

Bruna Oneda

**Efeitos isolados e associados da terapia  
de reposição oral estrogênica e do  
exercício físico aeróbio nas respostas  
hemodinâmicas e neurais em mulheres no  
período pós-menopausa**

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São  
Paulo para obtenção do título de Doutor  
em Ciências

Área de concentração: Nefrologia  
Orientadora: Tais Tinucci

São Paulo  
2010

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Oneda, Bruna

Efeitos isolados e associados da terapia de reposição oral estrogênica e do exercício físico aeróbico nas respostas hemodinâmicas e neurais em mulheres no período pós-menopausa / Bruna Oneda. -- São Paulo, 2010.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Departamento de Clínica Médica.

Área de concentração: Nefrologia.

Orientadora: Tais Tinucci.

Descritores: 1.Pós-menopausa 2.Terapia de reposição hormonal 3.Terapia de reposição de estrogênios 4.Exercício 5.Sistema nervoso simpático

USP/FM/SBD-064/10

## **Dedicatória**

Dedico esse trabalho a meus pais, Sonia e Elaide, pelo amor incondicional e por serem meus exemplos nessa vida.

Às minhas irmãs Flávinha e Bia, por estarem do meu lado em todas as horas.

## **Agradecimentos**

Agradeço a todas as pessoas que contribuíram direto e indiretamente para a realização deste trabalho e, em especial:

À Taís Tinucci, minha orientadora, pela confiança, todo auxílio, incentivo e entusiasmo, mesmo nas horas mais difíceis.

Aos professores coordenadores do projeto Dr. Décio Mion Jr., Dra. Claudia Lúcia de Moraes Forjaz, Dra. Ângela Maggio da Fonseca e Dra Sandra B. Abrahão, pelos exemplos de pessoas e profissionais brilhantes.

À Fernanda Rocchi Bernardo que gentilmente cedeu seus dados e fez com que eu iniciasse esta etapa de meu trabalho.

Ao meu amigo Crivaldo Cardoso Jr., pela paciência, auxílio e exemplo de dedicação.

À minha amiga Josiane Lima de Gusmão, por estar presente em todas as horas alegres ou tristes dessa fase da minha vida e sempre com uma palavra de conforto.

À Tatiana Goveia Araújo, Silvana Barros, Maria Elisa e Aline Borjuca do Laboratório de Hipertensão pela ajuda e prontidão, em todos os momentos.

À Eliana Gonçalves e Pedro Henrique G Pereira da secretaria da pós-graduação.

Ao Marcelo Conteçote, pela correção ortográfica.

A todas as voluntárias do estudo que viabilizaram a concretização do mesmo e me ensinaram muito sobre persistência e, principalmente, humildade.

Às pessoas que por não compreenderem a importância e significado deste processo na minha vida e, hoje não estão mais “ao meu lado”, mas contribuíram enormemente para meu amadurecimento e fortalecimento.

E, finalmente, aos meus familiares e amigos que entenderam minhas ausências e torceram por mim e, mesmo distantes, permaneceram “sempre perto”.

*“Se procurar bem você acaba encontrando*

*Não a explicação (duvidosa) da vida*

*Mas a poesia (inexplicável) da vida”*

Carlos Drummond de Andrade

## Sumário

Lista de abreviaturas	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Resumo	
Summary	
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Climatério e terapia hormonal.....	1
1.2 Riscos e benefícios da terapia hormonal.....	3
1.3 Efeitos da terapia de estrogênica no sistema nervoso simpático e pressão arterial.....	7
1.4 Efeitos do exercício físico aeróbio nos sistema cardiovascular e nervoso autônomo da mulher na pós-menopausa.....	10
1.5 Associação do exercício físico aeróbio e da terapia estrogênica.....	12
2 OBJETIVOS.....	13
2.1 Gerais.....	13
2.2 Específicos.....	13
3.0 MÉTODOS.....	14
3.1 Casuística.....	14
3.2 Critérios de inclusão .....	15
3.3 Protocolo experimental.....	15
3.3.1 Delineamento geral do estudo.....	15
3.3.2 Sessões experimentais	17
3.4 Exames preliminares.....	19
3.4.1 Avaliação da menopausa.....	19
3.4.2 Avaliação dos sintomas da menopausa.....	19
3.4.3 Avaliação de obesidade.....	19
3.4.4 Avaliação cardiovascular.....	20
3.4.5 Avaliação de diabetes.....	20
3.4.6 Avaliação de hipercolesterolemia.....	20
3.4.7 Avaliação de hipertensão.....	20

3.4.8 Avaliação da capacidade aeróbia máxima.....	21
3.5 Procedimentos experimentais.....	22
3.5.1 Terapia estrogênica (TRH) ou placebo (PLA).....	22
3.5.2 Treinamento físico (TF) ou sedentarismo (SED) .....	23
3.5.3 Exercícios estático e dinâmico com “handgrip” .....	24
3.6 Medidas durante as sessões experimentais.....	25
3.6.1 Pressão arterial e frequência cardíaca.....	25
3.4.2 Fluxo sanguíneo do antebraço.....	25
3.4.3 Atividade nervosa simpática periférica.....	26
3.7 Análise dos dados.....	27
3.8 Análise estatística.....	27
4.0 RESULTADOS.....	29
4.1 Gerais.....	29
4.2 Período basal.....	32
4.3 Exercícios estático e dinâmico com “handgrip” .....	36
4.3.1 Atividade nervosa simpática periférica.....	36
4.3.2 Pressão arterial sistólica.....	38
4.3.3 Pressão arterial diastólica.....	41
4.3.4 Pressão arterial média.....	43
4.3.5 Frequência cardíaca.....	46
4.3.6 Fluxo sanguíneo do antebraço.....	50
5.0 DISCUSSÃO.....	53
5.1 Período basal.....	53
5.2 Exercícios estático e dinâmico com handgrip .....	58
5.3 Dificuldades e limitações do estudo.....	65
6 CONCLUSÃO.....	69
7 ANEXOS.....	70
8 REFERÊNCIAS.....	102

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ANSP – Atividade nervosa simpática periférica

ED – Exercício dinâmico com “handgrip”

EE – Exercício estático com “handgrip”

FC – Frequência cardíaca

CVM – Contração voluntária máxima

FSA – Fluxo sanguíneo do antebraço

FSH – Hormônio folículo estimulante

IMK – Índice menopausal de Kupperman

LH – Hormônio luteinizante

OCLU: Oclusão venosa

PAD – Pressão arterial diastólica

PAM - Pressão arterial média

PAS - Pressão arterial sistólica

PLA – Grupo placebo

RVP – Resistência vascular periférica

REC - Recuperação

REP – Repouso

SED – Grupo que permaneceu sedentário

TF – Grupo que realizou o treinamento físico aeróbio

TRH – Terapia de reposição estrogênia/ grupo que recebeu TRH

VO<sub>2 max</sub>– Consumo máximo de oxigênio



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma geral do estudo	17
Figura 2 – Fluxograma das sessões experimentais	18
Figura 3 – Representação gráfica das respostas da ANSP dos grupos TF e SED nas sessões PRÉ e PÓS no período basal.....	33
Figura 4 – Representação gráfica das respostas do FSA dos grupos TF e SED nas sessões PRÉ e PÓS no período basal.....	34
Figura 5 – Representação gráfica do comportamento da ANSP durante estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip” de todos os grupos, nas duas sessões.....	38
Figura 6 – Representação gráfica do comportamento da PAS durante estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip” de todos os grupos, nas duas sessões.....	40
Figura 7 – Representação gráfica do comportamento da PAD durante estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip” de todos os grupos, nas duas sessões.....	43
Figura 8 – Representação gráfica do comportamento da PAM durante estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip” de todos os grupos, nas duas sessões.....	45
Figura 9 – Representação gráfica das respostas de FC (bpm) durante os estágios do exercício estático com “handgrip” dos grupos SED-PLA e SED-TRH.....	47
Figura 10 – Representação gráfica das respostas de FC (bpm) durante os estágios do exercício estático com “handgrip” dos grupos TF-PLA e TF-TRH.....	47
Figura 11 – Representação gráfica das respostas de FC (bpm) durante estágios do exercício dinâmico com “handgrip” dos grupos PLA e TRH nas sessões PÓS.....	49
Figura 12 – Representação gráfica do comportamento da FC durante estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip” de todos os grupos, nas duas sessões.....	49
Figura 13 – Representação gráfica do comportamento do FSA durante estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip” de todos os grupos, nas duas sessões.....	52

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características da amostra.....	31
Tabela 2 – Médias dos valores dos exames laboratoriais no início (PRÉ) e após 6 meses de estudo (PÓS).....	32
Tabela 3 – Variáveis analisadas no estudo no período basal, divididas por grupo nas sessões PRÉ e PÓS.....	35
Tabela 4 – Respostas de ANSP (impulsos/min) dos grupos durante os estágios do exercício estático com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS...	36
Tabela 5 – Respostas de ANSP (impulsos/min) dos grupos durante os estágios do exercício dinâmico com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS.	37
Tabela 6 – Respostas de PAS (mm Hg) dos grupos durante os estágios do exercício estático com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS.....	39
Tabela 7 – Respostas de PAS (mm Hg) dos grupos durante os estágios do exercício dinâmico com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS.....	40
Tabela 8 – Respostas de PAD (mm Hg) dos grupos durante os estágios do exercício estático com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS.....	41
Tabela 9 – Respostas de PAD (mm Hg) dos grupos durante os estágios do exercício dinâmico com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS.....	42
Tabela 10 – Respostas de PAM (mm Hg) dos grupos durante os estágios do exercício estático com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS.....	44
Tabela 11 – Respostas de PAM (mm Hg) dos grupos durante os estágios do exercício dinâmico com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS	45
Tabela 12 – Respostas de FC (bpm) dos grupos durante os estágios do exercício estático com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS	46
Tabela 13 – Respostas de FC (bpm) dos grupos durante os estágios do exercício dinâmico com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS.....	48
Tabela 14 – Respostas de FSA [ml(.min.100ml)] dos grupos durante os estágios do exercício estático com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS...	50
Tabela 15 – Respostas de FSA [ml(.min.100ml)] dos grupos durante os estágios do exercício dinâmico com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS.	51

## RESUMO

Oneda B. Efeitos isolados e associados da terapia de reposição oral estrogênica do exercício físico aeróbio nas respostas hemodinâmicas e neurais em mulheres no período pós-menopausa [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

A pós-menopausa é marcada por alterações fisiológicas hemodinâmicas e metabólicas. A terapia de reposição estrogênica é uma forma de amenizar as consequências da deficiência hormonal e o exercício físico contribui significativamente para a redução do risco cardiovascular. O objetivo desse estudo foi avaliar em mulheres pós-menopausadas os efeitos isolados e associados da terapia oral estrogênica (TRH) e do treinamento físico aeróbio (TF) nas respostas hemodinâmicas e neurais basais e durante os exercícios com “handgrip”. Quarenta e cinco mulheres (51±3 anos), histerectomizadas, com e sem ovários, saudáveis, realizaram uma sessão experimental e, posteriormente foram divididas em 4 grupos SED-PLA (n=11), SED-TRH (n=14), TF-PLA (n=12) e TF-TRH (n=8). Os grupos TRH e receberam valerato de estradiol 1mg/dia; PLA receberam placebo; TF, realizaram exercício aeróbio em cicloergômetro por 50 minutos, 3 vezes por semana e SED permaneceram sedentárias. Todas as voluntárias participaram de uma segunda sessão experimental após 6 meses de acompanhamento. Nas sessões experimentais foram avaliadas a atividade nervosa simpática periférica (ANSP - microneurografia), pressão arterial, frequência cardíaca (FC - método oscilométrico – Dixtal no membro inferior), fluxo sanguíneo do antebraço (FSA - pletismografia) em um período basal e durante exercícios estático e dinâmico com “handgrip” a 30% da força de contração máxima. Para análise estatística foi utilizada ANOVA. O TF isoladamente diminuiu ANSP de 40±7 a 34±4 impulsos/min, (P=0,01) e aumentou FSA de 1,92±0,96 a 2,65±1,34 ml(min.100ml), P=0,03 no período basal. TRH e TF associados reduziram a FC no período basal de 65±8 para 62±7 bpm (P=0,01) e durante o exercício estático e dinâmico com “handgrip”. A TRH de maneira isolada ou associada ao TF diminuiu as respostas de FC durante os exercícios estático e dinâmico com “handgrip. Em conclusão, as intervenções de maneira isolada ou associada promovem alterações hemodinâmicas e neurais que podem contribuir para redução do risco cardiovascular de mulheres pós-menopausadas saudáveis.

Descritores: Pós-menopausa, terapia de reposição hormonal, terapia de reposição de estrogênios, exercício, sistema nervoso simpático

## SUMMARY

Oneda B. Effects of estrogen replacement therapy in hemodynamic and neural responses to acute aerobic exercise in post-menopausal women. [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2010.

The post-menopause is marked by physiological hemodynamic and metabolic changes. The estrogen replacement therapy is a way to reduce the consequences of hormone deficiency and physical exercise contributes significantly to the reduction of cardiovascular risk. The aim of this study was to evaluate in post-menopausal women the isolated and associated effects of oral estrogen therapy (TRH) and physical training (TF) in the neural and hemodynamic responses during baseline and "handgrip" exercises. Forty-five women ( $51 \pm 3$  years), hysterectomized, with or without ovaries, healthy, participated of an initial session and then they were divided into 4 groups SED-PLA ( $n = 11$ ), SED-TRH ( $n = 14$ ), TF-PLA ( $n = 12$ ) and TF-TRH ( $n = 8$ ). The TRH groups received estradiol valerate 1 mg / day; PLA placebo; TF, performed aerobic exercise on a cycle ergometer for 50 minutes, 3 times a week and SED remained sedentary. All subjects participated in a second experimental session after 6 months of follow-up. In the experimental sessions peripheral sympathetic nerve activity (ANSP - microneurography), blood pressure, heart rate (FC - oscillometry - Dixel lower limb), forearm blood flow (FSA - plethysmography) were evaluated at the baseline period and during static and dynamic "handgrip" exercises at 30% of the maximum force. ANOVA was used for the statistical analysis. The TF alone decreased ANSP from  $40 \pm 7$  to  $34 \pm 4$  bursts/min,  $P = 0.01$  and increased FSA  $1.92 \pm 0.96$  to  $2.65 \pm 1.34$  ml (min.100ml),  $P = 0.03$  at the baseline. The association of TRH and TF reduced HR at the baseline from  $65 \pm 8$  to  $62 \pm 7$  bpm ( $P=0.01$ ) and during exercise with static and dynamic "handgrip". HRT alone or associated with TF decreased the HR responses during static and dynamic "handgrip" exercises. In conclusion, the interventions alone or in an associated way promote neural and hemodynamic changes that may contribute to cardiovascular risk reduction in healthy postmenopausal women.

Descriptors: Postmenopause, hormone replacement therapy, estrogen replacement therapy, exercise, sympathetic nerve system

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Climatério e terapia hormonal

As mulheres no período entre os 40 e 50 anos de idade começam a sofrer irregularidades no ciclo menstrual e falha na ovulação devido à diminuição da produção ovariana de  $17\beta$ -estradiol e como mecanismo compensatório, ocorre uma elevação do nível sérico do hormônio folículo estimulante (FSH) e também do hormônio luteinizante (LH)<sup>1</sup>. Esse período é denominado climatério e o último ciclo menstrual é chamado de menopausa<sup>2</sup>. As alterações hormonais resultam em alguns sintomas que são de grande importância diagnóstica. Os sintomas vasomotores afetam cerca de 60 a 80% das mulheres na pós-menopausa e pode ser experienciado por 90% delas na peri-menopausa<sup>3</sup>. A Peri-menopausa é caracterizada pelo intervalo de um a dois anos antes da menopausa que as irregularidades menstruais são comuns, e um ano após, quando ainda pode ocorrer novo fluxo<sup>4</sup>. Com o passar do tempo e o aumento do hipoestrogenismo ocorre hipotrofia das mamas e do aparelho urogenital, alterações na pele e aceleração na perda da massa óssea. A redução na massa óssea é responsável pelo aparecimento da osteoporose pós-menopausal, que pode resultar em fraturas ósseas e suas conseqüências danosas para a mulher<sup>2</sup>. As modificações fisiológicas, metabólicas e endócrinas causadas pela deficiência do estrogênio culminam com a predisposição do surgimento ou agravamento de diversas doenças,

sobretudo as de ordem cardiovascular<sup>5</sup>. Sabe-se que a deficiência estrogênica provoca aumento do colesterol total e dos triglicérides, além do aumento das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e diminuição das lipoproteínas de alta densidade (HDL)<sup>6</sup>. Observa-se também o acúmulo de gordura na região visceral, diminuição da secreção e da sensibilidade do organismo à ação da insulina e a hiperinsulinemia compensatória<sup>6</sup>. Além das modificações metabólicas, há aumento da reabsorção renal de sódio<sup>7</sup>, aumento na atividade nervosa simpática e alterações no leito vascular que contribuem para a elevação da pressão arterial<sup>6, 8, 9</sup>.

A utilização crônica do estrogênio, também conhecida como terapia de reposição estrogênica, surgiu com o objetivo de tratar e prevenir os sinais e sintomas do climatério<sup>2</sup>.

A reposição hormonal pode ser feita pela via oral ou pela via não-oral. A via oral utiliza comprimidos contendo estrogênio ou estrogênio / progestagênio que são absorvidos e metabolizados pelo intestino antes de caírem na circulação sistêmica. A via não-oral ou parenteral inclui a transdérmica (na apresentação de adesivos ou gel), implantes subcutâneos, nasal, vaginal e intra-uterina (DIU)<sup>10</sup>

De acordo com Fonseca et al., (2002)<sup>2</sup>, os esquemas terapêuticos mais empregados são:

- a) Contínuo simples: quando se utiliza apenas um hormônio, estrogênio ou progestagênio de forma contínua;
- b) Combinado contínuo: quando se empregam doses fixas de progestagênio e estrogênio associados;

c) Cíclico simples: administra-se de forma cíclica apenas um hormônio, estrogênio ou progestagênio;

d) Combinado cíclico contínuo: quando se utiliza estrogênio de forma contínua e progestagênio de forma cíclica;

e) Combinado cíclico seqüencial: administração do estrogênio durante 21 a 25 dias e nos últimos 10 a 12 dias associa-se progestagênio, simulando a fisiologia menstrual.

Dessa forma, com o objetivo principal de aliviar os sintomas que incomodam as mulheres e contribuir para a saúde da mulher no climatério, a terapia hormonal surgiu como principal forma de tratamento<sup>2</sup>, no entanto, sua utilização deve ser feita de forma individualizada e com muita cautela, considerando seus riscos e benefícios.

## **1.2 Riscos e benefícios da terapia hormonal**

Diversos estudos têm sido conduzidos nos últimos 20 anos no intuito de investigar os efeitos da terapia estrogênica nos sintomas e na saúde da mulher no climatério. Um dos principais sintomas vasomotores deste período são os fogachos que são caracterizados por intenso calor que se inicia no tórax e aumenta em direção ao pescoço e face<sup>11</sup>. Os fogachos parecem atingir cerca de 75% das mulheres caucasianas<sup>12</sup> e para a Sociedade Norte Americana da Menopausa (NAMS) os sintomas vasomotores são a indicação primária para administração hormonal<sup>13</sup>. Utian et al., (2001),<sup>14</sup> verificaram redução dos sintomas vasomotores independentemente da dose

de estrogênio associada ao progestagênio. Porém, doses mais altas do estrogênio isolado reduziram estes sintomas mais efetivamente.

No que diz respeito ao sistema cardiovascular, um estudo que acompanhou 121.700 enfermeiras verificou diminuição de doença arterial coronariana e mortalidade nas mulheres que faziam uso de terapia estrogênica<sup>15</sup>. Esse resultado foi um grande incentivo para a realização de outras pesquisas para avaliar a ação do estrogênio na redução do risco cardiovascular, porém os estudos seguintes não obtiveram resultados positivos. O “Heart disease and estrogen replacement study” (HERS)<sup>16</sup> foi o primeiro estudo que visava avaliar os efeitos do hormônio na prevenção secundária de doença coronariana. Ele acompanhou 2.763 mulheres que receberam estrogênio equino conjugado ou placebo e mostrou aumento do risco de eventos cardiovasculares durante o primeiro ano da terapia. Uma grande crítica à metodologia desse estudo foi que a média de idade das participantes era muito avançada (67 anos), portanto com longo tempo da pós-menopausa<sup>17</sup>.

Outro protocolo publicado posteriormente foi o ESPRIT<sup>18</sup> que utilizou 2mg/dia de estrogênio a partir de 30 dias após primeiro infarto do miocárdio em mulheres de 50 a 69 anos e também não verificou benefício do uso do hormônio. Em seguida, Viscoli et al., (2001)<sup>19</sup> administraram dose de 1mg/dia de 17 $\beta$  estradiol em 664 mulheres pós-menopausadas que já haviam sofrido isquemia cardíaca e verificaram após 2,8 anos que o hormônio não diminuía os riscos de reincidência dos eventos e ainda, aumentava o risco de derrame fatal.



Os protocolos que objetivaram avaliar os efeitos do estrogênio na prevenção cardiovascular primária também não obtiveram resultados positivos e o estudo “Women’s Health Initiative” (WHI) com a intenção de acompanhar 2 grupos de mulheres por 8,4 anos, apesar de inúmeras limitações em sua metodologia, não demonstrou benefícios da terapia hormonal no que diz respeito ao sistema cardiovascular. Um dos grupos foi composto por 16.608 mulheres com útero intacto que utilizaram estrogênio equino conjugado (0,625mg/dia) associado a 2,5mg/dia de acetato de medroxiprogesterona<sup>20</sup> e outro grupo composto por 10.739 mulheres histerectomizadas que utilizaram 0,625mg/dia de estrogênio equino conjugado *versus* placebo<sup>21</sup>. O braço do estudo que associou o estrogênio à progesterona foi interrompido após 5,2 anos, pois o índice global de riscos superou os benefícios sendo encontrada elevada ocorrência de doença arterial coronariana, derrame cerebral e embolismo pulmonar. O braço do estudo que avaliou a ação do estrogênio isolado foi interrompido com 6,8 anos devido ao elevado risco de derrame cerebral e a inexistência de benefícios para doença coronariana<sup>21</sup>. Assim como no estudo HERS, a metodologia do estudo WHI foi amplamente criticada, principalmente no que diz respeito à idade das pacientes envolvidas no estudo, que foi de 68,5 anos. Além disso, o medicamento não foi administrado nos primeiros anos após a menopausa o que contrasta com uma situação clínica normal<sup>17</sup>.

Apesar das críticas, os estudos serviram como base para que recomendações e diretrizes sobre sua utilização fossem criadas e a terapia estrogênica não mais foi utilizada como forma de prevenção primária ou

secundária de doenças cardiovasculares<sup>22</sup>. As pesquisas também contribuíram para o despertar a consciência para o uso da terapia com bastante cautela<sup>13</sup>.

Além dos achados relacionados ao risco cardiovascular evidenciados pelo WHI, este estudo demonstrou que o estrogênio associado à progestagênio aumentou o risco de câncer de mama, fato que não ocorreu em usuárias do estrogênio isolado<sup>20, 21</sup>. O “Million Women Study”<sup>23</sup> publicado em 2003 com 1.084.110 mulheres do Reino Unido, verificou que as duas formas de utilização do estrogênio elevaram o risco de câncer de mama e que o risco aumenta quanto maior o tempo de utilização da terapia. Neste protocolo, o risco só não foi aumentado nas usuárias de estrogênio isolado que na data de entrada do estudo usavam o hormônio há menos de um ano.

O principal benefício encontrado nos estudos do WHI foi a diminuição do risco de fratura de quadril com utilização das duas formas de terapia<sup>20, 21</sup>. O estrogênio associado à progestagênio também diminuiu o risco de câncer colo-retal, fato não observado no uso da terapia estrogênica isolada.

A agência europeia para avaliação de produtos médicos (EMA) recomenda: “a dose mínima e efetiva de hormônio durante o período mais curto independentemente da fórmula”<sup>24</sup>. Apesar dessa definição não ser universalmente aceita são consideradas baixas doses de estrogênio: 1mg/dia de estradiol, 0,312 mg/dia de estrogênio equino conjugado, 0,025 mg/dia de um adesivo de estrogênio ou uma dose de 0,75 mg/dia de estradiol gel administrado transdermicamente<sup>25</sup>.

Dessa forma, ponderando os riscos e benefícios da terapia hormonal, a Sociedade Norte Americana da Menopausa recomenda que o uso da terapia seja consistente com os objetivos do tratamento e que os riscos e benefícios sejam avaliados individualmente, considerando causa da menopausa, tempo desde a menopausa, sintomas e aspectos (como sexualidade e sono) que podem impactar na qualidade de vida além dos riscos de doença coronariana, derrame cerebral, diabetes melitus e outras condições<sup>13</sup>. Além disso, devem ser considerados o fator idade e a via de administração do hormônio<sup>25</sup>.

### **1.3 Efeitos da terapia estrogênica no sistema nervoso simpático e pressão arterial**

O sistema nervoso simpático é um importante regulador metabólico e hemodinâmico, local e sistêmico<sup>26</sup>. A atividade nervosa simpática aumentada eleva a pressão arterial e contribui para o desenvolvimento e manutenção da hipertensão arterial sistêmica pela estimulação do coração, vasos periféricos, rins, causando aumento no débito cardíaco, resistência vascular e retenção hídrica<sup>27</sup>. Além disso, falha no balanço autonômico (aumento no tônus simpático acompanhado de redução do tônus parassimpático) tem sido associada a várias anormalidades metabólicas, hemodinâmicas, que resultam no aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular<sup>28</sup>. O controle neural do aparelho circulatório pode ser avaliado em humanos por meio de dosagens de neuro-transmissores, pelo registro intraneural da atividade nervosa simpática periférica (ANSP) para o músculo

(microneurografia), e pela análise espectral da frequência cardíaca<sup>29</sup>. Estudos que utilizaram a técnica de microneurografia verificaram ANSP aumentada em indivíduos com hipertensão essencial<sup>30, 31</sup>. Além disso, estudos evidenciaram que há diferença na atividade simpática entre os gêneros e modificações com o envelhecimento<sup>32, 33</sup>. Até a menopausa, a ANSP em repouso<sup>32</sup> é menor nas mulheres do que nos homens de mesma idade. Após este evento, no entanto, ocorre um grande aumento do efluxo nervoso simpático das mulheres, que acaba sendo comparável ao dos homens da mesma faixa etária e maior do que mulheres no período pré-menopausa de mesma idade<sup>34</sup>.

Um estudo que utilizou estrogênio oral e transdérmico por oito semanas verificou que esta última forma de administração reduziu em 30% a atividade simpática em mulheres pós-menopausadas<sup>8</sup>.

Com relação à administração oral do estrogênio, não foram observadas alterações na ANSP de mulheres pós-menopausadas após seis meses de tratamento com estrogênio e uma semana de progestagênio nos meses 3 e 6 do estudo<sup>35</sup>.

Acredita-se, então, que os esteróides gonadais influenciem de alguma forma a atividade nervosa simpática. No entanto, as discrepâncias nos resultados dos estudos parecem estar relacionadas ao tipo, às diferentes vias de administração dos hormônios, bem como ao tempo de tratamento. Portanto, ainda não estão claros os efeitos do estrogênio na função autonômica<sup>36</sup>.

