                 |                 |                 |
| Avaliação   | 37,7 $\pm$ 3,6  | 76,8 $\pm$ 4,3  | 38,6 $\pm$ 2,8  | 84,8 $\pm$ 4,3  |
| Reavaliação   | 50,5 $\pm$ 3,2  | 90,6 $\pm$ 3,8  | 53,8 $\pm$ 4,6  | 98,5 $\pm$ 4,7  |
| <b>Consumo de oxigênio<br/>(mlO<sub>2</sub>/kg/min)</b> |                 |                 |                 |                 |
| Avaliação   | 9,0 $\pm$ 0,4   | 14,7 $\pm$ 0,3  | 9,3 $\pm$ 0,4   | 16,3 $\pm$ 0,7  |
| Reavaliação   | 10,4 $\pm$ 0,4  | 16,4 $\pm$ 0,7  | 12,2 $\pm$ 0,8  | 18,8 $\pm$ 0,7  |
| <b>Frequência cardíaca<br/>(bpm)</b>                    |                 |                 |                 |                 |
| Avaliação   | 101,2 $\pm$ 3,5 | 140,1 $\pm$ 2,5 | 100,9 $\pm$ 8,1 | 143,5 $\pm$ 6,7 |
| Reavaliação   | 107,7 $\pm$ 4,4 | 152,3 $\pm$ 1,9 | 105,9 $\pm$ 4,3 | 151,2 $\pm$ 5,0 |

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)