A hipertensão arterial, considerada principal fator de risco cardiovascular, até aproximadamente os 45 anos atinge uma maior porcentagem de homens<sup>37</sup> porém, entre os 45 e 54 anos acomete uma porcentagem semelhante em ambos os sexos. A partir dos 55 anos de idade, as mulheres apresentam uma incidência maior de hipertensão arterial do que os homens (51% vs 45%)<sup>37</sup>. Acredita-se que esse aumento relaciona-se ao processo natural do envelhecimento<sup>38</sup> e também pode ser influenciado pela deficiência estrogênica<sup>39</sup>.

Não existe, no entanto, um consenso sobre influência da terapia hormonal na pressão arterial. Existem inúmeros estudos indicando que a terapia hormonal reduz<sup>40, 41</sup>, eleva<sup>42, 43</sup> ou não afeta<sup>44-46</sup> a pressão arterial em mulheres normotensas. O que se sabe até o momento é que o estrogênio exerce algumas ações benéficas no leito vascular<sup>47</sup>. Sua ação direta promove vasodilatação aguda, aumentando a síntese e bioatividade do óxido nítrico<sup>48</sup> e a longo prazo regula produção da óxido nítrico sintase<sup>49</sup>. Em humanos, foi verificado aumento nos níveis séricos de óxido nítrico após utilizar diversas formas de terapia de reposição hormonal por 12 meses<sup>50</sup>. Esses resultados, portanto podem influenciar a diminuição da pressão arterial. Além disso, sabe-se que o estrogênio inibe a vasoconstrição induzida pela endotelina<sup>51</sup>.

O tipo e as formas de administração de hormônio que produzem os maiores efeitos no leito vascular ainda precisam de mais esclarecimentos.

#### **1.4 Efeitos do exercício físico aeróbio nos sistemas cardiovascular e nervoso autônomo da mulher na pós-menopausa**

A eficiência dos exercícios físicos na prevenção de risco cardiovascular já é comprovada pela literatura e por isso eles são amplamente recomendados<sup>52</sup>. O exercício aeróbio (dinâmico) é o tipo de exercício que produz sabidamente maior benefício cardiovascular. Segundo o “American College of Sports Medicine”<sup>53</sup>, esses exercícios são caracterizados por atividades realizadas com movimentos cíclicos, envolvendo grandes grupos musculares, com intensidade leve a moderada (50% a 80% do VO<sub>2</sub>máx.) e com longa duração (de 20 a 60 minutos).

Uma única sessão desses exercícios (exercício agudo) pode reduzir a pressão arterial<sup>54</sup> devido à redução na resistência vascular periférica<sup>55</sup> promovida pela atenuação da atividade nervosa simpática periférica<sup>56</sup>. Sabe-se que esses resultados podem ser potencializados quando os exercícios são feitos periodicamente, isto é, com periodicidade regular. Estudos envolvendo exercícios em mulheres pós-menopausada ainda são escassos, porém uma revisão sobre o assunto encontrou 28 estudos que o abordavam e os resultados foram unânimes confirmando que um programa de exercícios melhora o condicionamento cardiovascular (melhora no VO<sub>2</sub> máximo entre 4 e 32% com 30-65 minutos de exercícios entre 2 e 5 dias da semana), aumenta a força muscular, contribui para redução de peso, melhora a massa óssea e ainda reduz os níveis de pressão arterial<sup>57</sup>. Sabe-se também que os exercícios físicos regulares melhoram a qualidade de vida da mulher pós-menopausada<sup>58</sup>.

Mais de sete mil pacientes que participaram do estudo WHI entre 50 a 79 anos e realizavam pelo menos 2,5 horas de caminhadas rápidas na semana tiveram 30% de redução de eventos cardiovasculares em 3,2 anos de acompanhamento do estudo. O “Estudo das enfermeiras” que acompanhou 72488 mulheres por 8 anos que realizavam tanto 3 horas semanais de caminhada rápida quanto 1 hora e meia de exercícios vigorosos tiveram 30 a 40% de redução nas taxas de infarto no miocárdio comparado às mulheres sedentárias<sup>59</sup>. No WHI as mulheres que caminhavam no mínimo de 1 hora na semana tiveram redução de 50% no risco de doença cardíaca comparado à mulheres que não praticavam atividades físicas vigorosas<sup>60</sup>.

No que diz respeito à pressão arterial, um estudo observou que caminhada por 5 dias em 15 semanas por 30-60 minutos a 65% do  $VO_2$  máximo reduziu 3mm Hg na pressão arterial diastólica, porém caminhadas em intensidades de 55 ou 45% do  $VO_2$  máximo não verificaram efeitos na pressão arterial<sup>61</sup>. Outros estudos com caminhada<sup>62, 63</sup> ou que associaram caminhada a algum outro tipo de exercício aeróbio<sup>64</sup> entre 30-60 minutos não promoveram mudanças na pressão arterial.

Dessa forma, sabe-se que os exercícios são benéficos ao sistema cardiovascular, mas ainda não há um consenso sobre seus reais efeitos nas mulheres pós-menopausadas.

### **1.5 Associação do exercício físico aeróbio e da terapia estrogênica**

A associação dos exercícios físicos com a terapia estrogênica foi muito pouco investigada até o momento. No que diz respeito ao condicionamento físico, o estrogênio parece não influenciar a capacidade aeróbia de mulheres pós-menopausadas. Foi o que observou um estudo que utilizou terapia hormonal combinada após a realização de 2 semanas de exercícios (5 vezes por semana) em bicicleta ergométrica<sup>65</sup>. Snabes et al.<sup>66</sup> também não verificaram melhora no consumo máximo de oxigênio e nem no tempo total de exercício após 3 meses de terapia estrogênica (estradiol micronizado, 2mg/dia). Mulheres com doença coronariana que realizaram exercício aeróbico entre 75 e 80% do VO<sub>2</sub> máximo, por 5 dias por 26 semanas não sofreram influência na melhora da capacidade aeróbia com uso de terapia hormonal (estrogênio ou estrogênio associado ao progestagênio)<sup>67</sup>.

Um estudo de nosso laboratório não observou efeito da terapia estrogênica (1mg/dia) nas respostas de pressão arterial, fluxo sanguíneo do antebraço e atividade nervosa simpática periférica após uma sessão de exercício aeróbio em bicicleta ergométrica<sup>68</sup>. A avaliação dessas variáveis hemodinâmicas e neurais na associação da terapia estrogênica e exercício crônico ainda não foram estudadas.



## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Gerais**

Avaliar e comparar os efeitos isolados e associados da reposição hormonal oral estrogênica e do exercício físico aeróbio em mulheres no período da pós-menopausa.

### **2.2 Específicos**

Avaliar e comparar os efeitos isolados e associados da reposição hormonal oral estrogênica e do exercício físico aeróbio em mulheres no período da pós-menopausa:

1- nos valores basais de atividade nervosa simpática periférica, fluxo sanguíneo do antebraço, pressão arterial e frequência cardíaca;

2- nas respostas neurais e hemodinâmicas ao exercício físico estático e dinâmico com “handgrip” a 30% da contração voluntária máxima.

### **3 MÉTODOS**

#### **3.1 Casuística**

Foram estudadas 45 voluntárias, na faixa etária entre 45 e 60 anos, hysterectomizadas, com e sem ovários, não obesas, não fumantes, normocolesterolêmicas e normotensas na admissão, e que não realizavam atividades físicas regularmente. As pacientes deveriam ser hysterectomizadas, pois o estrogênio isolado (medicamento utilizado no estudo) não é recomendado para mulheres que possuem útero. Foram excluídas, as voluntárias que apresentaram problemas cardíacos, diagnóstico de câncer de mama ou de ovários e que eram hipersensíveis às drogas utilizadas no estudo.

A casuística foi selecionada dentre as mulheres atendidas pelo ambulatório de Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Esse protocolo é parte de um estudo temático que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, auxílio FAPESP (nº 01/14989-7) (Anexo A).

Todas as voluntárias, antes de iniciarem os experimentos, foram esclarecidas, em uma entrevista, a respeito de todos os procedimentos experimentais, riscos e benefícios envolvidos no estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

### **3.2 Critérios de inclusão**

A partir da realização dos exames preliminares, foram incluídas no estudo:

- mulheres de idade entre 45 e 60 anos,
- histerectomizadas, como ou sem ovários,
- na pós-menopausa;
- não obesas;
- sem problemas cardíacos;
- não diabéticas;
- não hipercolesterolêmicas;
- normotensas

### **3.3 Protocolo experimental**

#### **3.3.1 Delineamento geral do estudo**

Inicialmente, as voluntárias selecionadas submeteram-se aos exames preliminares descritos posteriormente (item 3.4) e foram excluídas aquelas que não se enquadraram nos critérios de inclusão do estudo (item 3.2). Na seqüência, todas as voluntárias foram encaminhadas para a realização da sessão experimental - sessão PRÉ. Após a realização dessa sessão, a alocação das voluntárias foi realizada de forma aleatória nos quatro grupos experimentais: SED-PLA (sedentário + placebo), SED-TRH (sedentário + terapia hormonal estrogênica), TF-PLA (treinamento físico + placebo), TF-

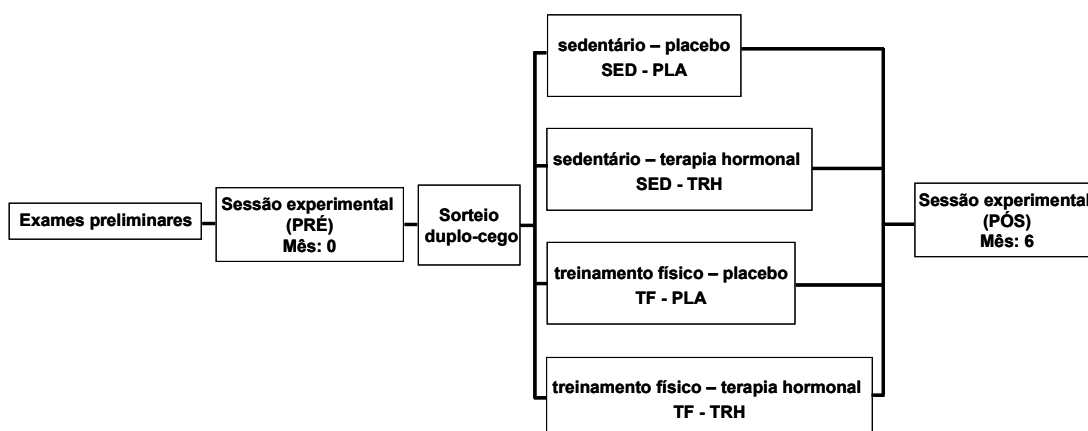
TRH (treinamento físico + terapia hormonal estrogênica). A alocação da medicação foi duplo-cega, ou seja, nem a voluntária, nem os pesquisadores tinham conhecimento de qual medicação cada voluntária estava usando.

Durante o estudo, todas as voluntárias foram acompanhadas a cada dois meses em consultas clínicas. Além disso, as voluntárias que compuserem os grupos TF-PLA e TF-TRH participaram do protocolo de treinamento físico conforme descrito no item 3.5.2.

Após seis meses de estudo, todas as voluntárias foram reavaliadas - sessão PÓS. Nessa reavaliação foram repetidos os exames preliminares (item 3.3) e a sessão experimental.

A Figura 1 ilustra o delineamento geral do estudo.

Figura 1 – Fluxograma geral do estudo



### 3.3.2 Sessões Experimentais

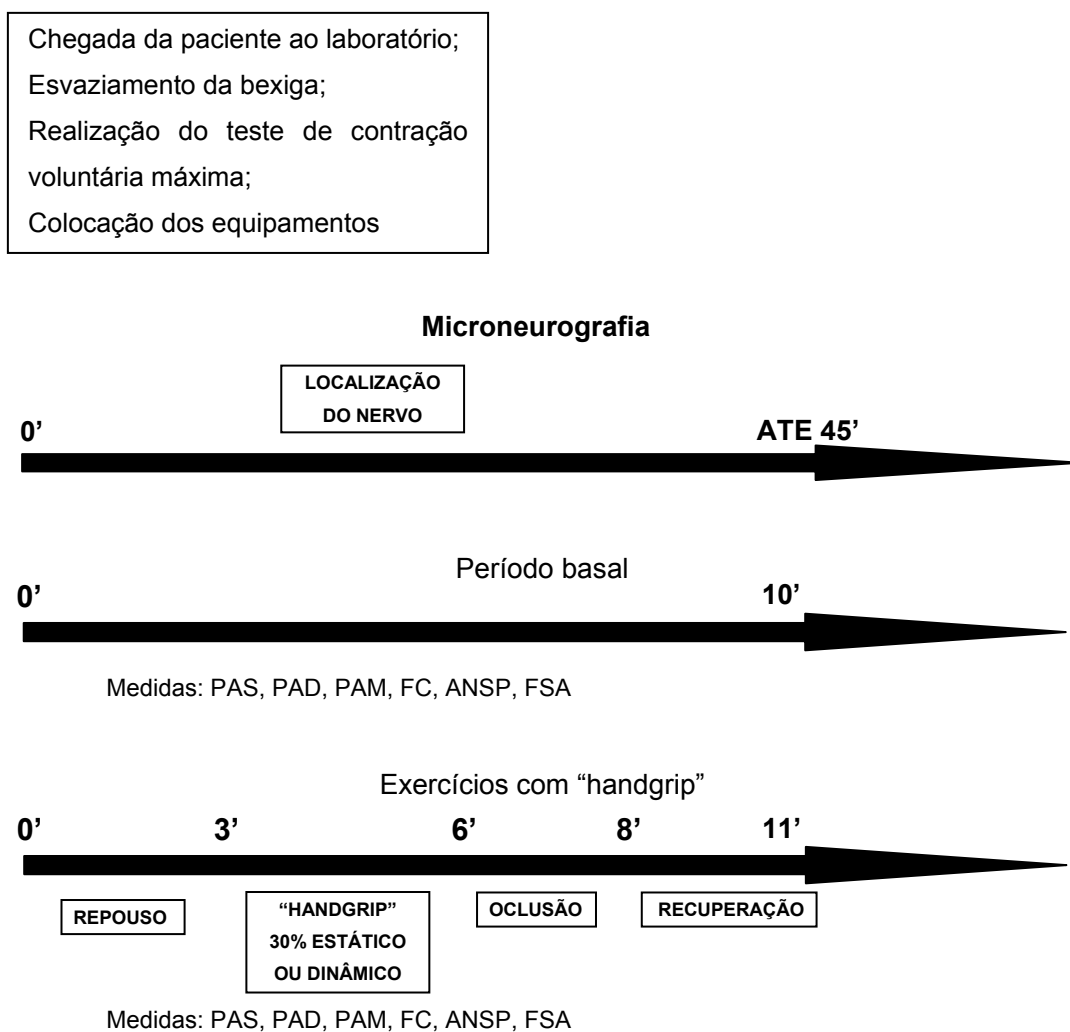
O fluxograma das sessões experimentais está ilustrado na Figura 2.

Nas duas sessões experimentais as voluntárias deveriam chegar ao laboratório após duas horas da última refeição. Nenhum tipo de exercício físico poderia ser realizado nas 48 horas precedentes ao experimento.

Após esvaziar a bexiga a voluntária era orientada a deitar na maca na posição supinada. Era então realizado o teste de contração voluntária máxima (ítem 3.5.3) e colocados os equipamentos de medida de pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), frequência cardíaca (FC) e fluxo sanguíneo do antebraço (FSA) e os procedimentos iniciais da microneurografia eram iniciados. Uma vez localizado o sinal nervoso, eram realizados 10 minutos de repouso. Neste período, denominado de basal, a atividade simpática periférica era registrada continuamente, a pressão arterial, frequência cardíaca e o fluxo sanguíneo do antebraço eram medidos de minuto em minuto nos últimos 5 minutos. Em seguida, eram realizados os exercícios estático e dinâmico com “handgrip” em ordem aleatória conforme

descrito no item 3.5.3, com período de pelo menos 5 minutos de intervalo entre eles para que as variáveis hemodinâmicas e neurais retornassem aos valores basais.

Figura 2 – Fluxograma das sessões experimentais



### **3.4 Exames Preliminares**

#### **3.4.1 Avaliação de menopausa**

A presença da menopausa foi avaliada através de abordagem direta (dosagens hormonais). Foram incluídas no estudo as voluntárias que apresentaram elevações de FSH ( $>35\mu\text{m/ml}$ ) e LH ( $>25\mu\text{m/ml}$ ) e diminuição de Estradiol ( $<40\text{pg/ml}$ ). Essa avaliação ficou a cargo de médicas ginecologistas do Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

#### **3.4.2 Avaliação dos sintomas da menopausa**

Os sintomas da menopausa foram avaliados pelo índice de Kupperman apresentado no Anexo C. Esse questionário foi preenchido na forma de entrevista.

#### **3.4.3 Avaliação de obesidade**

O peso e a estatura foram medidos numa balança (Welmy) e o índice de massa corporal (IMC) foi calculado pelo quociente entre o peso (kg) e o quadrado da estatura ( $\text{m}^2$ ). Não foram incluídas no estudo, as mulheres com IMC superior a  $30\text{ kg/m}^2$ .

#### **3.4.4 Avaliação cardiovascular**

A condição cardiovascular foi avaliada por exame clínico e pela execução do eletrocardiograma de repouso e exercício. Foram excluídas as mulheres que apresentaram alterações indicativas de problemas cardíacos.

### **3.4.5 Avaliação de diabetes**

Foi realizada uma coleta de sangue após jejum de 12 horas. Foram excluídas do estudo as mulheres diabéticas, segundo o critério do “Expert Committee of the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus”<sup>69</sup>, que consiste de glicemia de jejum superior a 125mg/dL.

### **3.4.6 Avaliação de hipercolesterolemia**

Juntamente com a coleta de sangue para glicemia foi coletada uma amostra de sangue, para a dosagem de triglicérides, colesterol total e frações. Foram excluídas do estudo, as mulheres que apresentassem valores de colesterol total acima de 239mg/dL, seguindo-se os critérios do “National Cholesterol Education Program”<sup>70</sup>, que na data do início do estudo eram os vigentes .

### **3.4.7 Avaliação de hipertensão**

As voluntárias tiveram suas pressões arteriais medidas por três vezes, após cinco minutos de repouso na posição sentada, em duas visitas ao laboratório, como sugere o “Joint of the National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure”<sup>71</sup>. A pressão arterial foi verificada pelo método auscultatório, utilizando-se esfigmomanômetro de coluna de mercúrio e considerando-se as fases I e V dos sons de Korotkoff para a identificação das pressões arteriais sistólica e diastólica, respectivamente. Apenas foram incluídas no estudo, as voluntárias normotensas na admissão, ou seja, aquelas que apresentaram valores de



pressão arterial médio das seis medidas realizadas inferiores a 140mm Hg para a pressão arterial sistólica e 90mm Hg para a pressão arterial diastólica.

#### **3.4.8 Avaliação da capacidade aeróbia máxima**

Foi avaliada por um teste ergoespirométrico, realizado em cicloergômetro (Corival Cycle), empregando-se o protocolo escalonado com incremento de 30W a cada 3 minutos até a exaustão física. Essa avaliação foi precedida pela execução de um eletrocardiograma de repouso (Cardio Perfect) com registro das 12 derivações padrão (D1, D2, D3, aVL, aVR, aVF, V1, V2, V3, V4, V5 e V6). Durante o esforço físico, a frequência cardíaca e o eletrocardiograma foram continuamente monitorados e registrados ao final de cada estágio. As pressões arteriais sistólica e diastólica foram medidas pelo método auscultatório, através de um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio imediatamente antes do registro da frequência cardíaca. Os gases expirados foram coletados e analisados a cada ciclo respiratório pelo analisador de gases computadorizado da Medical Graphics Corporation (CPX/D) durante todo o protocolo de teste. A capacidade aeróbia máxima foi avaliada pelo consumo de oxigênio no final do exercício ( $VO_{2\text{pico}}$ ), calculados em média de 30 segundos. A determinação dos limiares ventilatórios seguiram às recomendações de Bhambhani e Singh<sup>72</sup>, ou seja, o limiar anaeróbio foi determinado pela perda de linearidade de incremento da razão de troca respiratória ( $RER=VCO_2/VO_2$ ), pela primeira perda da linearidade da ventilação (VE), pela menor pressão expirada final de

oxigênio ( $P_{et}O_2$ ) e pelo menor equivalente ventilatório de oxigênio ( $VE/V_{O_2}$ ), enquanto que o ponto de compensação respiratória foi determinado pela segunda perda da linearidade de incremento da ventilação (VE) e da frequência respiratória (FR), pelo menor equivalente respiratório de dióxido de carbono ( $VE/V_{CO_2}$ ) e pela maior pressão expirada final de dióxido de carbono ( $P_{et}CO_2$ ).

### **3.5 Procedimentos experimentais**

#### **3.5.1 Terapia estrogênica (TRH) ou placebo (PLA)**

Para as voluntárias alocadas no grupo TRH, foi administrado valerato estradiol (comercializado como Primogyna®) 1 mg/dia enquanto que, para aquelas do grupo PLA, foi administrado placebo. Os dois grupos eram orientados a ingerir uma drácea ao dia por via oral, de forma contínua e durante 6 meses. Essa administração foi realizada de forma aleatória e duplo-cega.

A dose da medicação utilizada no estudo foi aquela já testada em ensaios clínicos de apoio, ou seja, estavam em conformidade com os documentos aprovados pelo Ministério da Saúde para comercialização no mercado brasileiro. Da mesma forma, as características farmacológicas do placebo estavam em conformidade com as exigências das autoridades sanitárias e sua utilização se justifica por se tratar de metodologia científica apurada e precisa.

Para cada mulher recrutada, foi atribuído um número de alocação de acordo com uma lista de aleatorização previamente elaborada

eletronicamente. A partir da visita de alocação e a cada visita subsequente, as voluntárias recebiam, gratuitamente, 02 frascos contendo cada um, 28 drágeas da medicação do estudo (valerato de estradiol 1 mg) ou placebo. Ao receber a droga, a voluntária estava assumindo o compromisso de utilizá-las apenas para fins do estudo. Todos os frascos vazios ou contendo drágeas não utilizadas deveriam ser devolvidos ao investigador na visita subsequente, condição para que 02 novos frascos fossem fornecidos à voluntária.

A medicação do estudo ou o placebo eram suspensos e a mulher seria excluída do estudo nas seguintes situações:

- Ocorrência de qualquer efeito adverso sério;
- Perda de seguimento do estudo;

As condutas clínicas relacionadas à terapia hormonal estrogênica ficaram a cargo da Profa. Dra. Angela Maggio da Fonseca do serviço de Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP).

### **3.5.2 Treinamento físico (TF) ou sedentarismo (SED)**

Durante o estudo, as voluntárias alocadas no grupo TF foram submetidas a treinamento físico com frequência de três sessões semanais. Cada sessão era composta de cinco minutos de aquecimento em cicloergômetro, 20 a 50 minutos de exercício aeróbio em cicloergômetro, cinco minutos de recuperação e 10 minutos de alongamento/relaxamento. A intensidade inicial do treinamento era fixada pela frequência cardíaca correspondente ao Limiar Anaeróbio (LA) no teste máximo e progredia gradualmente até atingir a

freqüência cardíaca correspondente ao Ponto de Compensação Respiratória (PCR). Para tanto, a progressão da potência e duração do treinamento eram sempre ajustados pela diminuição da freqüência cardíaca durante as sessões de treinamento. As mulheres alocadas no grupo SED eram instruídas a não modificar a sua prática de atividade física no período do estudo.

### **3.5.3 Exercícios estático e dinâmico com “handgrip”**

Os exercícios estático ou dinâmico com “handgrip” foram realizados para testar a alça eferente simpática do reflexo pressorreceptor<sup>29</sup>. O exercício estático caracteriza-se por contração muscular mantida, isto é, sem relaxamento, por tempo pré-estabelecido, enquanto que o exercício dinâmico caracteriza-se por uma seqüência de contrações e relaxamento da musculatura. Ambos podem ser realizados num percentual da força de contração máxima do indivíduo e são capazes de promover grande aumento da pressão arterial causada tanto por uma diminuição parassimpática como por um aumento da atividade eferente simpática<sup>73</sup>.

A medida da contração voluntária máxima foi realizada em três tentativas consecutivas no início da sessão (“handgrip”, Stoelting).

Exercício estático: a voluntária realizava a preensão estática da mão não dominante por 3 minutos 30% da contração voluntária máxima.

Exercício dinâmico: a voluntária realizava a preensão dinâmica na freqüência de 40 contrações/min por três minutos em 30% da contração voluntária máxima, com auxílio de um metrônomo.

Tanto o exercício estático (EE) como o dinâmico (ED) eram precedidos de 3 minutos de registro de repouso (REP) e seguido de 2 minutos de oclusão (OCLU) da circulação do braço não dominante realizada com manguito pneumático a uma pressão de 200mm Hg e 3 minutos de recuperação (REC). O REP, EE ou ED, OCLU e REC foram chamados de estágios do exercício estático ou dinâmico.

### **3.6 Medidas durante sessões experimentais**

#### **3.6.1 Pressão arterial e frequência cardíaca**

Pressão arterial sistólica, diastólica e média e frequência cardíaca foram medidas por um aparelho oscilométrico automático (Dixtal, 2710) validado<sup>74</sup>, regularmente calibrado e comparado com coluna de mercúrio. Esse equipamento foi colocado na perna esquerda das voluntárias.

#### **3.6.2 Fluxo sanguíneo do antebraço**

O fluxo sanguíneo do antebraço (FSA) foi medido pela técnica da pletismografia de oclusão venosa a ar<sup>75</sup>. Resumidamente consiste em: o braço direito da voluntária é mantido acima do nível do coração e dois manguitos são posicionados, um no punho e outro no braço. Um manguito de látex preenchido com ar até uma pressão de 4cm de água é colocado no antebraço. Para se determinar o fluxo sanguíneo, o manguito do punho é inflado até 200 mm Hg, interrompendo a circulação sanguínea para a mão, e o manguito do braço é inflado (até uma pressão sub-diastólica de 40 a 60 mmHg) e desinflado em intervalos de 7 a 8 segundos. Esse procedimento

provoca a oclusão do retorno venoso sem interromper a entrada arterial de sangue no antebraço, ocasionando dilatação nessa região, que provoca aumento na pressão interna no manguito de látex, que é registrado no polígrafo (GOULD RS3000). O fluxo sanguíneo do antebraço é calculado através da velocidade de incremento da pressão no manguito de látex.

### **3.6.3 Atividade nervosa simpática periférica**

A atividade nervosa simpática periférica (ANSP) foi medida pela técnica de microneurografia<sup>76, 77</sup>. Essa técnica consiste na colocação de microeletrodos de tungstênio (30-40mm de comprimento, 0,2 mm de diâmetro com ponta de 1-5 $\mu$ m), flexíveis, que permitem a inserção percutânea sem anestesia local em nervos periféricos para o registro de potenciais de ação ocasionando desconforto mínimo.

O procedimento envolve três passos básicos:

1- Estimulação elétrica percutânea do nervo para mapeamento de seu trajeto (40 a 120V, 0,2ms e 1Hz), promove contrações musculares involuntárias e/ou parestesia na região inervada, que orientam na demarcação do trajeto;

2- Estimulação interna (4-5V, 0,2ms e 1Hz). Inserção de dois eletrodos, um ativo (percutâneamente intraneural) e um de referência (subcutaneamente, 1-2cm do eletrodo ativo);

3- Ajustes finos da posição do eletrodo ativo a fim de obter um local de registro satisfatório<sup>78</sup>.

Esse procedimento deveria ser completado em, no máximo, 45 minutos. Caso o nervo não fosse localizado, a sessão era então cancelada e remarcada para 15 dias. Caso o nervo fosse localizado, seu sinal era amplificado, filtrado e integrado sendo registrado em papel através de um polígrafo GOULD RS 3000. A atividade nervosa simpática foi medida, contando-se o número de impulsos nervosos por minuto.

### **3.7 Análise dos dados**

No período basal, os valores de atividade nervosa simpática periférica, pressões arteriais, frequência cardíaca, fluxo sanguíneo do antebraço e resistência vascular do antebraço foram calculados pela média das medidas realizadas durante os últimos 5 minutos do período para garantir a estabilização das variáveis fisiológicas.

Durante os exercícios estático e dinâmico com “handgrip” foram realizadas as médias dos 3 minutos de repouso, dos 3 minutos de realização dos exercícios, dos 2 minutos de oclusão da circulação sanguínea do antebraço e dos 3 minutos de recuperação de cada um deles.

### **3.8 Análise estatística**

No período basal, os valores da atividade nervosa simpática periférica, pressões arteriais (sistólica, média e diastólica), frequência cardíaca e fluxo sanguíneo do antebraço, nas sessões PRÉ e PÓS, foram comparados pela análise de variância (ANOVA) de três fatores, tendo como fatores principais independentes: terapia (placebo - PLA ou terapia hormonal estrogênica -

TRH) e condição (sedentário - SED ou treinado - TF), e dependente: sessões (início - PRÉ e seis meses de acompanhamento - PÓS).

Para os exercícios estático e dinâmico com “handgrip”, foi realizada análise de variância ANOVA de quatro fatores, tendo como fatores principais independentes: terapia (PLA ou TRH) e o treinamento físico (SED ou TF), e como fatores dependentes: a sessão (PRÉ e PÓS) e os estágios (repouso, exercício, oclusão e recuperação).

Quando houve significância, a mesma foi localizada empregando-se o teste de “post- hoc” de Newman-Keuls e foi considerado como significativo o índice de  $P < 0,05$ . Em todas as circunstâncias, os dados foram apresentados como média e desvio padrão (dp) da média.



## 4 RESULTADOS

### 4.1 Gerais

Os dados desta tese foram coletados no período de setembro de 2002 a dezembro de 2008.

Um número de 430 pacientes realizou entrevista para participar do estudo. Destas, 61 preenchiam os critérios de inclusão do estudo. Um total de 60 pacientes realizaram a sessão PRÉ sendo que cada grupo continha 20 pacientes. Cinquenta e uma sessões PRÉ foram bem sucedidas. Destas, 12 foram de pacientes do grupo SED-PLA, 14 do grupo SED-TRH, 14 do grupo TF-PLA e 11 do grupo TF-TRH. No período entre as sessões PRÉ e PÓS, 3 voluntárias foram excluídas: 1 paciente do grupo TF-PLA devido a crises freqüentes de asma que a impossibilitavam de realizar o treinamento físico, uma do grupo TF-PLA e outra do grupo TF-TRH, desistiram do estudo.

Dessa forma, 48 pacientes realizaram a sessão PÓS e, destas 45 sessões foram bem sucedidas compondo a amostra do estudo: 11 pacientes do grupo SED-PLA, 14 do grupo SED-TRH, 12 do grupo TF-PLA e 8 do grupo TF-TRH.

Foram consideradas sessões bem sucedidas, quando o nervo era localizado e apresentava um registro legível, que pudesse ser analisado, futuramente. Foram consideradas sessões mal sucedidas, quando o nervo

não era localizado, ou que não se obtinha um bom registro, após duas tentativas consecutivas, com a mesma paciente, em intervalo de 15 dias. Também foram consideradas sessões mal sucedidas quando ocorria algum problema técnico em qualquer equipamento, que impedisse a continuidade da sessão experimental.

O tempo entre a histerectomia e o ingresso no estudo foi de  $8\pm 6$  anos.

Os quatro grupos não apresentaram diferenças estatisticamente significante no peso, estatura, IMC, PAS, PAD e PAM quando comparado PRÉ e PÓS.

O índice de Kupperman na sessão PÓS foi significativamente mais baixo do que na sessão PRÉ nos dois grupos que utilizaram terapia hormonal ( $P<0,01$  para SED-TRH e  $P=0,03$  para TF-TRH).

O  $VO_2$  máximo foi mais alto nos grupos que realizaram treinamento físico ( $P=0,04$  para TF-TRH e  $P<0,01$  para TF-PLA) quando sessão PRÉ e PÓS foram comparadas. Esses dados são apresentados na Tabela 1. A terapia estrogênica não alterou as respostas de  $VO_2$  máximo das voluntárias ( $P=0,2$ ).

Tabela 1 - Características da amostra

Variáveis	SED-PLA (n=11)		SED-TRH (n=14)		TF-PLA (n=12)		TF-TRH (n=8)	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Idade (anos)	50±3		51±4		50±3		52±3	
Peso (kg)	59±6	59±9	64±11	64±12	66±8	65±9	66±9	67±11
Estatura (m)	1,54±0,06	1,53±0,06	1,59±0,06	1,59±0,06	1,60±0,05	1,59±0,05	1,58±0,05	1,58±0,05
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25±2	25±3	25±3	25±4	26±3	26±3	26±3	27±4
PAS (mm Hg)	122±9	121±12	118±10	118±14	118±9	117±9	122±14	120±15
PAD (mm Hg)	77±6	75±8	71±6	73±7	78±5	76±6	77±8	75±7
PAM (mm Hg)	92±6	90±6	87±6	88±8	92±6	89±6	92±9	90±9
IMK	19±11	14±7	22±7	12±9*	20±15	11±13	17±13	8±11*
VO <sub>2 max</sub> (ml.kg <sup>-1</sup> )	18,1±4,0	18,8±2,5	18,5±3,7	19,2±3,8	20,6±2,9	26,2±4,7*	17,6±4,1	21,6±6,5*

\* P &lt; 0,05 entre PRÉ e PÓS do mesmo grupo

Valores em médias ± dp

A Tabela 2 apresenta os resultados dos exames laboratoriais dos grupos nas sessões PRÉ e PÓS. O nível de estradiol foi significativamente mais alto na sessão PÓS dos grupos SED-TRH ( $P<0,01$ ) e TF-TRH ( $P=0,04$ ). Os níveis de LH no grupo SED-TRH ( $P=0,04$ ) foram significativamente mais baixos na sessão PÓS.

Tabela 2 – Médias dos valores dos exames laboratoriais dos grupos no início (PRÉ) e após 6 meses de estudo(PÓS)

	SED-PLA		SED-TRH		TF-PLA		TF-TRH	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
<b>Coolesterol total (mg/dL)</b>	216±21	211±34	215±18	212±27	202±27	196±25	207±31	199±23
<b>Glicemia (mg/dL)</b>	88±10	91±12	89±10	86±9	87±6	90±8	88±10	86±7
<b>Estradiol (pg/ml)</b>	17±8	17±10	14±2	47±28*	18±8	17±4	19±11	48±31*
<b>LH (<math>\mu\text{m/ml}</math>)</b>	36±16	37±13	42±17	37±17*	36±16	32±15	37±11	37±17
<b>FSH (<math>\mu\text{m/ml}</math>)</b>	85±29	88±27	84±35	68±34	77±30	74±43	81±25	64±19

\*  $P<0,05$  entre PRÉ e PÓS do mesmo grupo

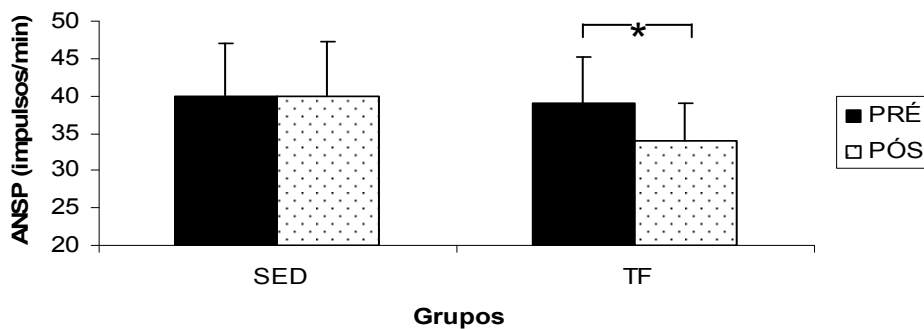
Valores em média  $\pm$ dp

#### 4.2 Período basal

As médias de todas as variáveis analisadas no estudo, separadas por grupo encontram-se na Tabela 3.

A média de ANSP na sessão PÓS dos dois grupos que treinaram (TRH e PLA) foi significativamente menor do que na sessão PRÉ dos mesmos grupos ( $P=0,01$ ), conforme demonstra Figura 3.

Figura 3 – Representação gráfica das respostas da ANSP dos grupos TF e SED nas sessões PRÉ e PÓS no período basal



\*P<0,05

Quando os grupos foram analisados isoladamente, foi observado que a ANSP e a PAS do grupo TF-PLA-PÓS foram significativamente menores que o mesmo grupo, na sessão PRÉ (P=0,02 e P=0,03 respectivamente).

A FC do grupo TF-TRH-PÓS foi menor do que o mesmo grupo na sessão PRÉ (P=0,01).

A média de FC da sessão PÓS de todos os grupos ( $65 \pm 10$  bpm) foi significativamente mais baixa do que a sessão PRÉ ( $68 \pm 11$  bpm), independentemente do treinamento físico e da terapia hormonal (P=0,04).

A média de PAD de todos os grupos juntos, na sessão PÓS foi significativamente menor do que sessão PRÉ  $74 \pm 8$  vs  $76 \pm 9$  mm Hg (P=0,02), independentemente do treinamento e da terapia hormonal.

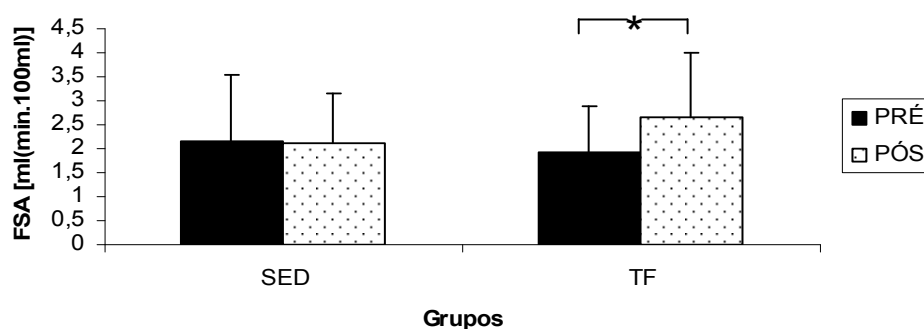
O FSA foi significativamente maior na sessão PÓS dos dois grupos que realizaram o treinamento físico [ $2,65 \pm 1,34$  ml(min.100ml)], comparado ao

PRÉ dos mesmos grupos [ $1,92 \pm 0,96$  ml(min.100ml)], independentemente do tipo de medicamento utilizado (Figura 4) .

Uma análise dos grupos separadamente observou que a ANSP do grupo TF-PLA-PÓS foi significativamente menor que o mesmo grupo, na sessão PRÉ ( $P=0,01$ ).

A FC do grupo TF-TRH-PÓS foi menor do que o mesmo grupo na sessão PRÉ ( $P=0,01$ ). Estes dados encontram-se na Tabela 3.

Figura 4 – Representação gráfica das respostas do FSA dos grupos TF e SED nas sessões PRÉ e PÓS no período basal



\*  $P < 0,05$

**Tabela 3 – Variáveis analisadas no estudo no período basal, divididas por grupo nas sessões PRÉ e PÓS**

	SED-PLA		SED-TRH		TF-PLA		TF-TRH	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
<b>ANSP (impulsos/min)</b>	40±9	41±10	39±6	38±5	39±6	34±5*	40±8	36±6
<b>PAS (mm Hg)</b>	147±13	147±15	149±17	149±13	155±15	145±13*	150±17	146±19
<b>PAD (mm Hg)</b>	74±8	73±8	73±10	73±7	81±11	77±8	78±10	73±9
<b>PAM (mm Hg)</b>	91±10	90±10	94±13	92±9	98±10	95±10	99±22	92±12
<b>FC (bpm)</b>	69±10	69±10	68±15	63±13	68±7	66±8	65±8	62±7*
<b>FSA [ml(min.100ml)]</b>	1,93±1,27	1,79±1,01	2,35±1,37	2,35±1,05	2,02±0,85	2,92±1,65	1,68±1,11	2,27±0,76

\* P < 0,05 entre PRÉ e PÓS do mesmo grupo

Valores em médias ± dp

PAS, PAD, PAM e FC medidas na perna

### 4.3 Exercícios estático e dinâmico com “handgrip”

#### 4.3.1 Atividade nervosa simpática periférica

Isoladamente, nem o treinamento físico ( $P=0,2$ ), nem o medicamento ( $P=0,6$ ) influenciaram a ANSP durante os estágios do exercício estático. Não houve diferença entre sessões PRÉ e PÓS ( $P=0,2$ ) durante os mesmos estágios.

Todos os grupos evidenciaram aumento na ANSP na realização do EE ( $P<0,01$ ). A ANSP se manteve elevada na OCLU ( $P=0,7$  vs EE) e na REC diminuiu seu valor ( $P<0,01$  vs EE e  $P=0,5$  vs REP). O comportamento dessas variáveis pode ser observado na Figura 3. A Tabela 4 demonstra as médias de ANSP nos estágios do exercício estático dos 4 grupos.

Tabela 4 – Respostas de ANSP (impulsos/min) dos grupos durante os estágios do exercício estático com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS

Grupo	Sessões	Rep	EE30%	Oclu	Rec
SED-PLA	PRÉ	42±9	48±8	48±10	44±10
	PÓS	41±10	47±8	47±8	41±7
SED-TRH	PRÉ	42±10	46±10	45±8	43±10
	PÓS	39±6	44±8	45±7	39±6
TF-PLA	PRÉ	38±9	46±11	47±8	40±13
	PÓS	36±6	44±8	43±4	37±6
TF-TRH	PRÉ	40±7	42±8	44±8	39±7
	PÓS	38±9	41±9	40±10	38±8

Valores em média  $\pm$ dp



Com relação aos estágios dos exercícios dinâmicos, de maneira isolada, nem o TF (P=0,9) nem a TRH (P=0,6) influenciaram a ANSP. Não houve diferença na ANSP entre as sessões PRÉ e PÓS (P=0,6).

Foi observada uma elevação da ANSP na realização do ED (P<0,01 vs REP). Na OCLU, a ANSP se manteve elevada (P=0,8 comparado ao ED) e na REC a ANSP foi diminuída comparado à OCLU (P<0,01 vs OCLU), porém esse valor permaneceu maior do que o repouso inicial (P=0,02 vs REP). O comportamento dessa variável pode ser observado na Figura 5. A Tabela 5 demonstra as médias de ANSP dos quatro grupos nas duas sessões.

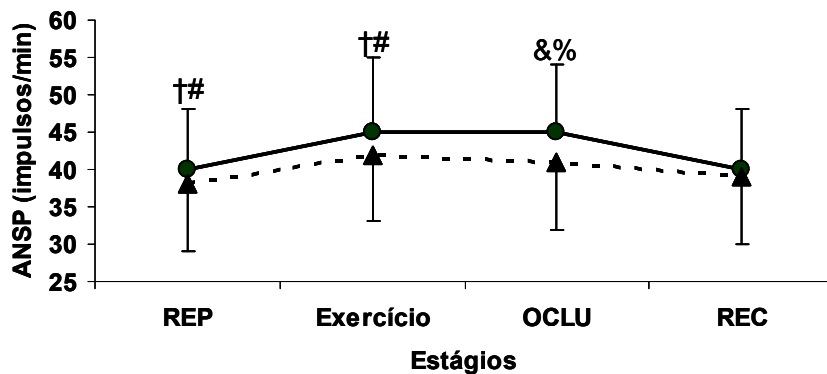
Tabela 5 – Respostas de ANSP (impulsos/min) dos grupos durante os estágios do exercício dinâmico com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS

Grupo	Sessões	Rep	ED30%	Oclu	Rec
SED-PLA	PRÉ	41±12	45±11	44±10	46±14
	PÓS	37±7	43±7	44±8	39±11
SED-TRH	PRÉ	37±11	40±13	40±15	36±13
	PÓS	35±7	39±9	38±8	37±8
TF-PLA	PRÉ	36±7	40±5	71±8	36±9
	PÓS	38±8	43±8	43±8	42±4
TF-TRH	PRÉ	39±9	43±10	43±9+	40±8
	PÓS	39±4	40±10	39±8	39±6

Valores em média ±dp

Quando as médias dos estágios do exercício estático foram comparadas aos exercícios dinâmicos, observou-se que a ANSP foi significativamente mais alta no EE e OCLU após EE, comparadas a ED (P=0,03) e OCLU após ED (P=0,01), conforme demonstra Figura 5.

Figura 5 – Representação gráfica do comportamento da ANSP durante estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip” de todos os grupos, nas duas sessões



— Exercício estático    - - - - Exercício dinâmico  
 †  $P < 0,05$  entre estágios dos exercícios estático e dinâmico  
 #  $P < 0,05$  comparado ao estágio REP para exercícios estático e dinâmico  
 &  $P < 0,05$  comparado ao estágio exercício para exercícios estático e dinâmico  
 %  $P < 0,05$  comparado ao estágio REP apenas para exercício dinâmico

#### 4.3.2 Pressão arterial sistólica

O treinamento físico ( $P=0,4$ ) e o uso do medicamento ( $P=0,8$ ) não influenciaram a PAS na realização dos estágios do EE. Não houve diferença entre as sessões PRÉ e PÓS ( $P=0,3$ ). Todos os grupos sofreram aumento de PAS durante a realização do EE ( $P < 0,01$  vs repouso). A PAS se manteve elevada no período da OCLU ( $P=0,5$  vs EE) e na REC diminuiu seu valor, retornando a valor semelhante ao REP ( $P=0,9$  vs REP). O comportamento dessas variáveis está ilustrado na Figura 6 e os valores de cda grupo nas sessões PRÉ e PÓS encontram-se na Tabela 6.

Tabela 6 – Respostas de PAS (mm Hg) dos grupos durante os estágios do exercício estático com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS

<b>Grupo</b>	<b>Sessões</b>	<b>Rep</b>	<b>EE30%</b>	<b>Oclu</b>	<b>Rec</b>
SED-PLA	PRÉ	148±17	158±16	153±17	146±15
	PÓS	148±13	164±11	160±15	142±19
SED-TRH	PRÉ	150±17	163±19	161±20	153±19
	PÓS	150±15	161±11	156±13	147±17
TF-PLA	PRÉ	155±22	169±15	172±19	157±21
	PÓS	145±14	159±14	164±20	150±11
TF-TRH	PRÉ	153±25	161±18	165±21	155±26
	PÓS	154±24	167±26	164±28	152±27

Valores em média ±dp

De maneira isolada, nem o TF ( $P=0,3$ ) e nem a TRH ( $P=0,7$ ) influenciaram a PAS durante os estágios do ED. Não houve diferença entre as sessões PRÉ e PÓS ( $P=1,0$ )

Os grupos aumentaram PAS durante a realização do ED ( $P<0,01$  vs repouso). A PAS se manteve elevada na OCLU ( $P=0,2$  vs ED) e, na REC retornou a valor semelhante ao inicial ( $P<0,01$  vs OCLU e  $P=0,6$  vs REP), conforme demonstra Figura 6. A Tabela 7 apresenta as médias de cada grupo, em todos os estágios, sãs sessões PRÉ e PÓS.

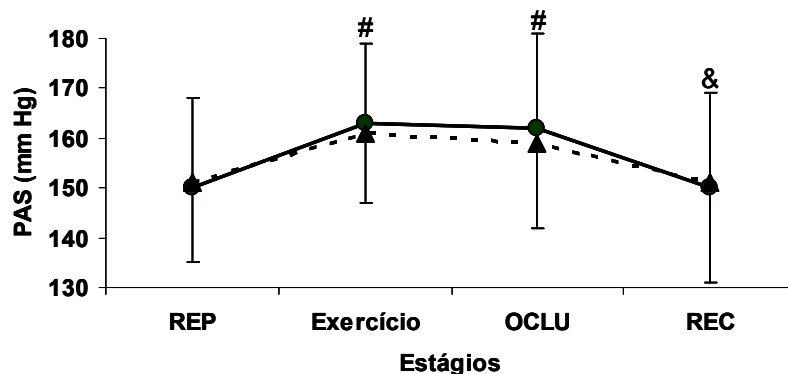
Tabela 7 – Respostas de PAS (mm Hg) dos grupos durante os estágios do exercício dinâmico com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS.

Grupo	Sessões	Rep	ED30%	Oclu	Rec
SED-PLA	PRÉ	147±13	157±10	153±15	148±15
	PÓS	150±11	157±13	154±17	151±16
SED-TRH	PRÉ	149±18	158±19	158±19	154±18
	PÓS	146±14	160±14	155±14	145±17
TF-PLA	PRÉ	150±20	168±15	164±21	154±21
	PÓS	150±16	158±14	159±16	148±15
TF-TRH	PRÉ	156±26	167±20	166±21	155±26
	PÓS	161±12	173±11	173±11	164±14

Valores em média ±dp

Não houve diferença estatisticamente significativa na PAS em nenhum dos estágios quando o EE foi comparado ao ED, conforme demonstra figura abaixo.

Figura 6 – Representação gráfica do comportamento da PAS durante estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip” de todos os grupos, nas duas sessões.



— Exercício estático

----- Exercício dinâmico

# P<0,05 comparado ao estágio REP para exercícios estático e dinâmico

& P<0,05 comparado ao estágio exercício para exercícios estático e dinâmico

### 4.3.3 Pressão arterial diastólica

De maneira isolada, o TF ( $P=0,9$ ) e a TRH ( $P=0,3$ ) não influenciaram a PAD dos grupos durante os estágios do EE.

O comportamento da PAD nos estágios foi semelhante para todos os grupos: houve um aumento da PAD durante a realização do EE ( $P<0,01$  vs repouso), na OCLU a PAD sofre uma atenuação ( $P<0,01$  vs EE), mas se manteve elevada comparada ao REP ( $P<0,01$ ) e na REC a pressão retorna a valor semelhante ao repouso inicial ( $P<0,01$  vs oclusão e  $P=0,6$  vs repouso) (Figura 7). A Tabela 8 apresenta as médias de PAD dos grupos, em todos os estágios nas sessões PRÉ e PÓS.

Tabela 8 – Respostas de PAD (mm Hg) dos grupos durante os estágios do exercício estático com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS

Grupo	Sessões	Rep	EE30%	Oclu	Rec
SED-PLA	PRÉ	75±11	85±10	80±10	74±10
	PÓS	74±9	87±14	82±12	75±10
SED-TRH	PRÉ	80±13	94±17	93±21	83±15
	PÓS	73±7	86±8	81±9	74±6
TF-PLA	PRÉ	81±11	99±14	94±17	82±12
	PÓS	77±5	90±11	88±13	78±6
TF-TRH	PRÉ	83±18	92±18	89±23	81±19
	PÓS	74±10	91±17	81±14	73±11

Valores em média  $\pm$ dp

O TF e a TRH isoladamente não influenciaram os valores de PAD ( $P=0,1$  e  $P=0,8$  respectivamente) durante a realização dos estágios do ED. Todos os grupos sofreram aumento de PAD durante a realização do ED ( $P<0,01$  vs REP). Na OCLU, a PAD sofreu uma diminuição ( $P<0,01$  vs ED),

mas se manteve elevada comparada ao REP ( $P < 0,01$  vs REP). Na REC, o valor diminuiu e se assemelhou ao REP inicial ( $P < 0,01$  vs OCLU e  $P = 0,4$  vs REP) (Figura 7). A Tabela 9 apresenta as médias de PAD dos grupos, nas sessões PRÉ e PÓS.

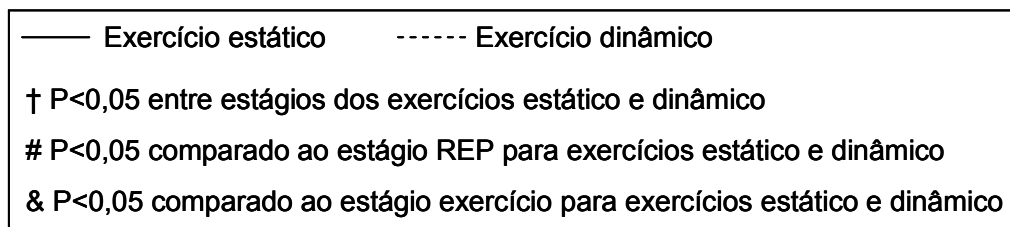
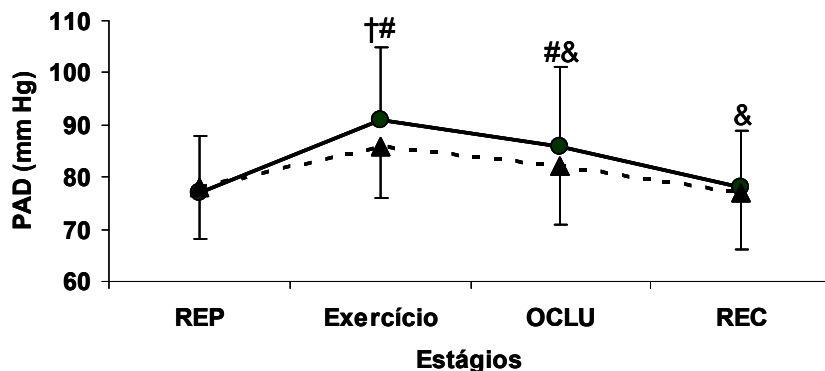
Tabela 9 – Respostas de PAD (mm Hg) dos grupos durante os estágios do exercício dinâmico com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS

<b>Grupo</b>	<b>Sessões</b>	<b>Rep</b>	<b>ED30%</b>	<b>Oclu</b>	<b>Rec</b>
SED-PLA	PRÉ	75±8	83±6	79±9	75±8
	PÓS	76±8	83±8	80±9	75±9
SED-TRH	PRÉ	76±13	83±14	83±14	79±17
	PÓS	74±5	86±8	79±8	73±9
TF-PLA	PRÉ	85±11	92±12	87±10	83±12
	PÓS	80±10	87±12	85±12	79±9
TF-TRH	PRÉ	82±19	89±18	87±18	81±18
	PÓS	77±6	89±1	80±7	75±7

Valores em média  $\pm$ dp

Quando o comportamento da PAD foi comparado entre os estágios dos exercícios estático e dinâmico de todos os grupos, foi verificado que nos estágios REP, OCLU e REC os valores não apresentaram diferenças estatisticamente significante ( $P = 0,7$ ,  $P = 0,2$  e  $P = 0,9$  respectivamente), porém durante o EE a PAD foi significativamente maior do que ED ( $P = 0,04$ ), conforme também demonstra a Figura 7.

Figura 7 – Representação gráfica do comportamento da PAD durante estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip” de todos os grupos, nas duas sessões



#### 4.3.4 Pressão arterial média

De maneira isolada, nem o TF ( $P=0,3$ ) nem a TRH ( $P=0,9$ ) influenciaram a PAM dos grupos durante a realização dos estágios do EE. A PAM aumentou na realização do EE ( $P<0,01$  vs REP). Na OCLU, a PAM diminuiu comparada ao EE ( $P<0,01$ ), porém se manteve elevada se comparada ao REP ( $P<0,01$ ). Na REC, a PAM diminuiu ( $P<0,01$  vs OCLU) e retornou a um valor semelhante ao repouso inicial ( $P=0,9$  vs REP). As médias dos quatro grupos nas duas sessões estão expostas na Tabela 10.

Tabela 10 – Respostas de PAM (mm Hg) dos grupos durante os estágios do exercício estático com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS

<b>Grupo</b>	<b>Sessões</b>	<b>Rep</b>	<b>EE30%</b>	<b>Oclu</b>	<b>Rec</b>
SED-PLA	PRÉ	94±11	101±7	99±13	92±10
	PÓS	90±9	104±13	97±6	88±8
SED-TRH	PRÉ	97±13	112±17	110±22	99±15
	PÓS	92±9	106±7	98±7	93±7
TF-PLA	PRÉ	99±17	121±15	115±15	102±9
	PÓS	96±7	108±8	105±15	97±8
TF-TRH	PRÉ	99±21	106±36	108±31	101±20
	PÓS	94±12	107±19	102±16	91±11

Valores em média ±dp

A PAM nos estágios do exercício dinâmico não foi influenciada pelo TF ( $P=0,6$ ) nem pelo medicamento ( $P=0,8$ ) quando analisados de maneira isolada. A média da PAM não foi diferente entre sessões PRÉ e PÓS ( $P=0,1$ ).

Todos os grupos aumentaram a PAM durante a realização do ED ( $P<0,01$  vs REP). Na oclusão, a PAM diminuiu ( $P<0,01$  vs ED), mas se manteve mais alta do que o repouso ( $P<0,01$  vs REP). Na recuperação, valor de PAM retornou ao nível do repouso ( $P<0,01$  vs OCLU e  $P=0,2$  vs REP).

Não houve diferença estatisticamente significativa quando os estágios do exercício estático foram comparados ao exercício dinâmico, conforme demonstra a Figura 8.

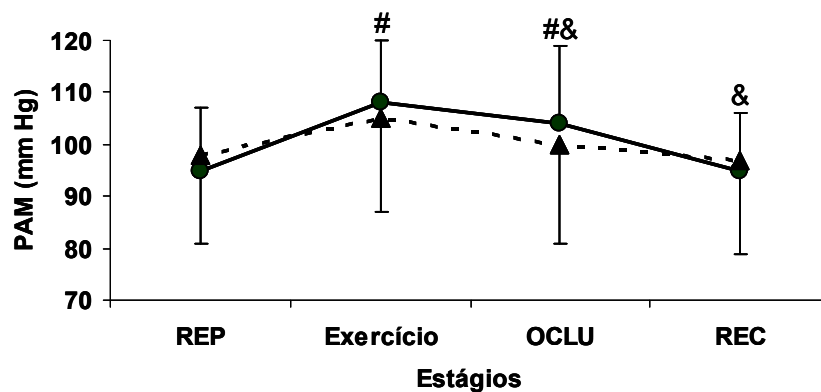


Tabela 11 – Respostas de PAM (mm Hg) dos grupos durante os estágios do exercício dinâmico com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS

Grupo	Sessões	Rep	ED30%	Oclu	Rec
SED-PLA	PRÉ	93±8	101±8	91±11	92±7
	PÓS	95±10	100±9	97±9	95±11
SED-TRH	PRÉ	102±34	107±36	107±36	101±34
	PÓS	97±32	106±35	98±33	97±32
TF-PLA	PRÉ	104±13	109±13	105±11	105±12
	PÓS	98±11	106±10	102±12	98±10
TF-TRH	PRÉ	101±20	106±23	100±31	97±24
	PÓS	96±6	101±14	96±14	92±11

Valores em média ±dp

Figura 8 – Representação gráfica do comportamento da PAM durante estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip” de todos os grupos, nas duas sessões



— Exercício estático

- - - - - Exercício dinâmico

# P<0,05 comparado ao estágio REP para exercício estático e dinâmico

& P<0,05 comparado ao estágio exercício para exercício estático e dinâmico

#### 4.3.5 Frequência cardíaca

Isoladamente, nem o TF ( $P=0,4$ ) nem a TRH ( $P=0,1$ ) influenciaram a FC durante os estágios do EE. Não houve diferenças entre sessões PRÉ e PÓS ( $P=0,2$ ).

Houve aumento da FC durante a realização do EE ( $P<0,01$  vs REP). Na oclusão, houve uma diminuição da FC ( $P<0,01$  vs EE), porém, ela se manteve elevada comparada ao REP ( $P<0,01$ ). Na recuperação, a FC voltou a valor semelhante ao REP ( $P<0,01$  vs OCLU e  $P=0,05$  vs REP).

Tabela 12 – Respostas de FC (bpm) dos grupos durante os estágios do exercício estático com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS

Grupo	Sessões	Rep	EE30%	Oclu	Rec
SED-PLA	PRÉ	69±9	75±9	73±8	70±7
	PÓS	69±6	77±6	72±7	70±6
SED-TRH	PRÉ	62±11	72±13	66±13	63±12
	PÓS	61±11	70±12	61±11	63±11
TF-PLA	PRÉ	66±6	79±10	68±6	68±5
	PÓS	64±10	71±9	65±7	66±10
TF-TRH	PRÉ	60±9	70±8	66±10	62±9
	PÓS	59±8	67±7	63±5	60±6

Valores em média  $\pm$ dp

Houve interação entre treinamento, medicamento e estágios, de forma que a FC do grupo SED-TRH no REP, EE, OCLU e REC foram significativamente menores (61±11, 71±13, 61±12, 63±11 bpm, respectivamente) do que o grupo SED-PLA (69±7, 76±7, 73±7, 70±6 bpm, respectivamente), nos mesmos estágios ( $P=0,01$ ) (Figura 9).

O Grupo TF-TRH apresentou FC mais baixa no REP ( $59\pm 8$  bpm) e EE ( $68\pm 7$  bpm) quando comparado ao TF-PLA ( $65\pm 8$ ,  $75\pm 10$  bpm respectivamente) ( $P=0,01$  para ambos) (Figura 10).

Figura 9 – Representação gráfica das respostas de FC (bpm) durante os estágios do exercício estático com “handgrip” dos grupos SED-PLA e SED-TRH

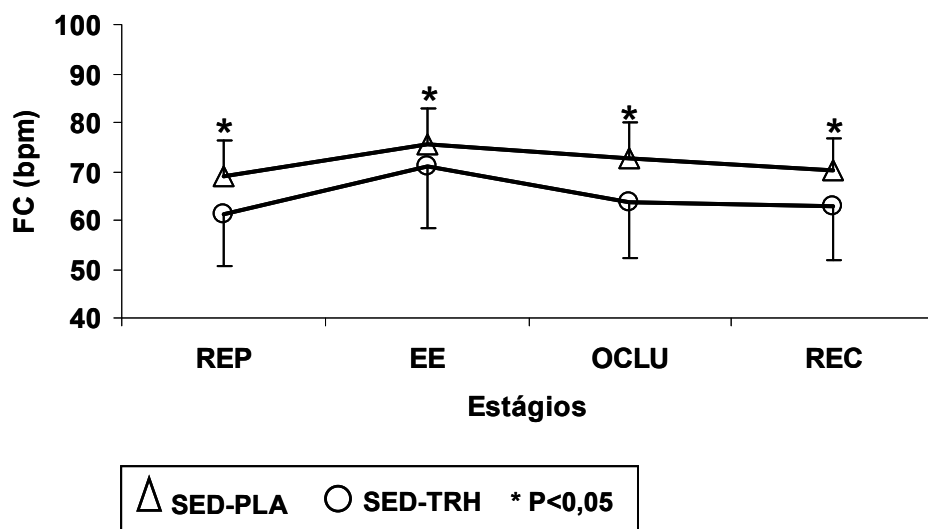
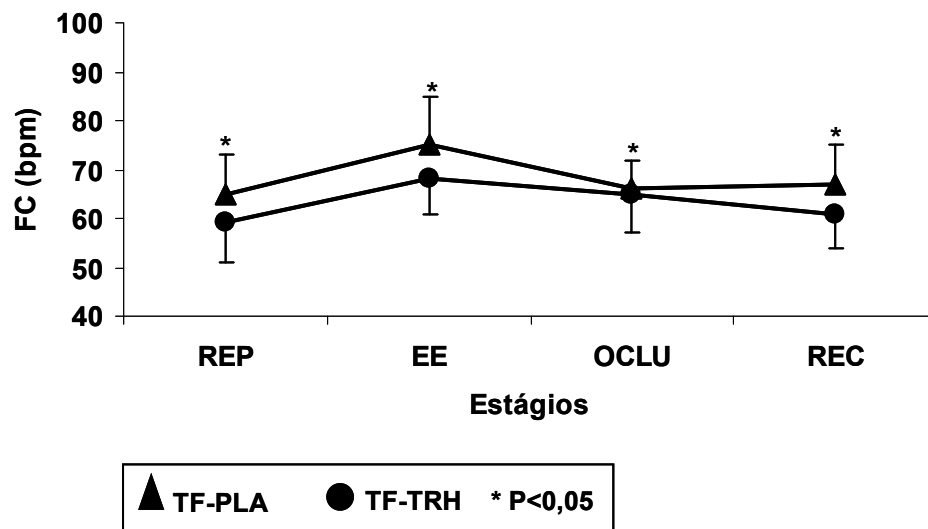


Figura 10 – Representação gráfica das respostas de FC (bpm) durante os estágios do exercício estático com “handgrip” dos grupos TF-PLA e TF-TRH



Houve um aumento da FC durante a realização do ED ( $P < 0,01$  vs repouso), na OCLU a FC sofreu uma redução ( $P < 0,01$  vs EE) atingindo valor semelhante ao REP ( $P = 0,4$  vs repouso).

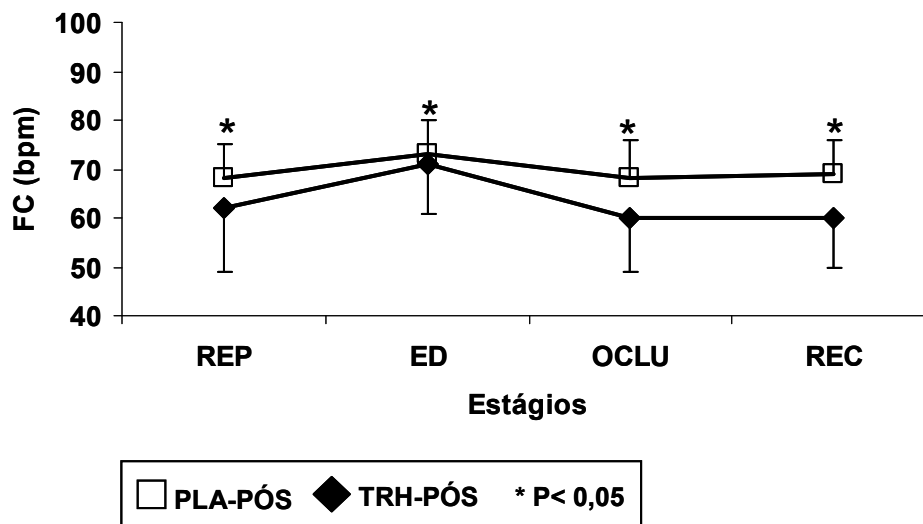
Tabela 13 – Respostas de FC (bpm) dos grupos durante os estágios do exercício dinâmico com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS

<b>Grupo</b>	<b>Sessões</b>	<b>Rep</b>	<b>ED30%</b>	<b>Oclu</b>	<b>Rec</b>
SED-PLA	PRÉ	67±5	74±6	70±5	69±4
	PÓS	69±5	73±6	70±5	70±6
SED-TRH	PRÉ	62±15	69±13	64±14	63±14
	PÓS	63±16	71±11	62±13	60±12
TF-PLA	PRÉ	66±7	75±7	66±5	67±7
	PÓS	66±9	73±9	66±12	67±11
TF-TRH	PRÉ	58±7	70±9	62±9	59±9
	PÓS	60±5	69±7	61±4	59±5

Valores em média  $\pm$ dp

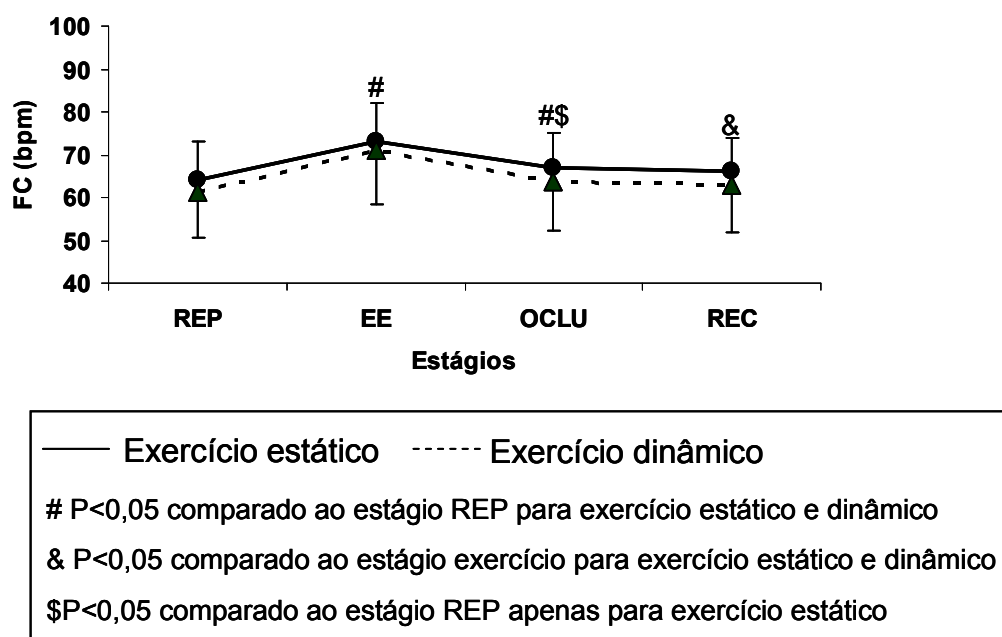
Houve interação entre medicamento, sessão e estágios ( $P = 0,03$ ), de forma que nos quatro estágios, o grupo TRH na sessão PÓS apresentou FC mais baixa (REP: 62±13, ED: 71±10, OCLU: 61±11 e REC: 60±10 bpm) comparada ao grupo PLA na mesma sessão (68±7, 73±7, 68±8, 69±7 bpm, respectivamente), ( $P < 0,01$  para todos) (Figura 11).

Figura 11 – Representação gráfica das respostas de FC (bpm) durante estágios do exercício dinâmico com “handgrip” dos grupos PLA e TRH nas sessões PÓS



Não houve diferença estatisticamente significativa entre os estágios do exercício estático e do exercício dinâmico, conforme demonstra Figura 12.

Figura 12 – Representação gráfica do comportamento da FC durante estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip” de todos os grupos, nas duas sessões



#### 4.3.6 Fluxo sanguíneo do antebraço

O FSA aumentou durante a realização do EE ( $P=0,03$  vs REP) e na oclusão diminuiu seu valor ( $P=0,02$  vs EE), assemelhando-se à recuperação ( $P=0,2$  vs REC) e ao repouso ( $P=0,9$  vs REP).

O TF ( $P=0,8$ ) e a TRH ( $P=0,1$ ) isoladamente não influenciaram as respostas de FSA nos estágios do exercício estático. A Tabela 14 demonstra as médias dos grupos, em todos os estágios, nas duas sessões.

Tabela 14 – Respostas de FSA [ml(min.100ml)] dos grupos durante os estágios do exercício estático com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS

Grupo	Sessões	Rep	EE30%	Oclu	Rec
SED-PLA	PRÉ	3,0±1,8	3,0±2,0	2,9±1,6	2,6±1,4
	PÓS	2,0±1,0	2,6±1,6	2,3±1,4	2,1±1,4
SED-TRH	PRÉ	20,±0,8	2,1±1,0	1,9±1,1	1,7±1,0
	PÓS	2,5±1,0	2,6±1,2	2,1±0,8	2,0±0,6
TF-PLA	PRÉ	2,5±0,7	2,9±0,4	2,5±0,5	2,3±0,6
	PÓS	3,1±0,6	3,7±0,5	2,9±0,8	2,9±0,8
TF-TRH	PRÉ	1,8±1,1	2,1±0,9	2,0±1,3	1,8±1,0
	PÓS	1,9±0,8	2,7±1,7	2,2±0,8	1,5±0,6

Valores em média  $\pm$ dp

Nem o TF ( $P=0,6$ ), nem a TRH ( $P=0,4$ ) afetaram de maneira isolada o FSA durante os estágios do ED. Houve aumento do FSA durante a realização do ED ( $P<0,01$  vs repouso), na OCLU, o FSA sofre uma redução ( $P<0,01$  vs ED) e atinge valor semelhante a REC ( $P=0,4$ ) e REP ( $P=0,7$ ).

A Tabela 15 apresenta a média dos grupos, durante os estágios, nas duas sessões.

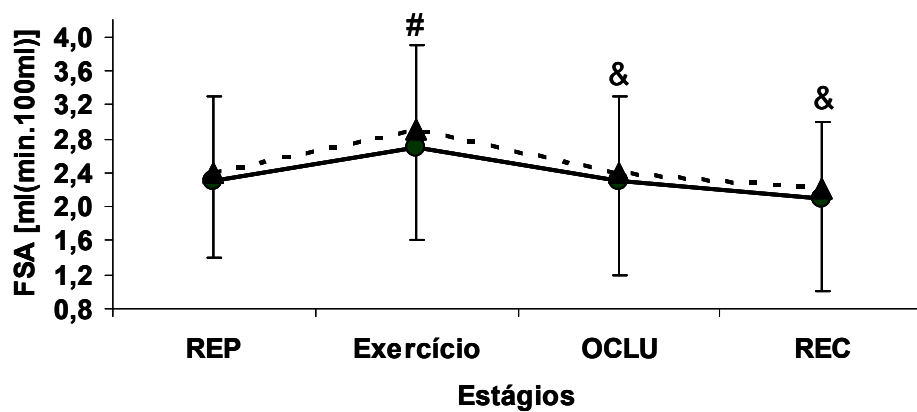
Tabela 15 – Respostas de FSA [ml(min.100ml)] dos grupos durante os estágios do exercício dinâmico com “handgrip” nas sessões PRÉ e PÓS

<b>Grupo</b>	<b>Sessões</b>	<b>Rep</b>	<b>ED30%</b>	<b>Oclu</b>	<b>Rec</b>
SED-PLA	PRÉ	2,5±1,3	2,9±1,8	2,9±1,9	2,3±1,5
	PÓS	2,0±0,9	2,6±1,7	2,0±1,3	1,5±0,9
SED-TRH	PRÉ	2,1±1,4	2,5±1,6	2,3±1,6	2,2±1,7
	PÓS	2,4±0,6	2,5±0,3	2,0±0,3	1,7±0,2
TF-PLA	PRÉ	2,7±1,0	3,4±0,9	2,5±0,9	2,3±0,7
	PÓS	2,7±0,6	3,6±1,1	2,9±1,1	3,2±1,2
TF-TRH	PRÉ	2,5±1,5	2,7±1,6	2,6±1,4	2,1±1,3
	PÓS	2,1±0,9	2,7±1,6	2,1±1,3	2,4±2,1

Valores em média ±dp

Não houve diferenças estatisticamente significante quando os estágios do exercício estático dos quatro grupos, nas duas sessões foram comparados com os estágios do exercício dinâmico, conforme demonstra a figura a seguir.

Figura 13 – Representação gráfica do comportamento do FSA durante estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip” de todos os grupos, nas duas sessões



— Exercício estático

- - - - - Exercício dinâmico

#  $P < 0,05$  comparado ao repouso para exercício estático e dinâmico

&  $P < 0,05$  comparado ao exercício para exercício estático e dinâmico



## 5 DISCUSSÃO

No que diz respeito à adesão das voluntárias às intervenções propostas, esta tese teve grande êxito tanto para a terapia medicamentosa (placebo e terapia hormonal) quanto para a condição (controle e treinamento aeróbico).

Em relação ao uso da terapia hormonal, a adesão à terapia medicamentosa foi completa e a efetividade foi confirmada, pois houve aumento dos níveis plasmáticos de estrogênio.

Em relação ao treinamento físico, a adesão às sessões foi superior a 90% nos dois grupos que se submeteram a esta condição. Essa adesão está conseguida a partir de estratégias de reposição de aulas. A efetividade do treinamento aeróbico foi comprovada através da verificação de aumento na capacidade aeróbia dessas voluntárias.

O fato da terapia estrogênica não ter influenciado as respostas de capacidade aeróbia máxima ( $VO_{2máx}$ ), conforme verificado em estudos prévios<sup>65, 66</sup>.

### 5.1 Período Basal

Os principais resultados encontrados no período basal deste estudo foram que o treinamento físico isoladamente:

- reduziu a ANSP e aumentou o FSA

A terapia estrogênica associada ao treinamento físico:

- diminuiu a FC basal

A diminuição da ANSP observada neste estudo relacionada aos efeitos do treinamento físico está de acordo com outros achados da literatura, tanto em pacientes saudáveis<sup>79</sup> quanto em indivíduos com insuficiência cardíaca<sup>80</sup>. Embora, alguns autores tenham encontrado resultados conflitantes<sup>81, 82</sup>, a redução da ANSP após o treinamento físico parece estar relacionada ao tempo do treinamento e a massa muscular envolvida<sup>81</sup>. Na literatura, não existem estudos que tenham avaliado a influência do treinamento aeróbio em cicloergômetro na ANSP de mulheres pós-menopausadas. Outro estudo do nosso laboratório mostrou que nestas mulheres, após uma única sessão de exercício aeróbio em cicloergômetro, a ANSP está diminuída<sup>68</sup>. Em outros protocolos, o treinamento físico reduziu as concentrações de norepinefrina plasmática<sup>83</sup> e atividade simpática medida pela técnica de análise espectral<sup>84</sup>. No presente estudo também não se encontrou efeito da terapia estrogênica oral na ANSP, fato que o nosso grupo já tinha verificado após uma única sessão de exercícios aeróbios realizada depois de 6 meses de uso da terapia hormonal. Da mesma maneira, um estudo que utilizou diferentes vias de administração do estrogênio<sup>8</sup> encontrou reduções significativas apenas após o uso do estrogênio transdérmico, o que não ocorreu com a administração oral e que nos leva a acreditar que a via transdérmica da administração do estrogênio, diferentemente da via oral, pode influenciar a ANSP de mulheres no

climatério. A explicação para isso é que quando o estrogênio é administrado oralmente, é rapidamente hidrolisado em estradiol durante sua primeira passagem pelo fígado. O estradiol é convertido em estrona, que é uma forma menos potente do hormônio<sup>85</sup>. Essa passagem hepática expõe o fígado a uma dose supra fisiológica de estrogênio, que resulta numa diminuição na síntese de fator de crescimento de insulina (IGF-1)<sup>86</sup>. A administração de IGF-1 em ratos diminuiu a atividade nervosa simpática<sup>87</sup> enquanto que a deficiência deste hormônio é associada à hiperatividade simpática em humanos<sup>88</sup>.

No período basal, também foi observado que o treinamento físico não alterou as pressões sistólica, diastólica e média das mulheres estudadas. O efeito do treinamento físico na pressão arterial já foi amplamente estudado e o exercício é parte do tratamento não medicamentoso para hipertensos. Pescatello et. al., (2004)<sup>89</sup> verificaram que a maior redução na pressão arterial ocorre quanto maiores forem os níveis iniciais. Neste sentido, uma revisão sistemática dos estudos randomizados e controlados até 2004 sobre exercício em mulheres pós-menopausadas<sup>57</sup> concluiu que as mulheres que mais se beneficiaram da redução da pressão arterial com o treinamento físico foram as hipertensas e obesas, diferente das voluntárias do presente estudo o que pode justificar nossos achados de ausência de redução na pressão arterial.

A FC foi significativamente menor na sessão PÓS quando comparada a sessão PRÉ de todos os grupos, porém, quando os grupos foram analisados separadamente, o grupo TF-TRH foi o único que apresentou

diferença estatisticamente significativa. Dessa forma, pode-se acreditar que a terapia hormonal associada ao treinamento físico reduz a FC. De maneira isolada, alguns estudos observaram redução da FC com o treinamento físico e tal fato parece estar relacionado a uma alteração na modulação autonômica cardiovascular promovida pelo exercício<sup>90</sup>, porém esses resultados não são unânimes<sup>79</sup>. Em mulheres pós-menopausadas, Cardoso Jr. (2009)<sup>91</sup> não verificou modificações na modulação autonômica de mulheres climatéricas com o treinamento físico. Por outro lado, tanto a terapia hormonal oral como parenteral parecem exercer influência sobre esta variável<sup>8</sup>. Estudos com análise espectral<sup>92</sup>, mostraram que mulheres que utilizaram estrogênio transdérmico por 4 meses obtiveram maior duração do intervalo R-R. Há também evidências da atenuação da variabilidade da frequência cardíaca após a utilização de estrogênio combinado com progestagênio<sup>93</sup>, assim como a ooforectomia diminuiu a atividade parassimpática e aumentou a predominância simpática com a retirada dos hormônios ovarianos<sup>94</sup>. Portanto, estes estudos sugerem que a terapia hormonal modula a hiperatividade simpática para o coração, reduzindo a FC. Dessa forma, no presente estudo, não se pode atribuir a redução da FC ao treinamento ou estrogênio de maneira isolada, porém, observou-se que a associação das intervenções contribuiu para a redução desta variável, o que implica em um benefício cardiovascular para essa população<sup>95</sup>.

Outro achado importante de nosso estudo foi o fato de o treinamento físico ter propiciado um aumento no FSA. De fato, há evidências que uma única sessão de exercícios promove vasodilatação<sup>68, 96</sup> e diminuição da

resistência vascular periférica<sup>96</sup> de mulheres pós-menopausadas, assim como o treinamento físico realizado periodicamente<sup>97</sup>. É possível que o aumento do FSA esteja intimamente relacionado à redução da ANSP observada. Outros fatores que podem estar implicados são a liberação de fatores relaxantes do endotélio como o óxido nítrico, prostaciclina, fator hiperpolarizante do endotélio e prostaglandina E, além da redução da ação de agentes vasoconstritores endoteliais como endotelina-1, angiotensina e tromboxano<sup>98</sup>.

Pelos efeitos vasculares positivos do estrogênio evidenciados em inúmeros estudos<sup>99-101</sup>, esperava-se que a terapia hormonal exercesse alguma influência no FSA das pacientes, mas isso não ocorreu. Recentemente quando se utilizou a mesma dose do hormônio não foi observada melhora no fluxo sanguíneo de repouso após até 3 meses do uso do hormônio<sup>102</sup>. Aparentemente, os benefícios vasculares do estrogênio são mais bem evidenciados em mulheres que iniciam a terapia mais jovem e, principalmente logo após a menopausa<sup>103</sup>. Em nosso estudo não foi possível determinar com exatidão a época da menopausa, porém, a média de tempo desde a histerectomia foi de  $8 \pm 6$  anos, o que pode ter implicado em prejuízo da resposta vasodilatadora nestas mulheres.

Desta forma, os achados do presente estudo demonstraram que a terapia hormonal associada ao treinamento físico reduziu a FC de repouso, e o treinamento físico aeróbio reduziu a ANSP e aumentou o FSA. Todos esses fatores contribuem para redução do risco cardiovascular de mulheres pos-menopausadas, histerectomizadas e saudáveis.

## 5.2 Exercícios estático e dinâmico com “handgrip”

A execução do exercício estático com “handgrip” provocou aumento das seguintes variáveis nos 4 grupos:

- ANSP, PAS, PAM que se mantiveram elevadas até a oclusão;
- PAD, FC e FSA que, no período de oclusão, sofreram reduções

A execução do exercício dinâmico com “handgrip” provocou aumento das seguintes variáveis nos 4 grupos:

- ANSP que se manteve elevada na oclusão e na recuperação;
- PAD e FC que na oclusão diminuíram seus valores;
- PAS e PAM, que se mantiveram elevadas na oclusão;
- FSA que na oclusão retornou a valor igual ao inicial.

O treinamento físico isolado não alterou as respostas de nenhuma das variáveis estudadas.

A terapia estrogênica de maneira isolada diminuiu a FC nos estágios: repouso, exercício estático, oclusão e recuperação do grupo sedentário;

A terapia estrogênica associada ou não ao treinamento aeróbio reduziu a FC nos estágios repouso, exercício dinâmico, oclusão e recuperação, quando comparado ao placebo.

A terapia estrogênica associada ao treinamento aeróbio diminuiu a FC nos estágios repouso e exercício estático.

Os exercícios estáticos e dinâmicos com “handgrip” são utilizados no intuito de testar a alça eferente simpática do reflexo pressorreceptor, como mencionado anteriormente. Os ajustes autonômicos conseqüentes à realização do exercício estático decorrem de dois mecanismos que interagem entre si: o comando central e aferentes musculares. O circuito neural do comando central parece englobar regiões do córtex motor que interagem com estruturas talâmicas e cerebrais de integração cardiovascular<sup>104</sup>. O comando central é responsável principalmente pelas respostas de FC ao exercício. Ela se eleva imediatamente após o início do exercício<sup>105, 106</sup> e essa resposta cronotrópica se relaciona com a redução da atividade parassimpática. No início do exercício, o comando central também inibe a ANSP que vai se elevar apenas após o segundo minuto da manobra excitatória e durante a oclusão da circulação da musculatura exercitada. Neste momento o comando central retira sua ação e diminui a FC e a ANSP permanece aumentada principalmente pela ação metabólica<sup>105</sup>. A percepção de metabólitos por receptores sensoriais sensíveis promove o segundo mecanismo de ajuste autonômico: a resposta de pressão arterial reflexa decorrente da contração muscular sustentada. Essa ativação das aferências musculares quimiossensíveis parece ser o principal estímulo para a intensificação da ANSP<sup>105, 107</sup>.

Durante o exercício dinâmico com “handgrip”, além da ativação dos quimiorreceptores, há uma ativação dos mecanorreceptores, que também são responsáveis por deflagrar as respostas hemodinâmicas e neurais<sup>106</sup>.

A oclusão da circulação sanguínea do braço exercitado é realizada após as duas formas de exercício (estático e dinâmico) com “handgrip” no intuito de manter a ativação dos aferentes musculares quimiossensíveis<sup>105</sup>. Com esta manobra, se mantém o estímulo pela ativação do quimiorreflexo na ausência de outra influência excitatória como aquelas presentes durante o exercício (comando central e os reflexos mecânicos musculares)<sup>108</sup>.

No presente estudo, a realização de 3 minutos de contração estática e dinâmica, promoveu elevação de todas as variáveis estudadas (ANSP, PAS, PAD, PAM, FC e FSA), conforme observado em estudos prévios<sup>108-110</sup>.

No momento da oclusão da circulação do braço após o exercício estático, as variáveis sofrem uma atenuação, porém se mantêm elevadas quando comparadas ao repouso. Esses achados também estão de acordo com a literatura, quando outras populações foram avaliadas<sup>73, 111</sup>.

Após o exercício dinâmico, o que verificamos foi que a oclusão da circulação do braço promoveu a redução de PAD, FC e FSA enquanto que ANSP, PAS e PAM se mantiveram elevadas. Além do estímulo químico liberado pela a realização dos exercícios, acredita-se que a oclusão promove uma dor local, o que pode contribuir para ANSP se manter elevada neste período, uma vez que em outro estudo, houve aumento da ANSP na oclusão, mesmo após intensidades baixas de exercício dinâmico em que a ANSP não se alterou<sup>109</sup>.

Estudos que compararam as respostas ao exercício estático e dinâmico em indivíduos saudáveis verificou-se um maior aumento de pressão arterial durante o exercício estático e um maior aumento de FC



durante o exercício dinâmico<sup>112, 113</sup>. Isso ocorre uma vez que a estimulação química a partir dos metabólitos liberados no exercício estático promove uma resposta excitatória maior do que a estimulação mecânica gerada pelos exercícios dinâmicos<sup>114</sup>. No presente estudo, quando comparamos os valores das variáveis obtidas nos exercícios estático e dinâmico, observamos que os dois tipos de exercícios promovem resposta semelhante de PAS, PAM, FC e FSA. Apenas a ANSP e PAD foram significativamente maiores durante a realização do exercício estático. Tal fato demonstra que para a população estudada, o exercício estático parece promover respostas exacerbadas relacionadas à vasoconstrição periférica.

Sabe-se que com o envelhecimento, o comportamento da pressão arterial e da ANSP são atenuadas frente a estímulos estáticos<sup>115, 116</sup> e dinâmicos<sup>115</sup>. Acredita-se que com o envelhecimento, as células musculares se tornam mais oxidativas e por isso produzem uma menor resposta de H<sup>+</sup> o que promove menor elevação de pressão arterial e ANSP, comparativamente a músculos glicolíticos que geram uma resposta aumentada.

Um fato que deve ser levado em conta é que no presente estudo a medida da ANSP foi realizada no nervo fibular da perna cuja musculatura não foi exercitada durante a realização das manobras excitatórias. Essa medida reflete a ação do sistema nervoso simpático naquele local que não necessariamente é a mesma em outros leitos. Com relação à musculatura envolvida no exercício, acredita-se que os metabólitos musculares resultantes da contração muscular causem diminuição da resposta

vasoconstritora<sup>117, 118</sup>. Esse mecanismo otimiza o fluxo sanguíneo em face ao aumento da vasoconstrição simpática que ocorre durante o exercício<sup>119</sup> e é conhecido como simpatólise funcional<sup>120</sup>. Estudos prévios verificaram diminuição da simpatólise funcional com o avanço da idade em homens<sup>121</sup> e então ocorre uma maior vasoconstrição local mediada pelo sistema nervoso simpático. Posteriormente, Fadel et al., (2004)<sup>119</sup> verificaram responsividade simpática aumentada nos músculos exercitados em mulheres com deficiência estrogênica que foi revertida com 1 mês de reposição hormonal transdérmica em mulheres pós-menopausadas. Os possíveis mecanismos envolvidos na maior simpatólise funcional na presença do estrogênio parecem ser maior expressão de óxido nítrico, ativação dos canais de potássio e diminuição do estresse oxidativo<sup>119</sup>. Não foi nosso objetivo avaliar a resposta local aos exercícios estático e dinâmico, por isso não avaliamos possíveis alterações na simpatólise funcional, porém pode-se especular que apesar de não termos observado respostas atenuadas de ANSP medida na perna, de alguma forma a terapia estrogênica pode ter contribuído para o aumento da simpatólise funcional do antebraço exercitado.

Ao se avaliar e comparar os efeitos isolados e associados da reposição hormonal oral estrogênica e do exercício físico aeróbio nas respostas hemodinâmicas e neurais ao exercício estático e dinâmico com “handgrip” pode-se verificar que o treinamento físico isoladamente não alterou as respostas hemodinâmicas e neurais frente ao exercício estático e nem ao exercício dinâmico, com exceção da FC. Esse achado corrobora com outro estudo<sup>110</sup> que atribuiu esses resultados ao tipo de exercício realizado que foi

o aeróbio. É possível que outro tipo de treinamento como exercícios de força pudesse promover adaptações cardiovasculares diferentes que resultariam em respostas ao estresse<sup>110</sup>. Além disso, no presente estudo a massa muscular envolvida no treinamento foi predominantemente dos membros inferiores, enquanto que para a realização dos exercícios com “handgrip” usou-se o braço.

Os achados dos efeitos da terapia estrogênica isolada nas respostas de FC nos exercícios estático e dinâmico reforçam os conceitos já discutidos anteriormente de que o estrogênio possivelmente reverte o déficit vagal e a hiperatividade simpática<sup>122,123</sup>. A partir de nossos achados, acredita-se que essa modulação simpática central promovida pelo estrogênio reduza a FC no repouso e em situações de estresse fisiológico como durante a realização dos exercícios estático e dinâmico com “handgrip”.

Quando a terapia estrogênica foi associada ao treinamento físico verificou-se atenuação das respostas de FC nos 4 estágios do exercício dinâmico, e nos estágios repouso e exercício estático. Esses achados nos levam a crer que o treinamento físico aeróbio, pode ter contribuído para menores respostas de FC nos estágios de oclusão e recuperação após exercício dinâmico, que não foram observadas após o exercício estático.

No que diz respeito à ação do estrogênio às respostas de ANSP, PAS e PAM aos exercícios com “handgrip”, estudos prévios nos faziam acreditar na hipótese de que o estrogênio reduziria o reflexo pressor. Quando homens e mulheres entre 32 a 43 anos foram avaliados durante o exercício estático, observou-se que as mulheres apresentaram menor elevação de pressão

arterial e da ANSP do que os homens<sup>124</sup>. Os mesmos autores, posteriormente, avaliaram mulheres em diferentes fases do ciclo menstrual<sup>111</sup> e verificaram menores respostas quando as taxas de estrogênio estavam aumentadas e dessa forma, acreditou-se que o estrogênio agiria no sistema nervoso autônomo, impedindo aumentos exacerbados de pressão arterial e ANSP frente ao estresse fisiológico. Entretanto, estudos em animais apesar de terem observado influências positivas da ação do estrogênio, possuíam algumas ressalvas que nos ajudam a explicar nossos achados com relação à pressão arterial e ANSP. Um deles observou que injeção intravenosa de estrogênio atenuava o comando central, porém não alterava o reflexo pressor<sup>125</sup>. Outro protocolo verificou que a aplicação de  $17\beta$  estradiol na medula espinhal de gatos atenuou o reflexo pressor apenas quando as concentrações do hormônio excediam as taxas fisiológicas<sup>126</sup>. Da mesma forma, Schmitt & Kaufman, 2003<sup>127</sup> observaram que estrogênio injetado na medula de gatos de ambos os sexos promovia atenuação do reflexo pressor em todos apenas em doses mais altas. É possível que em nosso estudo a atenuação do reflexo pressor não tenha sido observada durante os exercícios estático e dinâmico principalmente devido a dose de estrogênio empregada no protocolo. Sudhir, et al., (1997)<sup>128</sup> não realizaram manobras com “handgrip”, porém verificaram atenuação as respostas vasoconstritoras à norepinefrina e redução do “spillover” de norepinefrina em mulheres pós-menopausadas que utilizaram 2 mg de valerato de estradiol por 8 semanas, nos levando a crer que 1mg de valerato de estradiol seja uma dose ineficiente para tal ação. Uma outra explicação para nossos

achados está relacionada à participação dos ovários na atenuação do reflexo pressor. Um estudo com gatas verificou que o reflexo pressor era atenuado de maneira mais expressiva nos animais que tinham os ovários intactos, quando comparado às ooforectomizadas<sup>129</sup>. Em nosso estudo em mulheres histerectomizadas apesar da grande maioria das voluntárias não serem também ooforectomizadas seus ovários não tinham suas funções normais.

Por fim, acreditava-se que a associação da terapia estrogênica com o treinamento físico promovesse respostas potencializadas de redução de ANSP, pressão arterial e aumento de FSA, que contribuiriam para a prevenção de risco cardiovascular dessas mulheres tanto no período basal, comparável a uma situação de repouso, quanto durante as manobras de com “handgrip” que poderiam representar esforços físicos realizados pelas mulheres em seu dia-a-dia. No entanto esses efeitos não foram verificados. Esses resultados podem estar relacionados ao tipo, dose e forma de administração do hormônio utilizado. Por isso novos estudos envolvendo outras formas de terapia se fazem necessários.

### **5.3 Dificuldades e limitações do estudo**

A primeira grande dificuldade desse estudo foi encontrar voluntárias que preenchessem os critérios de inclusão, uma vez que é muito comum nessa faixa etária a presença de co-morbidades associadas ao estado pós-menopáusicas.

A segunda dificuldade foi realizar as duas sessões experimentais do estudo. Como esse trabalho é uma alça de um projeto temático, que envolve inúmeros exames, houve voluntárias que, ao chegar ao sexto mês de seguimento, se negaram a realizar mais sessões experimentais e acabaram abandonando o estudo.

Além do elevado número de exames a que as voluntárias eram submetidas, a microneurografia é uma técnica invasiva que pode provocar desconforto nas pacientes, fato que fez com que algumas voluntárias se recusassem a realizar a segunda sessão.

A microneurografia é uma técnica de difícil execução e muitas vezes, apesar de o nervo ser localizado, não se conseguiu registros adequados para análise o que levava à interrupção da sessão experimental e a voluntária era orientada a retornar após 15 dias para uma nova tentativa. Caso na segunda tentativa não fosse possível novamente acessar um bom sinal nervoso, a sessão era realizada sem os dados da microneurografia.

Outra dificuldade que tivemos foi para se coletar registros do fluxo sanguíneo do antebraço. Muitos dados foram perdidos em função de problemas técnicos com o plestismógrafo e também, durante a realização dos exercícios estáticos e dinâmicos com “handgrip”, as voluntárias movimentavam o braço em que o registro do fluxo estava sendo realizado, prejudicando a leitura de vários traçados.

Dessa forma, para não prejudicar o andamento do trabalho, muitas sessões foram realizadas e os dados de ANSP e FSA foram desconsiderados. Porém, quando a análise estatística foi realizada, foi

necessário desconsiderar os dados das duas sessões daquela paciente que possuía algum dado ausente, reduzindo, consideravelmente nossa amostra para análise.

E apesar de inúmeros esforços na tentativa de aumentar o número de voluntárias, como por exemplo: anúncios em jornais (Folha de São Paulo, Diário de São Paulo, Estado de São Paulo, Jornal do Bairro - região do Butantã) e rádios (CBN, Bandeirantes e USP); afixação de cartazes em pontos de ônibus do Campus Universitário da Universidade de São Paulo, na e na Companhia Paulista de Trens Metropolitanos (CPTM), não foi possível um número mais expressivo de voluntárias que concluíssem o estudo em tempo hábil para a finalização desta tese.

Apesar de o protocolo experimental adotado neste estudo ter sido o mesmo de outros estudos de nosso laboratório, uma limitação refere-se à medida da pressão arterial durante as sessões experimentais que foi realizada na perna. Sabe-se que esta medida aumenta os valores da pressão arterial sistólica em aproximadamente 30 mm Hg<sup>130</sup>, o que compromete a comparação dos níveis de pressão arterial sistólica obtidos nesta tese com os níveis observados em outros estudos que realizaram a medida no braço. Porém como todas as medidas foram realizadas em todos os grupos, nas mesmas condições, o local de medição provavelmente não influenciou os resultados encontrados.

A pressão arterial foi medida na perna devido ao fato de que durante os experimentos, um dos braços estava sendo utilizado para a

medida do fluxo sanguíneo do antebraço e com o outro braço a voluntária executava as manobras excitatórias de exercícios com “handgrip”.



## 6 CONCLUSÃO

Nesta tese, verificou-se que, em mulheres hysterectomizadas, saudáveis e na pós-menopausa, a terapia oral estrogênica de 1mg/dia de valerato de estradiol e o treinamento físico aeróbio em cicloergômetro promovem de maneira isolada ou associada alterações hemodinâmicas e neurais que podem contribuir para redução do risco cardiovascular.

De maneira isolada a terapia estrogênica reduziu a frequência cardíaca nos estágios do exercício estático e dinâmico com “handgrip”.

O treinamento físico isoladamente diminuiu a atividade nervosa simpática periférica e aumentou o fluxo sanguíneo do antebraço no período basal.

A associação da terapia estrogênica com o treinamento físico reduziu a FC no período basal, em todos os estágios do exercício dinâmico e nos estágios de repouso e exercício estático com “handgrip”.

## 7 ANEXOS

### ANEXO A

#### Aprovações do Comitê de Ética



HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
 F.A.  
 FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
 CAIXA POSTAL 8091  
 SÃO PAULO - BRASIL  
 DIRETORIA CLÍNICA

#### Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

#### *APROVAÇÃO*

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 14.11.01, APROVOU o Protocolo de Pesquisa n° 002/01, intitulado: "Sistema nervoso simpático, hipertensão arterial e condicionamento físico em mulheres pós-menopausadas recebendo Terapia de Reposição Hormonal", do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ressaltamos a necessidade de considerar as ressalvas do Departamento de Radiologia mencionados a seguir:

- Os exames de mamografia e densitometria óssea executados no Instituto de Radiologia pela sua quantidade não deverão interferir na rotina do serviço.
- Considerando os aspectos éticos decorrentes da relação médico-paciente seria necessária a participação de profissionais nossos, capazes assim, de fazer um elo entre pacientes e pesquisadores, facilitando o desenvolvimento da pesquisa.
- Os profissionais lembrados para este fim são: Dr. Aurélio Boreli (Densitometria) e Dr. Nestor de Barros.

Pesquisadora Responsável: Profa. Dra. Ângela Maggio da Fonseca

Pesquisador Executante: Dr. Fabrício Colares Rosas

CAPPesq, 16 de novembro de 2001.

PROF. DR. JORGE KALIL FILHO  
 Presidente da Comissão Ética para Análise  
 de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde n° 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c")

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS**


D A  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
CAIXA POSTAL, 3571  
SÃO PAULO - BRASIL

**DIRETORIA CLÍNICA****Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa*****APROVAÇÃO***

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 12.06.02, **APROVOU** os documentos abaixo mencionados referente ao Protocolo de Pesquisa nº **002/01**, intitulado: **"Impacto isolado e associado do exercício físico e da reposição estrogênica em mulheres climatéricas"**, apresentado pelo Departamento de OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA.

- Emenda versão datada de 19.04.02
- Protocolo de Pesquisa Emendado
- Novo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- Pesquisadora Responsável: Profa. Dra. Ângela Maggio da Fonseca
- Pesquisador Executante: Dr. Fabrício Collares Rosas

CAPPesq, 12 de Junho de 2002.

  
PROF. DR. JORGE KALIL FILHO  
Presidente da Comissão Ética para Análise de  
Projetos de Pesquisa

**OBSERVAÇÃO:** Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").

**ANEXO B**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS**  
**DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL**

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME DO PACIENTE :.....  
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : M F  
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....  
ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....  
BAIRRO: .....,....., CIDADE .....  
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

2. RESPONSÁVEL LEGAL .....  
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....  
DOCUMENTO DE IDENTIDADE:.....SEXO: M F  
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....  
ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....  
BAIRRO: .....CIDADE:  
.....  
CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....).....

**II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA****1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:**

**“Impacto isolado e associado do exercício físico e da terapia de reposição estrogênica em mulheres climatéricas”.**

PESQUISADOR: Profa Dra Ângela Maggio da Fonseca

CARGO/FUNÇÃO: Professora Associada INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº

UNIDADE DO HCFMUSP: Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

## 2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO	RISCO MÍNIMO	RISCO MÉDIO x
RISCO BAIXO	RISCO MAIOR	

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

## 3. DURAÇÃO DA PESQUISA : 4 anos

### III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

#### 1. Justificativa e os objetivos da pesquisa;

A senhora está sendo convidada a participar de uma pesquisa que irá avaliar os efeitos isolados e combinados do estrogênio, que é o hormônio usado para o tratamento da menopausa, e do exercício físico sobre o coração, os fatores de risco cardiovascular, que aumentam o risco de ataque cardíaco, e a qualidade de vida, que vem a ser como a senhora percebe os benefícios do tratamento sobre o seu dia a dia.

#### 1. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais;

O medicamento que será utilizado é um hormônio chamado valerato de estradiol e é vendido nas farmácias com o nome de PRIMOGYNA. A senhora será acompanhada no ambulatório da ginecologia pelo prazo de 12 meses, que é o tempo previsto para a duração da pesquisa. Nesse período a senhora deverá comparecer a todas as consultas agendadas e deverá fazer os exames recomendados.

A seqüência da pesquisa será a seguinte:

1) Uma consulta inicial com o ginecologista, quando será feito um check up geral. Ele irá examiná-la, avaliará os sintomas da menopausa e medirá sua pressão. Serão feitos exames de sangue para verificar se a senhora é diabética, se tem colesterol e outras gorduras altas no organismo, como estão os seus hormônios, se o seu fígado e os seus rins funcionam adequadamente. Além disso, serão feitos a densitometria óssea para verificar se a senhora tem osteoporose da menopausa, a mamografia para ver se há algum caroço nos seus seios e uma ultra-sonografia para verificar como estão os seus órgãos internos. Todos esses exames são de rotina no tratamento da menopausa;

2) Um teste com uma bicicleta ergométrica (ergoespirométrico) onde a senhora irá pedalar em uma velocidade cada vez maior, até o máximo que a senhora conseguir. Ao final, é normal sentir-se cansada. Esse teste serve para avaliar a sua capacidade física máxima, além de poder detectar algum problema cardíaco. Ele poderá ser interrompido a qualquer momento,

bastando avisar que deseja parar. O resultado desse teste será usado para orientar o treinamento físico que algumas das senhoras serão sorteadas para fazer;

3) uma avaliação da sua pressão arterial por 24 horas (MAPA). Nesse exame será colocado um aparelhinho que mede a pressão automaticamente. É semelhante a um walkman, que fica preso a cintura e é ligado a uma bolsa de medir a pressão no braço. Ele é capaz de medir a sua pressão de tempos em tempos, durante o dia e a noite inteiros. Por esse motivo é importante que a senhora mantenha as suas atividades habituais quando estiver com o aparelhinho. Através desse exame será possível verificar o comportamento da sua pressão durante todo um dia. Algumas pessoas queixam-se de dormirem mal com ele;

4) um exame que irá avaliar se a senhora tem tendência para o diabetes (clampeamento euglicêmico). Nesse exame a senhora receberá em uma veia insulina, que é o hormônio que falta aos diabéticos, e soro com glicose pelo período de 2 horas. Enquanto a senhora estiver tomando esse soro serão colhidos alguns exames de sangue para verificar o nível de açúcar. Durante todo o exame será medido o fluxo sanguíneo no outro braço, através de um aparelho igual ao de medir a pressão, que será inflado e desinflado automaticamente de tempos em tempos. Seu braço ficará apoiado em suporte para facilitar as medidas;

5) um exame que irá verificar como o seu sistema nervoso controla a sua circulação (microneurografia). Nesse exame serão colocadas 2 agulhinhas bem fininhas na sua perna, que estará apoiada em uma almofada. Durante esse exame a senhora irá fazer um exercício com a mão, apertando e segurando firme um aparelho semelhante a uma alça de mala. Esse exercício será feito também apertando e soltando essa alça, seguindo um ritmo predeterminado. Além disso, terá que dizer rapidamente qual a cor da tinta que está escrito o nome das cores em uma folha de papel;

6) um questionário onde responderá a umas perguntas, antes e depois do tratamento com o hormônio e do treinamento físico, para saber se, na sua opinião, o seu dia a dia melhorou ou não.

Todas as senhoras serão sorteadas no início da pesquisa. Esse sorteio servirá para separá-las em 2 grupos: um grupo receberá hormônio e o outro receberá um medicamento sem princípio ativo (placebo). Nem a senhora e nem os médicos saberão a que grupo a senhora irá pertencer durante toda a pesquisa. Isso só será revelado no final.

Da mesma forma, serão sorteadas aquelas que farão ou não o treinamento físico. Aquelas que participarem do grupo de treinamento farão três sessões semanais de exercício e as sorteadas para o outro grupo serão solicitadas a repetir os exames de clampeamento e da microneurografia, após uma única sessão de exercício na bicicleta ergométrica.

Todas as senhoras terão consultas com o ginecologista a cada 2 meses para verificar sua pressão arterial e o seu peso, além do exame ginecológico de rotina. Os exames de sangue e os de rotina da menopausa serão repetidos no 6º mês e no final da pesquisa.

## 2. Desconfortos e riscos esperados;

Todos os exames desta pesquisa são seguros e bem tolerados. Entretanto, alguns desconfortos podem ocorrer. De maneira geral pode-se esperar:

1) mamografia: os seios serão comprimidos, podendo trazer dor suportável durante o exame;

2) ultra-sonografia e Papanicolau: pode causar algum desconforto, pois serão realizados por via vaginal;

3) medicamento: como todo medicamento, podem ser esperadas algumas reações em algumas das senhoras. Qualquer um dos medicamentos que estarão sendo usados no tratamento poderá provocar tensão nos seios, náuseas, alterações no peso e do desejo sexual, inchaço no corpo e dores de cabeça.

Paramente podem ocorrer reações mais sérias que precisarão ser comunicadas ao seu médico logo que forem observadas. São elas, dores fortes na barriga, dor e inchaço de início abrupto na perna, dor ou sensação de aperto no peito, pele e olhos amarelados, hepatite, coceira no corpo, ataques epiléticos, tonturas e desmaios freqüentes;

4) o teste de esforço na bicicleta ergométrica poderá trazer-lhe cansaço, mas somente durante o exame. Em algumas pessoas, que sofrem do coração, mas desconhecem o fato, esse exame poderá detectar o problema, mas também pode provocá-lo. Todos esses exames serem sempre acompanhados por médico para sua completa segurança;

5) o treinamento físico para o grupo sorteado será feito com exercícios adequados à condição física de cada uma das senhoras, sem provocar sobrecargas, não apresentando portanto riscos à saúde;

6) no clampeamento, apesar de rara, pode ocorrer uma queda do açúcar no sangue. Isso pode ser rapidamente corrigido com a reposição de açúcar. Para sua maior segurança, esse exame é sempre acompanhado por médico

7) na microneurografia, durante o exame, podem ocorrer alguns sintomas enquanto o médico estará procurando o nervo na sua perna. Esse exame é feito em uma das suas pernas, logo abaixo do joelho. A senhora permanecerá deitada durante todo o exame. Com uma espécie de caneta, o médico fará a localização do seu nervo dando uns choquinhos que farão com que o seu pé mexa-se sozinho. Após localizar o nervo, o médico colocará 2 agulhinhas finas na sua perna. Quando isso ocorrer, a senhora poderá sentir uma leve dor no local, formigamento na perna e no pé, uma sensação de peso na perna, choquinhos ou ainda o pé mexer-se sozinho. Esses sintomas podem ou não aparecer e, se ocorrerem, será somente enquanto o médico estiver procurando o seu nervo. Depois o exame transcorre sem que a senhora sinta qualquer sintoma. Muito raramente, após o exame, pode ocorrer uma certa dormência ou fraqueza na perna onde o exame foi feito. Mesmo quando isso acontece, dura no máximo uma semana, desaparecendo por completo;

8) durante a entrevista, onde a senhora irá dar a sua opinião sobre o tratamento, poderá haver ansiedade ou mesmo algum constrangimento.

### **3. Benefícios que poderão ser obtidos;**

Sem nenhum gasto, as senhoras farão diversas avaliações: clínica, da obesidade, da hipertensão, do colesterol alto, de outras gorduras no sangue, do diabetes, de problemas cardíacos e da condição física, além da menopausa propriamente dita. Todos esses resultados serão informados e, caso seja detectada alguma anormalidade, as senhoras serão encaminhadas para o tratamento dentro do próprio Hospital das Clínicas.

As senhoras receberão, além do tratamento da menopausa, a oportunidade de participar de um programa de treinamento físico adequado às suas condições físicas, que poderá ajudar a prevenir problemas cardíacos.

Nem todos os exames que serão feitos trarão um benefício imediato para a senhora, mas servirão para que os médicos compreendam melhor as alterações que ocorrem no organismo da mulher na menopausa, podendo no futuro melhorar ainda mais o seu tratamento.

### **4. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.**

Todos os exames realizados e especialmente aqueles das sessões experimentais, podem trazer uma visão detalhada de como está seu organismo. Ao final da pesquisa, se desejado, a senhora poderá requisitar uma prescrição de atividades físicas para seu dia-a-dia.

---

## **IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:**

### **1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.**

A senhora terá acesso quando quiser às informações constantes nesta declaração ou qualquer outra informação que deseje, sobre seus exames, sobre o medicamento ou sobre este estudo. Esta declaração ficará arquivada em seu prontuário como todas as outras informações, e a senhora pode exigí-las quando quiser. Também pode perguntar o que quiser a qualquer momento que a senhora será esclarecida.



**2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.**

A senhora não é obrigada a participar deste estudo. A senhora pode se recusar a participar deste estudo e pode também desistir de participar a qualquer momento, sem ter que fornecer razões para sua desistência. Sua recusa não afetará seu direito a um tratamento médico, nem lhe trará conseqüências negativas.

**3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.**

Os dados coletados durante este estudo (dados eletrônicos impressos, sua identificação, sua ficha clínica ou prontuário, esta declaração, os resultados de exames, etc.) serão mantidos em sigilo e só serão usados para os fins do tratamento aqui proposto.

Apenas a senhora, os médicos e os membros do Comitê de Ética e autoridades regulatórias terão acesso às informações do estudo, evitando mencionar seu nome ou seus dados pessoais sempre que possível, durante todo o estudo e também na publicação dos resultados.

**4. Disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.**

Os médicos envolvidos neste estudo e o Hospital das Clínicas da FMUSP são responsáveis por todo e qualquer problema clínico conseqüente da realização dos exames e do uso da medicação do estudo, e se comprometem a disponibilizar a assistência e não medir esforços na reparação e tratamento de eventuais danos a sua saúde decorrentes deste estudo.

**5. Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.**

---

**V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.**

Profa. Dra. Angela Maggio da Fonseca

Prof. Dr. Décio Mion Junior

Dra. Taís Tinucci

Dra. Sandra Baliero Abrahão

Dra. Claudia Lúcia de Moraes Forjaz

Prof. Crivaldo Gomes Cardoso Júnior

Prof. Fernanda Rocehi Bernardo

Prof. Bruna Oneda

Profª Carolina Kimie Moriyama

Enfª Edna Caetano Ignês

Enfª Josiane Costa de Lima

Dr Fabrício Collares Rosas (Tel: Residência 5031-5160 / Celular 9215-2851)

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 10º andar ICHC – Tel 3069-7223

---

#### **VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:**

---

#### **VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo,.....de.....de 200.....

---

Assinatura do sujeito da pesquisa ou  
responsável legal

---

Assinatura do pesquisador  
(carimbo ou nome legível)

## ANEXO C

Índice Menopausal de Kupperman (IMK)

SINTOMAS	L*	M*	I*
FOGACHOS	4	8	12
PARESTESIA	2	4	6
INSÔNIA	2	4	6
NERVOSISMO	2	4	6
MELANCOLIA	1	2	3
VERTIGEM	1	2	3
FRAQUEZA	1	2	3
ARTRALGIA OU MIALGIA	1	2	3
CEFALÉIA	1	2	3
PALPITAÇÃO	1	2	3
FORMIGAMENTO	1	2	3

### Legenda:

**L** = leve (até 19 pontos)

**M** = moderado (de 20 a 35 pontos)

**I** = Intenso (acima de 35 pontos)

## ANEXO D – Características da amostra nas sessões PRÉ e PÓS

### Características antropométricas

Voluntárias	Grupos	Peso		Estat.		IMC		IK	
		PRE	POS	PRE	POS	PRE	POS	PRE	POS
MMC	SED-PLA	56,5	52,8	1,50	1,49	25,1	23,8	31	26
MARO	SED-PLA	67,9	71,1	1,55	1,56	28,3	29,2	12	15
RCA	SED-PLA	67,3	74,3	1,51	1,51	29,5	32,6	34	17
MYI	SED-PLA	62,1	64,6	1,59	1,58	24,6	25,9	19	13
MRS	SED-PLA	46,9	46,5	1,51	1,52	20,6	20,1	31	11
FSP	SED-PLA	51,3	51,9	1,42	1,42	25,4	25,7	4	0
BFR	SED-PLA	58,8	59,0	1,56	1,56	24,2	24,2	12	19
VLO	SED-PLA	57,2	54,4	1,53	1,52	24,4	23,5	8	11
LMLM	SED-PLA	57,3	56,8	1,55	1,55	23,9	23,6	25	19
MDB	SED-PLA	64,3	63,5	1,63	1,63	24,2	23,9	13	12
MVL	SED-PLA	58	-	1,61	-	22,3	-	-	-
POS	SED-TRH	59,1	58,9	1,56	1,56	24,3	24,2	20	14
EJGV	SED-TRH	54,7	54,5	1,61	1,61	21,1	21,0	31	32
LMS	SED-TRH	80,7	80,4	1,66	1,65	29,3	29,5	30	15
AAR	SED-TRH	55,5	57,7	1,54	1,55	23,4	24,0	16	14
MUNO	SED-TRH	79,6	80,5	1,64	1,63	29,6	30,3	18	8
SRGP	SED-TRH	70,4	70,5	1,55	1,56	29,3	29,0	25	2
JJS	SED-TRH	59,5	53,6	1,60	1,61	23,2	20,7	34	23
NPB	SED-TRH	83,5	83,9	1,67	1,66	29,9	30,4	13	6
RFS	SED-TRH	69,0	71,0	1,68	1,67	24,4	25,5	15	5
SMD	SED-TRH	55,5	55,9	1,55	1,55	23,1	23,3	-	-
GG	SED-TRH	62,3	61,5	1,62	1,62	23,7	23,4	26	5
MESS	SED-TRH	49,3	50,4	1,47	1,47	22,8	23,3	15	8
VLCO	SED-TRH	66,9	68,0	1,59	1,59	26,5	26,9	-	-
VFS	SED-TRH	48,05	48	1,49	1,49	21,6	-	-	-
SM	TF-PLA	74,9	69,7	1,67	1,67	26,9	25,0	12	43
ECB	TF-PLA	67,1	67,1	1,58	1,57	26,9	27,2	45	31
SRS	TF-PLA	82,3	87,8	1,66	1,64	29,9	32,6	4	3
MCSA	TF-PLA	62,6	61,7	1,66	1,66	22,7	22,4	38	11
AAOS	TF-PLA	64,8	64,2	1,59	1,58	25,6	25,7	14	3
SMMS	TF-PLA	55,4	56,0	1,54	1,55	23,4	23,3	39	17
ITS	TF-PLA	53,1	53,7	1,51	1,51	23,3	23,6	13	4
MACS	TF-PLA	69,8	71,2	1,54	1,53	29,4	30,4	38	12
SCS	TF-PLA	64,0	63,8	1,65	1,65	23,5	23,4	10	3
WGF	TF-PLA	75,0	73,0	1,59	1,59	29,7	28,9	7	1
JBP	TF-PLA	69,9	69,6	1,59	1,58	27,6	27,9	5	4
DMB	TF-PLA	59,4	59,4	1,58	1,57	23,8	24,1	11	7
EACB	TF-TRH	75,6	77,9	1,64	1,64	28,1	29,0	5	11
SMS	TF-TRH	72,3	78,6	1,57	1,57	29,3	31,9	1	0
EMPS	TF-TRH	57,8	56,4	1,50	1,51	25,7	24,7	15	4
ALCLM	TF-TRH	78,8	79,1	1,64	1,64	29,3	29,4	27	9
ORS	TF-TRH	59,4	56,0	1,54	1,53	25,0	23,9	39	35
MAO	TF-TRH	71,5	72,7	1,55	1,55	29,8	30,3	7	0
SSP	TF-TRH	57,9	56,9	1,63	1,62	21,8	21,7	17	0
NVM	TF-TRH	57,0	57,4	1,57	1,55	23,1	23,9	27	6

Peso em Kg; Est=estatura em m; IMC= Índice de massa corporal em kg/m<sup>2</sup>;  
IK=índice menopausal de Kupperman

Pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM) em mm Hg

Voluntárias	Grupos	PAS		PAD		PAM	
		PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
MMC	SED-PLA	111	97	71	68	84	78
MARO	SED-PLA	126	120	79	82	95	95
RCA	SED-PLA	114	130	78	82	90	98
MYI	SED-PLA	125	132	85	90	98	104
MRS	SED-PLA	115	118	75	70	88	86
FSP	SED-PLA	131	120	72	68	92	85
BFR	SED-PLA	134	123	83	76	100	92
VLO	SED-PLA	126	118	86	72	99	87
LMLM	SED-PLA	113	140	70	80	84	100
MDB	SED-PLA	110	107	80	63	90	78
MVL	SED-PLA	130	-	70	-	90	-
POS	SED-TRH	123	119	68	81	86	94
EJGV	SED-TRH	107	106	70	72	82	83
LMS	SED-TRH	107	129	71	74	83	92
AAR	SED-TRH	122	142	77	79	92	100
MUNO	SED-TRH	125	127	71	78	89	94
SRGP	SED-TRH	115	111	65	85	82	94
JJS	SED-TRH	127	135	64	64	85	88
NPB	SED-TRH	121	105	75	63	90	77
RFS	SED-TRH	110	97	76	73	87	81
SMD	SED-TRH	126	112	65	66	85	81
GG	SED-TRH	114	110	68	72	83	85
MESS	SED-TRH	138	145	86	85	103	105
VLCO	SED-TRH	100	105	65	67	77	80
VFS	SED-TRH	123	111	77	68	92	84
SM	TF-PLA	102	124	68	80	79	95
ECB	TF-PLA	131	125	79	75	96	92
SRS	TF-PLA	122	112	84	77	97	89
MCSA	TF-PLA	117	124	81	73	93	90
AAOS	TF-PLA	130	113	80	68	97	83
SMMS	TF-PLA	112	109	78	76	89	87
ITS	TF-PLA	121	119	75	74	90	89
MACS	TF-PLA	119	129	80	90	93	103
SCS	TF-PLA	115	97	77	74	90	82
WGF	TF-PLA	119	121	87	83	98	96
JBP	TF-PLA	124	120	82	70	96	87
DMB	TF-PLA	104	116	72	68	83	84
EACB	TF-TRH	120	115	76	68	91	84
SMS	TF-TRH	130	135	86	85	101	102
EMPS	TF-TRH	135	122	86	71	102	88
ALCLM	TF-TRH	138	148	85	85	103	106
ORS	TF-TRH	133	104	71	70	92	81
MAO	TF-TRH	100	102	74	71	83	81
SSP	TF-TRH	106	118	63	71	77	87
NVM	TF-TRH	116	121	72	78	87	94

## Taxas hormonais

Voluntárias	Grupos	E		LH		FSH	
		PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
MMC	SED-PLA	13	13	39,1	35,8	108	112,3
MARO	SED-PLA	30,5	13	13,9	16,1	51	61,1
RCA	SED-PLA	13	13	22,1	25,7	57,8	57,2
MYI	SED-PLA	13	13	41,3	29,8	65,3	65,7
MRS	SED-PLA	12,9	45,6	15,2	39,5	46,2	74,9
FSP	SED-PLA	13	18,5	63,9	60,1	131	138,7
BFR	SED-PLA	13	13	55,6	38,8	103,4	97,3
VLO	SED-PLA	13	13	42,2	55,1	109,3	115
LMLM	SED-PLA	13	13	37,6	39,9	94,3	82
MDB	SED-PLA	13	13	22,9	33,8	61,1	74,4
MVL	SED-PLA	35	-	47	-	111	
POS	SED-TRH	13	49,5	35,4	30,1	41,2	40,3
EJGV	SED-TRH	18,4	42,4	19,6	18,7	51	47,6
LMS	SED-TRH	13	17,8	64,5	62,6	125	126,2
AAR	SED-TRH	13,8	94,6	25	10,2	63,2	21,5
MUNO	SED-TRH	13	53,5	30,4	26,9	64,3	42,2
SRGP	SED-TRH	13	29,3	38,9	43	77,4	52
JJS	SED-TRH	13,9	115,4	39,6	53	41,1	91
NPB	SED-TRH	13	31,8	22,1	13,9	52,9	40,3
RFS	SED-TRH	13	21	71,1	58,9	138,3	90,1
SMD	SED-TRH	13	39	63,9	52,5	144,9	130,2
GG	SED-TRH	13	44	28,7	31,8	78	66,3
MESS	SED-TRH	13	56	53	35,2	97,8	37,9
VLCO	SED-TRH	17,9	15	55,3	49,3	82,3	83,4
VFS	SED-TRH	13	57	44,7	30,8	113,1	54
SM	TF-PLA	13	13	41,9	50,4	98,8	133,6
ECB	TF-PLA	13	19,1	22,6	19,8	64,5	58,7
SRS	TF-PLA	13	32,1	10	13,1	38,7	11,7
MCSA	TF-PLA	14,9	13	58,6	36,6	99,5	103,6
AAOS	TF-PLA	13	16,7	29,5	36,1	70,1	69,8
SMMS	TF-PLA	13	13	67,1	68,1	151,4	163,2
ITS	TF-PLA	13	13	22,5	33,5	86,5	95,1
MACS	TF-PLA	13	13,6	34,8	27,3	62,8	55,3
SCS	TF-PLA	24	18	34,5	26	63,7	52,7
WGF	TF-PLA	13,5	19	25,2	22,5	62,1	52,3
JBP	TF-PLA	14,3	13	43,8	31,9	83,4	69
DMB	TF-PLA	93	39	37,7	22,1	40,3	28,9
EACB	TF-TRH	13	45,9	19	15,8	52	39,3
SMS	TF-TRH	13	43,7	39,7	25,3	113	55,8
EMPS	TF-TRH	13	109,7	38,2	23	73,8	48,2
ALCLM	TF-TRH	14,3	36	44,8	50,9	92	72
ORS	TF-TRH	19,3	13	27,8	19,4	79,2	55,7
MAO	TF-TRH	14,5	69,5	53,1	57,4	85,7	59,7
SSP	TF-TRH	15	13	44,3	48,8	111	98,6
NVM	TF-TRH	47	53	27,2	52,8	43,7	79,2

E= estradiol em pg/ml; LH= hormônio luteinizante em  $\mu\text{m/ml}$ ; FSH= hormônio folículo estimulante em  $\mu\text{m/ml}$

## Dados dos testes ergoespirométricos

Voluntárias	Grupos	LA		PCR		VO <sub>2</sub> máx	
		PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
MMC	SED-PLA	10,7	9,3	16,4	14,1	22,6	19,7
MARO	SED-PLA	8,4	8,8	12,7	14,7	16,9	15,7
RCA	SED-PLA	11,2	13	17	17,3	19,6	19
MYI	SED-PLA	9,2	4,8	13,3	14	14,5	17,7
MRS	SED-PLA	9,1	4,4	10,6	10,3	10,3	15,6
FSP	SED-PLA	12,7	11,9	14,8	20,2	16,7	21,8
BFR	SED-PLA	12,4	12,9	18,2	15,8	23,5	22,9
LMLM	SED-PLA	10,7	5,6	18,1	15,3	19,3	18,2
MDB	SED-PLA	8,1	6,2	16,2	14,8	19,8	-
POS	SED-TRH	6,3	6,4	12,5	12,1	13,5	14,6
EJGV	SED-TRH	10,9	11,3	16,6	21,1	20,6	22,4
LMS	SED-TRH	5,0	5	11	11	15,4	15,7
AAR	SED-TRH	8,8	9,6	13,1	15,8	14,4	20,7
MUNO	SED-TRH	8,8	9,9			12,3	13,3
SRGP	SED-TRH	9,1	8,3	13,1	13,4	17,9	16,2
JJS	SED-TRH	10,8	13,9	20,9	15,9	23,2	20,3
NPB	SED-TRH	11	11	16	19,2	18,1	22,5
RFS	SED-TRH	10,6	5,6	15,6	11,7	16,9	17,8
SMD	SED-TRH	13,3	8,8	21,1	20	21,9	20,8
GG	SED-TRH	7,4	8,7	16,6	15,7	18,7	19,3
MESS	SED-TRH	13,3	15	17,3	18,1	20,7	22,7
VLCO	SED-TRH	10,0	8,20	16,0	19,2	-	-
VFG	SED-TRH	13,4	9	16,2	13,5	19,5	15,6
ECB	TF-PLA	13,3	13,5	16,2	17,9	19	20,5
SRS	TF-PLA	12,5	5,9	17,2	16,4	20,4	21
MCSA	TF-PLA	10,9	11,7	18,7	-	20,2	22
AAOS	TF-PLA	8,2	7,9	15,1	19	17,3	20,2
SMMS	TF-PLA	10,0	17,3	16,1	22,5	17,8	28,8
ITS	TF-PLA	9,0	13,3	18,6	22,1	19,3	29
MACS	TF-PLA	10,5	16,8	14,8	26,4	18,9	31
SCS	TF-PLA	10,3	11,4	14,8	19,8	23,9	23,8
WGF	TF-PLA	12,9	16,1	23,3	26,5	25	31
JBP	TF-PLA	10,6	15	15,6	23,9	17,8	28,3
DMB	TF-PLA	11,6	16,3	23,6	27,4	25,6	32,3
EACB	TF-TRH	6,8	10,5	12,1	18,6	16,4	20,4
SMS	TF-TRH	7,5	8,1	14,4	15,6	15,3	15,6
EMPS	TF-TRH	9,3	10,4	12,4	13,9	13,2	13,9
ALCLM	TF-TRH	11,1	13,5	17,3	23,2	21,3	24,6
ORS	TF-TRH	9,1	10	11,7	14,6	16,3	22,9
MAO	TF-TRH	12,4	13,9	16,5	18,5	19,9	24,5
SSP	TF-TRH	15	18,8	17,5	29,4	18,3	31,9
NVM	TF-TRH	16,3	19,7	22,2	24,6	26,4	28,2

LA= limiar anaeróbio em ml.kg<sup>-1</sup>min<sup>-1</sup>; PCR= pico de compensação respiratória em ml.kg<sup>-1</sup>min<sup>-1</sup>; VO<sub>2</sub>máx= consumo máximo de oxigênio em ml.kg<sup>-1</sup>min<sup>-1</sup>

**ANEXO E – Dados do período basal**

Valores de ANSP (impulsos/min)

voluntárias	Grupo	SESSÃO PRÉ						SESSÃO PÓS					
		minutos					média	minutos					média
		1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	
MMC	SED-PLA	-	62	57	56	39	54	56	41	65	56	47	53
MARO	SED-PLA	27	26	28	25	31	27	-	25	29	33	-	29
RCA	SED-PLA	57	47	57	54	51	53	55	50	-	-	40	48
MYI	SED-PLA	38	35	35	38	-	37	58	56	58	54	65	58
FSP	SED-PLA	33	34	36	32	34	34	32	35	36	35	31	34
VLO	SED-PLA	43	38	39	-	42	41	43	39	-	37	43	41
BFR	SED-PLA	23	26	23	23	25	24	-	-	-	-	-	-
MRS	SED-PLA	38	32	38	42	45	39	39	31	34	38	31	35
LMLM	SED-PLA	37	40	44	-	46	42	-	-	-	-	-	-
MDTBS	SED-PLA	-	42	40	46	41	42	44	39	41	35	38	39
MVL	SED-PLA	40	35	37	33	-	36	37	37	35	35	-	36
POS	SED-TRH	48	39	41	39	48	43	49	42	45	47	44	45
EJGV	SED-TRH	57	51	48	-	-	52	44	45	50	40	36	43
LMS	SED-TRH	33	33	32	30	28	31	35	38	35	37	33	36
MUN	SED-TRH	33	40	34	39	33	36	40	39	37	39	37	38
JJS	SED-TRH	40	40	38	-	-	39	34	31	28	26	28	29
NPB	SED-TRH	36	41	36	33	34	36	30	32	37	39	30	34
RFS	SED-TRH	39	40	40	39	37	39	38	37	39	36	31	36
AAR	SED-TRH	52	-	43	47	49	48	39	39	34	38	34	37
SMDR	SED-TRH	39	37	40	36	34	37	42	41	34	35	36	38
MESS	SED-TRH	41	37	36	35	36	37	40	39	38	40	-	39
SRGP	SED-TRH	32	30	36	-	44	36	50	43	42	40	44	44
VLCO	SED-TRH	41	40	38	42	40	-	-	-	-	-	-	-
SM	TF-PLA	-	28	37	34	35	34	30	31	29	-	-	30
ECB	TF-PLA	51	48	48	-	-	49	36	34	27	35	-	33
SRS	TF-PLA	-	-	-	-	-	37	34	28	31	36	30	32
MCSA	TF-PLA	40	40	48	37	-	41	35	-	30	28	30	31
AAOS	TF-PLA	-	-	27	28	30	28	-	-	-	-	-	26
ITS	TF-PLA	37	30	30	-	37	35	36	-	30	42	-	36
MACS	TF-PLA	-	-	-	-	-	40	41	35	39	31	39	37
SCS	TF-PLA	30	33	39	36	36	35	37	36	35	27	29	33
WGF	TF-PLA	44	38	42	38	39	40	40	40	41	32	36	38
JMBP	TF-PLA	39	-	39	48	47	43	43	45	44	40	42	43
DMB	TF-PLA	42	41	33	37	43	39	33	30	33	-	-	32
EMCB	TF-TRH	-	-	-	-	-	40	36	39	36	38	31	36
SMS	TF-TRH	50	46	55	-	-	50	-	55	45	48	37	46
ALCLM	TF-TRH	47	50	43	48	50	48	44	35	38	-	-	39
ORS	TF-TRH	-	-	36	32	33	34	33	30	35	36	32	33
MAO	TF-TRH	26	29	29	28	38	30	32	31	31	32	31	31
EMPS	TF-TRH	39	38	38	38	-	38	30	33	28	30	35	31



## Valores de PAS (mm Hg)

voluntárias	grupo	SESSÃO PRÉ						SESSÃO PÓS					
		minutos					média	minutos					média
		1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	
MMC	SED-PLA			127	134	134	132	132	127	128	128		129
MARO	SED-PLA	173	178	174	173	163	172	176	180	164	163	163	169
RCA	SED-PLA	150	151	163	164	158	157	175	177	178	164	177	174
MYI	SED-PLA	157	151	144	144	158	151	149	149	156	143	149	149
FSP	SED-PLA	143	128	124	129	134	132	150	163	145	149	155	152
VLO	SED-PLA	165	166	157	159	159	161	150	154	152	150	149	151
BFR	SED-PLA	150	156	143	144	155	150	142	138	135	141	141	139
MRS	SED-PLA	142	143	142	163	149	148	127	135	134	136	134	133
LMLM	SED-PLA	147	146	142	141	136	142	149	149	142	136	142	144
MDTBS	SED-PLA	141	135	133	129	134	134	137	133	133	120	127	130
MVL	SED-PLA	136	130	132	133	146	135	154	147	145	147	149	148
POS	SED-TRH	-	-	146	153	160	153	145	152	147	146	-	148
EJGV	SED-TRH	153	160	-	-	-	157	134	149	148	141	143	143
LMS	SED-TRH	-	168	156	162	-	162	159	160	175	169	169	166
MUN	SED-TRH	143	152	134	149	142	144	176	162	147	156	149	158
JJS	SED-TRH	172	165	171	172	-	170	142	148	144	143	150	145
NPB	SED-TRH	157	162	171	164	170	165	184	170	163	164	163	169
RFS	SED-TRH	115	103	111	91	119	108	133	119	119	132	119	124
AAR	SED-TRH	166	164	161	154	142	157	166	167	158	158	151	160
SMDR	SED-TRH	-	149	146	124	-	140	136	159	149	140	142	145
GG	SED-TRH	144	140	135	147	142	142	144	146	146	139	142	143
MESS	SED-TRH	162	162	164	155	162	161	155	160	154	157	157	157
SRGP	SED-TRH	136	143	144	137	149	142	124	137	144	136	137	136
VFG	SED-TRH	138	119	135	140	141	135	143	136	132	140	133	137
ECB	TF-PLA	161	149	156	-	-	155	163	154	-	163	168	162
SRS	TF-PLA	161	161	-	-	-	161	134	123	134	135	135	132
MCSA	TF-PLA	167	167	162	-	-	165	160	155	148	149	156	154
AAOS	TF-PLA	-	161	161	177	156	164	152	157	156	156	151	154
ITS	TF-PLA	163	-	160	162	164	162	137	145	139	132	146	140
MACS	TF-PLA	-	-	-	-	-	-	159	162	155	154	161	
SCS	TF-PLA	132	-	142	141	135	138	133	126	135	128	121	129
WGF	TF-PLA	167	170	175	178	179	-	151	147	153	153	153	
JMBP	TF-PLA	152	152	154	162	149	154	153	155	-	155	157	155
DMB	TF-PLA	124	126	128	127	125	126	124	127	128	136	116	126
EMCB	TF-TRH	-	-	-	-	-	-	169	163	169	171	185	-
SMS	TF-TRH	163	162	155	-	-	160	161	-	163	164	156	161
ALCLM	TF-TRH	194	196	192	195	197		185	192	187	-	-	
ORS	TF-TRH	177	178	172	180	180	177	164	172	157	157	162	162
MAO	TF-TRH	131	130	130	126	138	131	115	107	114	114	96	109
SSP	TF-TRH	126	136	132		135	132	148	-	148	150	151	149
EMPS	TF-TRH	153	140	149	155	148	149	141	141	146	140	155	145
NVM	TF-TRH	147	161	152	141	147	150	148	141	142	156	150	147

## Valores de PAD (mm Hg)

voluntárias	grupo	SESSÃO PRÉ						SESSÃO PÓS					
		minutos					média	minutos					média
		1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	
MMC	SED-PLA	-	-	59	62	61	61	66	66	67	67	-	67
MARO	SED-PLA	92	74	82	78	78	81	82	79	80	79	77	79
RCA	SED-PLA	82	82	81	82	79	81	89	84	86	84	85	86
MYI	SED-PLA	83	86	85	80	90	85	76	77	79	75	85	78
FSP	SED-PLA	68	-	61	72	-	67	74	72	70	71	74	72
VLO	SED-PLA	79	83	86	87	85	84	83	88	84	80	85	84
BFR	SED-PLA	66	78	66	68	67	69	61	67	68	71	-	67
MRS	SED-PLA	78	75	74	-	82	77	70	72	71	71	-	71
LMLM	SED-PLA	72	-	70	73	72	72	63	61	67	62	63	63
MDTBS	SED-PLA	64	66	62	65	58	63	65	61	69	64	-	65
MVL	SED-PLA	-	68	71	70	75	71	89	71	67	70	63	72
POS	SED-TRH	-	-	-	-	-	-	71	93	65	69	-	74
EJGV	SED-TRH	79	72	-	-	-	76	77	69	72	67	69	71
LMS	SED-TRH	77	84	83	-	-	81	84	73	72	78	78	77
MUN	SED-TRH	69	73	72	68	72	71	73	74	74	72	78	74
JJS	SED-TRH	84	74	81	109	-	87	70	67	-	65	65	67
NPB	SED-TRH	78	77	93	95	76	84	75	78	81	74	109	83
RFS	SED-TRH	59	54	57	59	58	57	69	67	66	66	62	66
AAR	SED-TRH	78	77	75	74	73	75	83	79	80	83	79	81
SMDR	SED-TRH	-	71	63	59	-	64	76	77	71	61	69	71
GG	SED-TRH	65	62	66	63	61	63	67	61	62	64	65	64
MESS	SED-TRH	84	82	91	90	91	88	87	91	83	84	-	86
SRGP	SED-TRH	69	62	63	67	61	64	71	75	65	68	67	69
VLCO	SED-TRH	71	78	74	73	73	74	-	-	-	-	-	-
VFG	SED-TRH	79	68	70	67	67	70	69	71	72	-	66	70
ECB	TF-PLA	82	80	77	-	-	80	80	81	75	72	77	77
SRS	TF-PLA	96	91	-	-	-	94	78	80	81	77	84	80
MCSA	TF-PLA	-	98	96	-	-	97	88	93	-	89	89	90
AAOS	TF-PLA	81	77	81	82	79	80	80	81	83	78	80	80
ITS	TF-PLA	68	74	75	80	83	76	64	65	70	69	68	67
SCS	TF-PLA	76	70	78	79	65	74	75	77	-	72	70	74
WGF	TF-PLA	92	91	90	88	92	91	85	83	79	86	83	83
JMBP	TF-PLA	83	75	77	75	77	77	-	75	83	85	78	80
DMB	TF-PLA	65	58	59	64	58	61	-	64	64	63	63	64
EMCB	TF-TRH	-	-	-	-	-	90	84	82	81	88	85	84
SMS	TF-TRH	89	88	81	-	-	86	86		82	85	80	83
ALCLM	TF-TRH	-	108	108	108	-	108	88	90	82	-	-	87
ORS	TF-TRH	83	99	86	82	83	87	76	78	73	73	72	74
MAO	TF-TRH	74	79	75	73	76	75	52	64	58	56	56	57
SSP	TF-TRH	-	72	64	-	52	63	66	68	66	-	65	66
EMPS	TF-TRH	84	74	72	73	71	75	69	69	71	70	68	69
NVM	TF-TRH	-	72	69	70	75	72	74	-	-	73	75	74

## Valores de PAM (mm Hg)

voluntárias	grupo	SESSÃO PRÉ						SESSÃO PÓS					
		minutos					média	minutos					média
		1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	
MMC	SED-PLA	-	-	79	72	81	77	75		72	78	-	75
MARO	SED-PLA	125	90	93	91	96	99	100	97	101	94	101	99
RCA	SED-PLA	103	101	91	104	96	99	113	109	101	103	100	105
MYI	SED-PLA	97	100	100	94	104	99	88	100	92	96	99	95
FSP	SED-PLA	90	83	82	98	77	86	92	83	90	93	95	91
VLO	SED-PLA	106	106	108	102	103	105	97	103	94	91	96	96
BFR	SED-PLA	83	104	86	90	90	91	86	77	94	98	75	86
MRS	SED-PLA	92	88	92	90	113	95	84	89	82	84	76	83
LMLM	SED-PLA	86	81	88	84	87	85	72	76	82	75	80	77
MDTBS	SED-PLA	81	84	86	83	85	-	-	-	-	-	-	-
MVL	SED-PLA	81	81	84	81	51	76	116	89	76	84	80	89
POS	SED-TRH	-	-	112	110	117	113	83	81	78	-	-	81
LMS	SED-TRH	-	89	96	92	-	92	116	92	96	95	98	99
MUN	SED-TRH	79		81	90	73	81	92	97	91	99	91	94
JJS	SED-TRH	112	95	97	139	-	111	83	93	84	89	84	87
NPB	SED-TRH	103	106	119	120	102	110	95	94	93	87	128	99
RFS	SED-TRH	91	75	76	73	88	81	92	79	80	98	88	87
AAR	SED-TRH	-	-	88	96	87	90	99	111	95	101	97	101
SMDR	SED-TRH	-	96	78	89	-	88	100	100	88	83	82	91
GG	SED-TRH	92	86	84	85	82	86	85	74	73	81	85	80
MESS	SED-TRH	113	110	111	112	121	113	101	124	118	105	105	111
SRGP	SED-TRH	76	83	83	84	76	80	82	88	83	88	84	85
VLCO	SED-TRH	89	94	89	89	86	-	-	-	-	-	-	-
VFG	SED-TRH	84	87	82	90	86	86	93	85	87	81	84	86
ECB	TF-PLA	83	90	98	-	-	90	97	-	102	90	-	96
SRS	TF-PLA	108	-	116	-	-	-	-	126	-	136	-	-
MCSA	TF-PLA	-	115	110	-	-	113	-	102	104	-	112	106
AAOS	TF-PLA	98	101	89	101	96	97	100	92	-	99	100	98
ITS	TF-PLA	92	104	104	101	107	102	84	93	86	83	77	85
MACS	TF-PLA	-	-	-	-	-	-	93	105	103	95	96	
SCS	TF-PLA	88	92	104	98		96	94	83	108	83	83	90
WGF	TF-PLA	106	113	109	107	107	108	96	107	102	117	113	107
JMBP	TF-PLA	106	102	92	93	-	98	108	96	93	-	99	99
DMB	TF-PLA	83	82	80	84	-	82	-	80	81	79	73	78
SMS	TF-TRH	100	100	101	-	-	100	100	-	99	100	95	99
ALCLM	TF-TRH		126	144	136	-	135	116	108	99	-	-	108
ORS	TF-TRH	102	126	114	106	110	112	100	103	96	88	93	96
MAO	TF-TRH	87	96	88	83	83	87	64	70	67	81	74	71
SSP	TF-TRH	77	99	90	-	-	88,67	88	87	87	-	98	90
EMPS	TF-TRH	-	-	-	-	-	-	83	83	86	91	96	88
NVM	TF-TRH	69	72	69	70	75	71	-	84	90	-	87	87
VLMS	TF-TRH	76	86	92	81	-	84	-	-	-	-	-	-

## Valores de FC (bpm)

voluntárias	grupo	SESSÃO PRÉ						SESSÃO PÓS					
		minutos					média	minutos					média
		1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	
MMC	SED-PLA	-	77	78	-	79	77	75	73	71	-	-	73
MARO	SED-PLA	68	68	68	68	66	68	70	66	70	70	75	70
RCA	SED-PLA	75	78	78	78	77	77	77	78	75	75	79	77
MYI	SED-PLA	67	65	64	65	68	66	72	72	70	75	72	72
FSP	SED-PLA	-	89	93	93	92	92	78	82	78	82	87	81
VLO	SED-PLA	65	67	68	69	67	67	66	68	66	66	67	67
BFR	SED-PLA	60	64	58	58	60	60	55	55	57	57	55	56
MRS	SED-PLA	73	73	75	-	-	74	63	60	61	63	66	63
LMLM	SED-PLA	66	67	67	70	70	68	75	76	75	75	75	75
MDTBS	SED-PLA	63	63	64	61	63	63	61	60	60	61	60	60
MVL	SED-PLA	54	53	54	54	51	53	55	63	59	60	58	59
POS	SED-TRH	-	-	60	61	61	61	54	53	54	55	-	54
LMS	SED-TRH	-	55	55	57	-	56	56	57	56	55	55	56
MUN	SED-TRH	76	75	73	-	-	75	70	70	69	70	77	71
JJS	SED-TRH	56	58	56	59	-	57	61	63	61	60	65	62
NPB	SED-TRH	55	60	55	-	57	57	66	65	64	63	65	65
RFS	SED-TRH	100	94	98	101	101	99	104	92	100	91	100	97
AAR	SED-TRH	-	-	63	62	62	62	61	59	58	58	58	59
SMDR	SED-TRH	48	46	43	44	-	45	47	46	51	-	46	48
GG	SED-TRH	92	86	84	85	82	86	49	50	50	51	50	50
MESS	SED-TRH	77	73	82	76	74	76	61	70	59	60	65	63
SRGP	SED-TRH	-	66	60	61	59	62	66	65	68	66	65	66
VLCO	SED-TRH	84	85	87	82	84		-	-	-	-	-	-
VFG	SED-TRH	66	68	66	68	66	67	-	72	70	68	71	70
ECB	TF-PLA	62	60	64	-	-	62	63	60	63	-	66	63
SRS	TF-PLA	-	79	82	85	-	82	82	83	84	84	-	83
MCSA	TF-PLA	67	70	79	-	-	72	72	73	75	75	74	74
AAOS	TF-PLA	76	73	76	77	74	75	66	65		65	66	66
ITS	TF-PLA	69	69	72	68	67	69	66	67	67	66	67	67
MACS	TF-PLA	-	-	-	-	-	-	60	60	60	61	63	-
SCS	TF-PLA	63	63	63	64	63	63	59	58	56	58	59	58
WGF	TF-PLA	59	62	63	63	66	63	65	68	-	-	68	67
JMBP	TF-PLA	-	-	-	-	-	66	63	58	60	61	58	60
DMB	TF-PLA	60	59	61	60	58	60	55	60	59	59	56	58
EMCB	TF-TRH	-	78	78	-	-	78	72	-	75	75	75	74
SMS	TF-TRH	49	57	48	58	-	53	52	-	52	53	53	53
ALCLM	TF-TRH	68	67	-	66	69	67,5	60	59	59	-	-	59
ORS	TF-TRH	62	64	61	62	63	62	62	61	61	-	63	62
MAO	TF-TRH	74	73	73	75	73	74	70	70	71	69	72	70
SSP	TF-TRH	-	66	65	66	-	66	57	56	58	59	60	58
NVM	TF-TRH	55	64	59	56	58	58	59	55	60	-	-	58
VLMS	TF-TRH	66	63	63	62	-	64	-	-	-	-	-	60

## Valores de FSA [ml.(min.100ml)]

voluntárias	grupo	SESSÃO PRÉ						SESSÃO PÓS					
		Minutos					média	minutos					média
		1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	
MMC	SED-PLA	1,6	1,5	1,7	2,0	1,4	1,6	1,1	1,1	1,0	1,1	0,9	1,0
MARO	SED-PLA	-	2,0	2,0	1,6	1,7	1,7	1,3	1,5	1,2	1,6	1,6	1,4
RCA	SED-PLA	2,0	2,3	2,0	2,0	1,9	1,6	1,4	-	-	-	-	1,4
MYI	SED-PLA	1,5	1,8	1,8	1,2	1,1	1,5	1,2	1,0	0,9	1,0	1,0	1,0
FSP	SED-PLA	4,9	4,2	4,5	5,5	5,1	4,5	3,1	3,1	2,5	3,6	3,8	3,2
VLO	SED-PLA	0,4	0,5	0,3	0,4	-	0,4	1,3	1,3	0,7	1,2	1,1	1,1
LMLM	SED-PLA	1,1	1,1	1,3	2,0	2,0	1,5	3,5	3,7	4,1	3,1	3,4	3,6
MDTBS	SED-PLA	-	-	-	-	-	-	3,3	3,1	3,8	3,5	3,5	3,4
MVL	SED-PLA	2,0	1,5	1,6	1,7	1,8	1,7	1,4	1,3	1,5	1,3	1,4	1,4
EJGV	SED-TRH	1,0	1,0	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-
LMS	SED-TRH	-	1,5	1,4	1,5	-	1,5	-	-	-	-	-	-
JJS	SED-TRH	2,0	2,0	1,2	1,5	2,0	1,7	-	-	-	-	-	-
RFS	SED-TRH	-	-	-	-	-	-	3,3	1,7	1,9	2,5	2,2	2,3
AAR	SED-TRH	1,6	1,7	2,5	2,5	-	1,7	1,7	1,7	1,6	1,7	1,7	1,7
SMDR	SED-TRH	1,4	1,5	1,2	0,7	0,7	1,1	1,8	2,0	1,6	2,4	-	1,7
GG	SED-TRH	1,0	1,0	1,4	1,0	0,9	1,1	1,3	1,4	1,6	1,3	-	1,4
MESS	SED-TRH	2,9	3,0	3,3	2,9	2,7	3,0	2,0	2,2	2,3	2,3	-	2,2
VLCO	SED-TRH	2,2	1,9	2,3	2,3	2,6	2,3	-	-	-	-	-	-
VFG	SED-TRH	4,8	5,4	5,8	5,6	6,5	5,6	5,3	5,6	4,7	4,8	-	5,1
SM	TF-PLA	2,1	2,0	2,5	2,2	1,9	2,1	-	-	-	-	-	-
SRS	TF-PLA	2,0	2,2	2,3	2,2	2,0	2,1	-	2,6	2,8	2,3	-	2,6
AAOS	TF-PLA	2,6	2,4	2,5	2,5	-	2,5	2,8	3,1	2,9	2,9	2,9	2,9
ITS	TF-PLA	3,0	3,0	2,7	2,6	2,5	2,8	3,3	3,3	3,1	2,8	3,4	3,2
MACS	TF-PLA	-	-	-	-	-	-	1,4	1,6	1,8	2,0	1,6	1,7
SCS	TF-PLA	4,4	4,9	4,5	2,8	2,3	3,8	6,4	5,6	4,7	5,8	-	5,6
WGF	TF-PLA	1,4	1,9	1,6	1,8	-	1,5	5,7	5,4	5,8	-	-	5,6
JMBP	TF-PLA	-	-	-	-	-	-	2,0	2,0	2,5	2,1	-	2,1
DMB	TF-PLA	0,9	1,4	0,7	-	-	1,0	1,4	1,6	1,7	1,9	-	1,6

## ANEXO F - Dados dos estágios dos exercícios estáticos com “handgrip”

Valores de ANSP (impulsos/min)

Voluntárias	Grupo	SESSÃO PRÉ				SESSÃO PÓS			
		REP	EE	OCLU	REC	REP	EE	OCLU	REC
MMC	SED-PLA	55	52	53	47	58	54	59	47
MARO	SED-PLA	26	35	42	26	30	35	43	33
RCA	SED-PLA	53	61	65	57	53	51	57	50
MYI	SED-PLA	41	43	42	40	42	46	44	49
FSP	SED-PLA	35	46	50	54	35	56	53	45
VLO	SED-PLA	42	50	43	45	35	43	41	37
MRS	SED-PLA	42	50	56	50	40	44	43	42
MDTBS	SED-PLA	47	55	54	44	46	55	50	37
MVL	SED-PLA	35	40	32	34	29	36	37	33
POS	SED-TRH	43	49	50	46	43	52	50	47
EJGV	SED-TRH	50	50	47	51	35	42	42	40
LMS	SED-TRH	29	37	34	25	41	46	55	46
JJS	SED-TRH	32	39	36	36	34	35	39	33
NPB	SED-TRH	38	44	41	41	29	32	33	31
RFS	SED-TRH	40	41	47	35	35	44	44	39
AAR	SED-TRH	57	56	58	59	43	38	43	43
MESS	SED-TRH	37	34	43	41	42	48	45	32
SRGP	SED-TRH	55	65	55	48	49	57	53	44
ECB	TF-PLA	47	58	57	60	27	35	38	29
SRS	TF-PLA	25	36	43	26	33	38	47	31
ITS	TF-PLA	35	34	36	35	40	54	46	42
WGF	TF-PLA	38	45	48	34	41	50	40	38
JMBP	TF-PLA	46	57	53	45	40	42	45	43
SMS	TF-TRH	49	42	55	48	55	53	56	50
ALCLM	TF-TRH	44	48	46	43	37	44	42	37
ORS	TF-TRH	36	32	33	32	31	33	35	36
MAO	TF-TRH	30	34	40	34	36	32	28	31
EMPS	TF-TRH	42	51	45	38	33	43	40	34

## Valores de PAS (mm Hg)

Voluntárias	Grupo	SESSÃO PRÉ				SESSÃO PÓS			
		REP	EE	OCLU	REC	REP	EE	OCLU	REC
MMC	SED-PLA	132	152	140	125	128	158	155	122
MARO	SED-PLA	171	190	167	156	164	177	162	156
RCA	SED-PLA	156	167	136	156	161	178	188	175
MYI	SED-PLA	175	169	164	160	159	168	157	155
FSP	SED-PLA	132	146	141	136	156	177	177	150
VLO	SED-PLA	166	173	187	175	146	161	163	153
MRS	SED-PLA	134	155	154	134	131	149	138	129
LMLM	SED-PLA	137	146	137	142	148	167	145	116
MDTBS	SED-PLA	138	152	168	143	137	149	167	132
MVL	SED-PLA	142	134	142	137	151	156	148	135
POS	SED-TRH	150	171	164	153	153	166	169	150
EJGV	SED-TRH	154	165	161	154	145	167	154	149
LMS	SED-TRH	157	173	155	173	168	178	164	168
JJS	SED-TRH	171	176	183	178	140	154	158	140
NPB	SED-TRH	164	179	187	157	169	174	177	164
RFS	SED-TRH	111	116	120	112	118	140	126	103
AAR	SED-TRH	150	165	171	144	160	161	157	159
SMDR	SED-TRH	141	141	137	136	142	164	146	147
GG	SED-TRH	148	161	149	142	141	149	156	137
MESS	SED-TRH	170	167	172	172	161	161	154	157
SRGP	SED-TRH	137	179	170	160	148	158	155	147
ECB	TF-PLA	151	163	164	145	156	176	169	158
SRS	TF-PLA	172	170	177	164	134	162	176	146
ITS	TF-PLA	179	183	186	180	159	160	163	161
SCS	TF-PLA	129	141	142	134	134	139	143	135
WGF	TF-PLA	176	185	191	185	160	175	182	162
JMBP	TF-PLA	152	178	190	154	145	160	184	150
DMB	TF-PLA	124	162	154	135	125	141	131	136
SMS	TF-TRH	164	158	168	168	159	168	171	153
ALCLM	TF-TRH	194	190	194	194	186	193	188	183
ORS	TF-TRH	176	177	186	179	174	184	178	174
MAO	TF-TRH	134	138	134	137	110	111	102	99
SSP	TF-TRH	132	152	167	124	152	171	167	156
EMPS	TF-TRH	140	167	160	150	151	175	165	153
NVM	TF-TRH	131	145	145	131	145	165	176	148

## Valores de PAD (mm Hg)

Voluntárias	Grupo	SESSÃO PRÉ				SESSÃO PÓS			
		REP	EE	OCLU	REC	REP	EE	OCLU	REC
MMC	SED-PLA	59	78	63	60	67	120	81	69
MARO	SED-PLA	76	88	79	72	80	93	75	76
RCA	SED-PLA	84	105	88	90	88	93	109	96
MYI	SED-PLA	95	87	90	84	82	85	87	82
FSP	SED-PLA	68	74	76	64	70	89	84	75
VLO	SED-PLA	83	91	88	85	81	86	92	82
MRS	SED-PLA	77	95	93	73	67	79	76	74
LMLM	SED-PLA	63	75	69	64	64	81	72	63
MDTBS	SED-PLA	66	81	77	68	62	69	70	61
MVL	SED-PLA	76	82	81	82	77	74	76	72
POS	SED-TRH	77	88	93	79	68	85	81	72
EJGV	SED-TRH	76	82	80	75	78	96	84	73
LMS	SED-TRH	95	106	101	92	76	88	100	74
JJS	SED-TRH	96	116	129	108	72	82	76	74
NPB	SED-TRH	85	108	116	97	81	97	88	81
SMDR	SED-TRH	64	71	68	67	66	88	71	68
GG	SED-TRH	66	71	66	66	82	84	79	81
MESS	SED-TRH	95	99	100	94	71	88	80	77
SRGP	SED-TRH	67	107	87	72	63	71	71	63
ECB	TF-PLA	76	92	84	69	79	103	88	80
SRS	TF-PLA	95	103	94	93	78	94	97	80
ITS	TF-PLA	84	91	95	89	78	84	86	82
SCS	TF-PLA	71	77	75	69	76	76	70	72
WGF	TF-PLA	94	118	116	99	83	102	100	87
JMBP	TF-PLA	79	109	115	79	75	92	104	76
DMB	TF-PLA	67	107	76	73	66	79	74	69
SMS	TF-TRH	85	92	88	83	82	91	88	82
ALCLM	TF-TRH	110	120	127	113	87	109	98	89
ORS	TF-TRH	96	105	106	89	77	98	83	75
MAO	TF-TRH	71	75	70	66	60	62	55	59
SSP	TF-TRH	62	79	67	61	66	83	81	66
EMPS	TF-TRH	73	80	75	73	74	101	80	70



## Valores de PAM (mm Hg)

Voluntárias	Grupo	SESSÃO PRÉ				SESSÃO PÓS			
		REP	EE	OCLU	REC	REP	EE	OCLU	REC
MMC	SED-PLA	79	96	84	75	79	131	102	85
MARO	SED-PLA	96	109	97	90	101	112	94	90
MYI	SED-PLA	116	104	123	104	99	102	99	96
FSP	SED-PLA	91	95	94	85	91	109	100	90
VLO	SED-PLA	106	110	109	108	100	105	107	103
MRS	SED-PLA	96	107	111	91	84	94	90	88
LMLM	SED-PLA	84	89	83	85	81	103	90	81
MDTBS	SED-PLA	85	105	93	89	80	92	96	75
MVL	SED-PLA	96	99	99	99	99	89	92	85
POS	SED-TRH	105	114	121	102	86	109	97	87
LMS	SED-TRH	99	117	112	107	101	110	100	98
JJS	SED-TRH	125	134	152	128	82	97	98	93
NPB	SED-TRH	102	134	142	110	104	114	108	96
RFS	SED-TRH	82	87	89	86	87	106	86	83
AAR	SED-TRH	91	106	106	98	94	99	98	102
SMDR	SED-TRH	88	87	86	81	93	108	90	96
GG	SED-TRH	88	93	84	87	90	99	98	86
MESS	SED-TRH	112	117	117	115	105	112	110	106
SRGP	SED-TRH	84	126	102	86	82	100	94	91
VFG	SED-TRH	94	113	99	88	84	117	106	89
SRS	TF-PLA	117	119	108	105	99	109	112	96
ITS	TF-PLA	106	112	121	108	97	108	101	102
SCS	TF-PLA	82	99	101	91	89	98	85	87
WGF	TF-PLA	116	144	128	114	105	122	123	107
JMBP	TF-PLA	98	125	134	103	99	111	119	100
DMB	TF-PLA	77	130	99	92	88	102	93	89
SMS	TF-TRH	96	107	107	99	103	111	104	98
SLCLM	TF-TRH	129	158	156	132	107	129	112	102
ORS	TF-TRH	120	129	133	117	97	116	110	97
MAO	TF-TRH	83	91	76	86	74	75	69	72
SSP	TF-TRH	84	54	86	85	87	96	104	89
NVM	TF-TRH	81	97	89	85	96	116	112	91

## Valores de FC (bpm)

Voluntárias	Grupos	SESSÃO PRÉ				SESSÃO PÓS			
		REP	EE	OCLU	REC	REP	EE	OCLU	REC
MMC	SED-PLA	76	80	72	74	71	75	65	69
MARO	SED-PLA	65	75	72	65	69	76	66	68
RCA	SED-PLA	74	80	80	76	74	80	85	76
MYI	SED-PLA	67	69	70	69	75	76	78	77
FSP	SED-PLA	89	94	92	85	77	90	80	80
VLO	SED-PLA	67	68	73	68	67	69	69	69
MRS	SED-PLA	61	78	75	69	57	73	65	60
LMLM	SED-PLA	65	68	67	66	69	79	77	69
MDTBS	SED-PLA	60	65	63	59	71	79	76	70
MVL	SED-PLA	65	70	69	70	62	68	65	64
POS	SED-TRH	55	58	61	57	56	63	61	58
LMS	SED-TRH	64	76	63	52	54	63	57	54
JJS	SED-TRH	58	81	57	60	59	66	57	56
NPB	SED-TRH	57	61	63	58	65	73	68	67
RFS	SED-TRH	89	94	93	90	89	104	88	90
AAR	SED-TRH	66	80	77	70	60	63	62	61
SMDR	SED-TRH	45	47	43	45	49	69	46	67
GG	SED-TRH	56	66	60	58	50	57	51	49
MESS	SED-TRH	67	75	75	73	58	65	60	66
SRGP	SED-TRH	57	83	72	62	64	72	63	64
VFG	SED-TRH	64	74	66	63	65	74	65	66
SRS	TF-PLA	76	81	73	75	79	87	75	81
ITS	TF-PLA	69	73	72	70	67	68	69	68
SCS	TF-PLA	63	65	60	63	56	63	59	59
WGF	TF-PLA	65	90	62	64	67	71	63	65
DMB	TF-PLA	60	86	72	66	53	66	59	55
SMS	TF-TRH	47	57	50	48	53	59	57	57
ALCLM	TF-TRH	61	76	73	64	57	61	61	57
ORS	TF-TRH	63	71	72	65	60	73	62	62
MAO	TF-TRH	71	76	74	73	72	75	71	71
NVM	TF-TRH	57	69	63	60	54	66	63	55

Valores de FSA [ml(min.100ml)] nas sessões PRÉ e PÓS durante estágios dos exercícios estáticos com “handgrip”

Voluntárias	Grupos	SESSÃO PRÉ				SESSÃO PÓS			
		REP	EE	OCLU	REC	REP	EE	OCLU	REC
MMC	SED-PLA	1,6	1,5	1,4	1,3	1,1	1,3	1,3	1,0
MARO	SED-PLA	1,7	2,5	3,5	3,5	1,1	1,0	0,8	1,0
RCA	SED-PLA	1,4	1,9	1,9	1,9	2,2	1,3	1,8	1,6
MYI	SED-PLA	3,4	2,3	2,6	2,9	1,5	2,0	0,9	0,9
FSP	SED-PLA	5,6	6,7	5,1	3,7	2,8	3,8	4,3	3,8
LMLM	SED-PLA	2,0	1,4	1,3	0,9	3,8	4,6	3,3	2,5
MVL	SED-PLA	5,3	5,0	4,7	4,5	1,6	4,6	3,4	4,3
POS	SED-TRH	3,5	3,6	3,8	3,9	1,7	2,3	2,2	1,6
EJGV	SED-TRH	1,0	1,1	1,2	1,1	1,4	1,5	1,7	1,5
LMS	SED-TRH	1,5	1,7	1,6	1,3	-	-	-	-
JJS	SED-TRH	1,6	1,8	1,7	1,8	-	-	-	-
AAR	SED-TRH	2,4	3,4	3,4	2,4	2,5	2,1	1,8	1,8
SMDR	SED-TRH	1,7	0,8	0,7	0,9	2,4	4,5	1,3	2,2
GG	SED-TRH	1,9	1,8	1,3	1,1	3	1,9	1,9	1,7
MESS	SED-TRH	2,4	2,5	1,7	1,2	4,2	3,6	3,5	3,1
ECB	TF-PLA	2,0	2,4	1,9	1,8	2,4	3,1	2,4	2,5
SRS	TF-PLA	2,3	3,1	2,9	1,9	3,5	4,0	2,6	2,5
ITS	TF-PLA	3,3	3,2	2,8	2,9	3,5	3,8	3,8	3,6
SMS	TF-TRH	0,6	0,8	0,7	1,1	0,8	1,0	1,3	0,7
ALCLM	TF-TRH	1,8	1,9	2,1	2,0	2,3	1,9	1,7	1,8
EMPS	TF-TRH	1,4	2,5	1,6	1,1	2,8	5,0	2,8	2,0
NVM	TF-TRH	3,2	3,0	3,8	3,2	1,9	2,8	3,0	1,6

## ANEXO G - Dados dos estágios do exercício dinâmico com “handgrip”

Valores de ANSP (impulsos/min)

Voluntárias	Grupos	SESSÃO PRÉ				SESSÃO PÓS			
		REP	ED	OCLU	REC	REP	ED	OCLU	REC
MMC	SED-PLA	57	63	61	69	46	56	59	58
MARO	SED-PLA	21	30	28	25	26	40	36	25
FSP	SED-PLA	41	48	45	48	39	46	42	37
MRS	SED-PLA	47	42	44	47	39	39	45	38
MDTBS	SED-PLA	41	47	44	48	37	37	45	35
MVL	SED-PLA	40	40	42	43	37	37	39	38
POS	SED-TRH	43	47	35	39	47	56	46	45
EJGV	SED-TRH	39	40	39	38	36	41	44	39
LMS	SED-TRH	29	36	33	26	39	39	49	40
JJS	SED-TRH	32	35	39	29	37	38	31	31
NPB	SED-TRH	35	36	34	32	32	33	37	32
MLC	SED-TRH	24	25	27	24	33	36	36	35
RFS	SED-TRH	40	39	50	41	31	36	31	34
AAR	SED-TRH	57	61	69	56	35	39	43	42
MESS	SED-TRH	34	36	32	32	36	42	41	37
SRGP	SED-TRH	55	63	66	61	37	51	42	52
VFG	SED-TRH	20	20	20	20	20	20	20	20
SRS	TF-PLA	26	36	32	26	28	34	33	40
ITS	TF-PLA	37	36	42	32	36	43	41	42
WGF	TF-PLA	42	46	40	37	38	43	43	39
JMBP	TF-PLA	38	41	51	47	48	53	53	48
SMS	TF-TRH	50	53	53	52	61	54	53	46
ALCLM	TF-TRH	46	52	48	45	42	42	39	39
ORS	TF-TRH	32	29	29	32	27	27	33	32
MAO	TF-TRH	30	37	43	33	35	39	34	43
EMPS	TF-TRH	37	42	40	39	28	38	36	34

## Valores de PAS (impulsos/min)

Voluntárias		SESSÃO PRÉ				SESSÃO PÓS			
		REP	ED	OCLU	REC	REP	ED	OCLU	REC
MMC	SED-PLA	135	149	137	132	133	143	139	128
MARO	SED-PLA	162	170	180	163	160	179	158	158
RCA	SED-PLA	146	162	164	148	167	173	187	178
MYI	SED-PLA	163	161	152	167	157	161	164	166
FSP	SED-PLA	149	149	145	141	159	165	162	160
VLO	SED-PLA	165	175	175	173	151	159	162	156
MRS	SED-PLA	140	149	138	134	132	138	124	126
LMLM	SED-PLA	128	154	142	136	147	151	139	144
MDTBS	SED-PLA	136	148	150	138	145	147	153	142
MVL	SED-PLA	149	153	149	151	149	152	147	155
POS	SED-TRH	153	169	159	166	150	171	166	147
EJGV	SED-TRH	153	158	171	167	135	156	150	137
LMS	SED-TRH	164	171	178	172	168	184	164	169
JJS	SED-TRH	171	179	179	181	142	155	156	147
NPB	SED-TRH	160	172	175	161	157	173	164	167
RFS	SED-TRH	104	113	119	113	120	126	117	111
AAR	SED-TRH	152	165	162	157	160	163	165	158
SMDR	SED-TRH	141	139	154	146	145	154	164	138
GG	SED-TRH	143	148	144	142	145	150	141	142
MESS	SED-TRH	168	171	173	162	161	155	160	154
SRGP	SED-TRH	138	163	134	141	135	169	158	142
VFG	SED-TRH	143	147	157	144	137	161	161	125
ECB	TF-PLA	160	167	169	144	162	167	162	154
SRS	TF-PLA	150	174	172	162	131	166	176	143
MCSA	TF-PLA	178	179	176	174	166	161	153	146
ITS	TF-PLA	175	168	175	172	150	155	155	148
SCS	TF-PLA	127	135	125	122	135	135	144	133
WGF	TF-PLA	178	188	187	180	171	178	185	177
JMBP	TF-PLA	158	171	174	149	153	162	165	152
DMB	TF-PLA	132	161	137	133	129	142	136	127
SMS	TF-TRH	158	158	162	162	159	165	177	166
ORS	TF-TRH	179	178	176	180	166	177	177	175
SSP	TF-TRH	126	140	133	123	157	168	177	152
EMPS	TF-TRH	148	177	179	138	154	160	171	155
NVM	TF-TRH	132	153	154	141	149	173	154	151

## Valores de PAD (mm Hg)

Voluntárias		SESSÃO PRÉ				SESSÃO PÓS			
		REP	ED	OCLU	REC	REP	ED	OCLU	REC
MMC	SED-PLA	64	74	70	63	71	87	83	68
MARO	SED-PLA	78	90	82	76	75	92	75	76
RCA	SED-PLA	82	92	91	77	90	93	95	90
MYI	SED-PLA	85	88	87	85	84	84	88	89
FSP	SED-PLA	67	80	76	79	72	82	74	75
VLO	SED-PLA	87	86	92	83	83	92	86	80
MRS	SED-PLA	77	81	79	78	69	74	76	68
LMLM	SED-PLA	65	78	63	61	65	74	66	63
MDTBS	SED-PLA	69	80	74	68	77	75	68	72
MVL	SED-PLA	76	79	80	79	71	75	86	73
POS	SED-TRH	76	82	82	75	71	88	76	71
EJGV	SED-TRH	80	79	78	77	70	83	74	69
LMS	SED-TRH	80	101	101	109	75	103	82	72
JJS	SED-TRH	92	105	115	110	80	84	80	78
NPB	SED-TRH	95	85	85	82	76	90	85	85
RFS	SED-TRH	55	57	66	60	69	75	68	60
AAR	SED-TRH	81	82	81	77	82	83	85	81
SMDR	SED-TRH	62	67	74	66	70	90	81	70
GG	SED-TRH	63	71	67	63	66	73	68	66
MESS	SED-TRH	97	99	94	90	81	86	87	89
SRGP	SED-TRH	68	85	76	65	76	83	70	68
VFG	SED-TRH	70	83	84	71	72	95	92	65
ECB	TF-PLA	84	88	94	73	82	85	78	76
RSR	TF-PLA	90	99	88	94	78	89	88	79
MCSA	TF-PLA	100	103	98	97	97	102	104	94
ITS	TF-PLA	82	85	85	87	74	78	79	74
SCS	TF-PLA	66	70	69	68	71	77	74	70
WGF	TF-PLA	98	105	98	94	90	106	101	91
JMBP	TF-PLA	83	101	86	80	81	86	84	78
DMB	TF-PLA	76	88	80	69	69	74	71	71
SMS	TF-TRH	84	91	85	85	84	89	90	81
ALCLM	TF-TRH	114	118	113	104	84	90	84	82
ORS	TF-TRH	89	97	103	97	72	89	81	74
SSP	TF-TRH	62	63	65	58	72	89	79	64
EMPS	TF-TRH	72	84	82	73	73	86	75	75
NVM	TF-TRH	70	82	74	67	74	89	72	71

## Valores de PAM (mm Hg)

Voluntárias		SESSÃO PRÉ				SESSÃO PÓS			
		REP	ED	OCLU	REC	REP	ED	OCLU	REC
MARO	SED-PLA	96	107	109	92	92	114	97	93
RCA	SED-PLA	102	118	111	92	112	111	112	116
MYI	SED-PLA	102	106	102	96	104	98	103	109
FSP	SED-PLA	88	94	91	94	91	103	92	96
VLO	SED-PLA	100	105	108	105	99	105	104	100
MRS	SED-PLA	92	96	92	92	84	92	86	83
LMLM	SED-PLA	80	95	81	80	78	93	84	85
MDTBS	SED-PLA	86	97	88	83	101	92	92	85
MVL	SED-PLA	86	92	92	89	95	91	101	90
POS	SED-TRH	98	96	89	90	88	113	99	85
LMS	SED-TRH	99	123	116	109	98	129	103	95
JJS	SED-TRH	122	128	145	134	105	102	107	104
NPB	SED-TRH	117	104	105	101	95	107	107	105
MLC	SED-TRH	105	111	108	102	102	102	94	99
AAR	SED-TRH	94	95	105	95	100	105	101	96
GG	SED-TRH	84	91	87	85	91	90	83	95
MESS	SED-TRH	115	118	117	108	100	114	113	105
SRGP	SED-TRH	85	102	94	82	91	95	76	90
SRS	TF-PLA	104	112	106	117	92	111	104	97
MCSA	TF-PLA	125	126	113	114	118	114	117	108
ITS	TF-PLA	105	96	107	105	95	98	106	95
SCS	TF-PLA	84	88	82	86	90	93	85	86
WGF	TF-PLA	114	121	116	113	106	121	113	113
JMBP	TF-PLA	104	112	111	106	102	108	103	96
DMB	TF-PLA	92	111	99	90	86	99	88	90
SMS	TF-TRH	99	102	65	82	99	101	108	105
ALCLM	TF-TRH	125	138	136	123	106	113	100	98
ORS	TF-TRH	117	120	129	122	95	107	100	95
MAO	TF-TRH	82	91	87	83	92	77	71	77
SSP	TF-TRH	81	81	85	73	90	109	100	87

## Valores de FC (bpm)

Voluntárias		SESSÃO PRÉ				SESSÃO PÓS			
		REP	ED	OCLU	REC	REP	ED	OCLU	REC
MMC	SED-PLA	73	80	71	74	74	78	69	72
MARO	SED-PLA	64	76	73	72	68	79	69	69
RCA	SED-PLA	70	80	75	74	75	81	78	73
MYI	SED-PLA	66	69	65	65	72	75	74	79
FSP	SED-PLA	78	86	81	78	71	78	77	74
VLO	SED-PLA	67	69	68	68	66	67	68	68
MRS	SED-PLA	67	76	74	69	60	66	63	61
LMLM	SED-PLA	65	73	65	67	66	73	66	67
MDTBS	SED-PLA	59	65	60	59	73	72	67	66
MVL	SED-PLA	65	66	71	68	63	67	68	70
POS	SED-TRH	55	60	57	56	54	63	57	55
LMS	SED-TRH	50	63	55	50	54	68	56	52
JJS	SED-TRH	55	70	58	65	70	71	58	58
NPB	SED-TRH	54	58	58	60	59	67	63	61
RFS	SED-TRH	99	95	97	97	105	101	97	92
AAR	SED-TRH	65	74	69	66	62	65	61	61
SMDR	SED-TRH	44	48	46	45	46	69	47	47
GG	SED-TRH	56	62	58	57	51	59	49	51
MESS	SED-TRH	78	82	78	73	63	68	59	63
SRGP	SED-TRH	58	71	65	62	65	76	67	64
VFG	SED-TRH	67	74	68	66	63	79	65	62
SRS	TF-PLA	70	79	70	75	80	87	78	82
MCSA	TF-PLA	69	73	69	72	73	77	82	77
ITS	TF-PLA	77	79	73	74	66	73	69	69
SCS	TF-PLA	59	62	63	61	57	65	61	59
WGF	TF-PLA	62	74	58	63	64	72	54	60
DMB	TF-PLA	61	83	67	60	55	63	55	56
SMS	TF-TRH	48	56	49	47	54	59	59	55
ALCLM	TF-TRH	63	76	69	65	63	68	65	63
ORS	TF-TRH	65	72	67	66	64	74	63	63
NVM	TF-TRH	58	75	61	59	57	74	56	55



## Valores de FSA [ml(min.100ml)]

Voluntárias	Grupos	SESSÃO PRÉ				SESSÃO PÓS			
		REP	ED	OCLU	REC	REP	ED	OCLU	REC
MMC	SED-PLA	1,5	1,6	1,4	1,3	0,9	1,2	1,8	0,8
MARO	SED-PLA	2,5	3,8	3,9	2,8	1,0	1,4	1,1	1,2
RCA	SED-PLA	1,7	2,0	1,8	1,8	2,6	2,4	1,6	2,2
MYI	SED-PLA	1,4	1,4	1,5	1,1	1,3	1,2	0,7	0,0
FSP	SED-PLA	3,5	5,2	5,8	4,4	2,6	3,4	2,6	2,1
VLO	SED-PLA	0,8	0,5	0,4	0,4	2,5	2,1	1,1	0,9
LMLM	SED-PLA	3,1	3,5	3,2	2,3	3,3	3,3	2,2	2,0
MVL	SED-PLA	4,9	5,4	5,2	4,6	1,6	6,1	5,0	2,8
POS	SED-TRH	4,0	4,4	4,3	4,5	1,5	2,2	2,4	1,4
AAR	SED-TRH	2,2	3,1	3,1	2,6	2,7	2,8	2,2	1,8
SMDR	SED-TRH	0,8	0,6	0,7	0,6	2,8	2,3	1,6	1,9
GG	SED-TRH	1,4	1,9	1,3	1,1	2,7	2,7	2,0	1,7
SRS	TF-PLA	2,6	2,6	3,0	2,8	2,4	2,9	1,8	2,1
MCSA	TF-PLA	3,3	3,1	2,0	2,9	2,7	2,1	2,2	2,0
ITS	TF-PLA	4,2	4,3	4,0	2,9	3,6	4,8	4,7	3,8
WGF	TF-PLA	2,1	4,5	1,9	1,7	2,9	3,9	3,1	3,0
JMBP	TF-PLA	1,5	2,5	1,9	1,4	1,8	4,2	2,6	5,0
SMS	TF-TRH	1,1	1,6	1,3	0,9	0,7	0,9	0,8	0,7
ALCLM	TF-TRH	1,6	1,8	2,0	1,7	2,3	2,6	2,3	2,1
SSP	TF-TRH	5,0	5,5	5,0	4,2	3,2	5,0	4,2	5,9
EMPS	TF-TRH	2,0	1,8	1,9	1,6	2,3	3,2	2,0	1,9
NVM	TF-TRH	3,0	3,1	2,7	2,2	1,9	1,9	1,2	1,2

## 8 REFERÊNCIAS

1. Guyton AC, Hall JE. *Text Book of Medical Physiology*. 10th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2000.
2. Fonseca AM, Sauerbronn AVD, Bagnoli VR. Terapia de Reposição Hormonal. In *Tratado de Ginecologia*. 2ed. São Paulo; Medicas; 2002. p.626-40.
3. Rapkin AJ. Vasomotor symptoms in menopause: physiologic condition and central nervous system approaches to treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(2):97-106.
4. Lima GRB. Ginecologia Endócrina. In *Síndrome do Climatério*. Atheneu editora. São Paulo; 1995. p. 253-294.
5. Zarate A, Saucedo R, Basurto L, Martinez C. Cardiovascular disease as a current threat of older women. Relation to estrogens. *Ginecol Obstet Mex*. 2007;75(5):286-92.
6. Bentley-Lewis R, Koruda K, Seely EW. The metabolic syndrome in women. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2007;3(10):696-704.
7. Brunette MG, Leclerc M. Effect of estrogen on calcium and sodium transport by the nephron luminal membranes. *J Endocrinol* . 2001;170(2):441-50.
8. Vongpatanasin W, Tuncel M, Mansour Y, Arbique D, Victor RG. Transdermal estrogen replacement therapy decreases sympathetic activity in postmenopausal women. *Circulation*. 2001;103(24):2903-8.

9. Zanchetti A, Facchetti R, Cesana GC, Modena MG, Pirrelli A, Sega R. Menopause-related blood pressure increase and its relationship to age and body mass index: the SIMONA epidemiological study. *J Hypertens*. 2005;23(12):2269-76.
10. Bagnoli VR, Fonseca AM; Assis JS; Rosas FC; Pinotti, JA. Terapia de reposição hormonal: esquemas. In: Bagnoli VR, Fonseca AM, Assis JA. *Terapia de reposição hormonal em situações especiais*. 1ed. São Paulo: Editora Revinter; 2001.
11. Shanafelt TD, Barton DL, Adjei AA, Loprinzi CL. Pathophysiology and treatment of hot flashes. *Mayo Clin Proc*. 2002;77(11):1207-18.
12. Rodstrom K, Bengtsson C, Lissner L, Milsom I, Sundh V, Bjorkelund C. A longitudinal study of the treatment of hot flushes: the population study of women in Gothenburg during a quarter of a century. *Menopause*. 2002;9(3):156-61.
13. The Board of Trustees of The North American Menopause Society (NAMS). Estrogen and progestogen use in peri-and postmenopausal women: March 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2007;14(2):168-182.
14. Utian WH, Shoupe D, Bachmann G, Pinkerton JV, Pickar JH. Relief of vasomotor symptoms and vaginal atrophy with lower doses of conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate. *Fertil Steril*. 2001;75(6):1065-79.
15. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the nurses' health study. *N Engl J Med*. 1991;325(11):756-62.

16. 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):605-13.
17. Skouby S. Consequenses for HRT following the HERS II and WHI reports: the primum non nocere is important, but translation into quo vadis is even more essential. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002;81(9):793-8.
18. Khan MA, Heagerty AM, Kitchener H, McNamee R, Cherry NM, Hannaford P. Oestrogen and women's heart disease: ESPRIT-UK. *QJM*. 2000;93(10):699-700.
19. Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2001;345(17):1243-9.
20. The Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestins in healthy poostmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:321-333.
21. The Women's Health Initiative Investigators Steering Comitee. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women with Histerectomy - The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2004;291:1701-1712.
22. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi RP, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. American Heart Association scientific statement. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(3):e29-50.

23. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2003;362:419-427.
24. European Agency for Evaluation of Medical Products. EMEA Public Statmenton Recent Publications Regarding Hormone Replacement Therapy. EMEA;33065;03. Disponível em: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pus/3306503en.pdf>.
25. Modena MG, Sismondi P, Mueck AO, Kuttenn F, Lignieres B, Verhaeghe J, Foidart JM, Caufriez A, Genazzani AR. New evidence regarding hormone replacement therapies is urgently required transdermal postmenopausal hormone therapy differs from oral hormone therapy in risks and benefits. *Maturitas* 2005;52(1):1-10.
26. Jones PP, Snitker S, Skinner JS, Ravussin E. Gender differences in muscle sympathetic nerve activity: effect of body fat distribution. *Am J Physiol*. 1996;270(2 Pt 1):E363-6.
27. Mark AL. The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure. *J Hypertens Suppl*. 1996;14(5):S159-65.
28. Brook RD, Julius S. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *Am J Hypertens*. 2000;13(6 Pt 2):112S-122S.
29. Tinucci T, Abrahão SB, Mion Jr D. Sistema Nervoso Simpático na Hipertensão Arterial – Microneurografia. In: Cruz J, Barros RT, Sesso RCCC, Neto ED, Suassuna JHR, Heilberg IP, Gouveia Filho WL. *Atualidades em Nefrologia*. São Paulo: Sarvier; 1994. p. 289-298
30. Matsukawa T, Mano T, Gotoh E, Ishii M. Elevated sympathetic nerve activity in patients with accelerated essential hypertension. *J Clin Invest*. 1993;92(1):25-8.

31. Floras JS, Hara K. Sympathoneural and haemodynamic characteristics of young subjects with mild essential hypertension. *J Hypertens*. 1993;11(6):647-55.
32. Ng AV, Callister R, Johnson DG, Seals DR. Age and gender influence muscle sympathetic nerve activity at rest in healthy humans. *Hypertension*. 1993;21(4):498-503.
33. Rowe JW, Troen BR. Sympathetic nervous system and aging in man. *Endocr Rev*. 1980;1(2):167-79.
34. Matsukawa T, Sugiyama Y, Watanabe T, Kobayashi F, Mano T. Gender difference in age-related changes in muscle sympathetic nerve activity in healthy subjects. *Am J Physiol*. 1998;275(5 Pt 2):R1600-4.
35. Hunt BE, Taylor JA, Hamner JW, Gagnon M, Lipsitz LA. Estrogen replacement therapy improves baroreflex regulation of vascular sympathetic outflow in postmenopausal women. *Circulation*. 2001;103(24):2909-14.
36. Weitz G, Elam M, Born J, Fehm HL, Dodt C. Postmenopausal estrogen administration suppresses muscle sympathetic nerve activity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(1):344-8.
37. With Chartbook on Trends in the Health of Americans. National Center of Health Statistics. Disponível em <http://www.cdc.gov/nchs/hus.htm>.
38. Akahoshi M, Soda M, Nakashima E, Shimaoka K, Seto S, Yano K. Effects of menopause on trends of serum cholesterol, blood pressure, and body mass index. *Circulation*. 1996;94(1):61-6.
39. Mikkola TS, Clarkson TB. Estrogen replacement therapy, atherosclerosis, and vascular function. *Cardiovasc Res*. 2002;53(3):605-19.

40. Butkevich A, Abraham C, Phillips RA. Hormone replacement therapy and 24-hour blood pressure profile of postmenopausal women. *Am J Hypertens*. 2000;13(9):1039-41.
41. Cacciatore B, Paakkari I, Hasselblatt R, Nieminen MS, Toivonen J, Tikkanen MI, Ylikorkala O. Randomized comparison between orally and transdermally administered hormone replacement therapy regimens of long-term effects on 24-hour ambulatory blood pressure in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(5):904-9.
42. Utian WH. Effect of postmenopausal estrogen therapy on diastolic blood pressure and bodyweight. *Maturitas*. 1978;1(1):3-8.
43. Wren BG, Routledge DA. Blood pressure changes: oestrogens in climacteric women. *Med J Aust*. 1981;2(10):528-31.
44. Pripp U, Hall G, Csemiczky G, Eksborg S, Landgren BM, Schenck-Gustafsson K. A randomized trial on effects of hormone therapy on ambulatory blood pressure and lipoprotein levels in women with coronary artery disease. *J Hypertens*. 1999;17(10):1379-86.
45. 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;273:199-208.
46. Schunkert H, Danser AH, Hense HW, Derkx FH, Kurzinger S, Riegger GA. Effects of estrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women. *Circulation*. 1997;95(1):39-45.
47. Maturana MA, Irigoyen MC, Spritzer PM. Menopause, estrogens, and endothelial dysfunction: current concepts. *Clinics*. 2007;62(1):77-86.
48. Khalil RA. Sex hormones as potential modulators of vascular function in hypertension. *Hypertension*. 2005;46(2):249-54.

49. Hermenegildo C, Oviedo PJ, Cano A. Cyclooxygenases regulation by estradiol on endothelium. *Curr Pharm Des.* 2006;12(2):205-15.
50. Kesim MD, Aydin Y, Erdemir M, Atis A. Nitric oxide in postmenopausal women taking three different HRT regimens. *Maturitas.* 2005;50(1):52-7.
51. Nilsson S, Gustafsson JA. Estrogen receptor transcription and transactivation: Basic aspects of estrogen action. *Breast Cancer Res.* 2000;2(5):360-6.
52. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Ettinger W, Heath GW, King AC et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA.* 1995;273(5):402-7.
53. American College of Sports Medicine Position Stand. The Recommended Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory and Muscular Fitness, and Flexibility in Healthy Adults. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1998;30(6):975-991.
54. Forjaz CL, Cardoso CG, Jr., Rezk CC, Santaella DF, Tinucci T. Postexercise hypotension and hemodynamics: the role of exercise intensity. *J Sports Med Phys Fitness.* 2004;44(1):54-62.
55. Hamer M. The anti-hypertensive effects of exercise: integrating acute and chronic mechanisms. *Sports Med.* 2006;36(2):109-16.
56. Ray CA, Hume KM. Sympathetic neural adaptations to exercise training in humans: insights from microneurography. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30(3):387-91.
57. Asikainen TM, Kukkonen-Harjula K, Miilunpalo S. Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med.* 2004;34(11):753-78.



58. Moriyama CK, Oneda B, Bernardo FR, Cardoso CG, Jr., Forjaz CL, Abrahao SB, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the effects of physical exercises and estrogen therapy on health-related quality of life in postmenopausal women. *Menopause*. 2008;15(4 Pt 1):613-8.
59. Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1999;341(9):650-8.
60. Lee IM, Rexrode KM, Cook NR, Manson JE, Buring JE. Physical activity and coronary heart disease in women: is "no pain, no gain" passe? *JAMA*. 2001;285(11):1447-54.
61. Asikainen TM, Miilunpalo S, Kukkonen-Harjula K, Nenonen A, Pasanen M, Rinne M, Uusi-rasi K, Oja P, Vuori I. Walking trials in postmenopausal women: effect of low doses of exercise and exercise fractionization on coronary risk factors. *Scand J Med Sci Sports*. 2003;13(5):284-92.
62. Hamdorf PA, Withers RT, Penhall RK, Haslam MV. Physical training effects on the fitness and habitual activity patterns of elderly women. *Arch Phys Med Rehabil*. 1992;73(7):603-8.
63. Ready AE, Naimark B, Ducas J, Sawatzky JV, Boreskie SL, Drinkwater DT, Oosterveen S. Influence of walking volume on health benefits in women post-menopause. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28(9):1097-105.
64. Lindheim SR, Notelovitz M, Feldman EB, Larsen S, Khan FY, Lobo RA. The independent effects of exercise and estrogen on lipids and lipoproteins in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*. 1994;83(2):167-72.

65. 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):267-73.
66. 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):110-4.
67. Kirwan LD, Mertens DJ, Kavanagh T, Thomas SG, Goodman JM. Exercise training in women with heart disease: influence of hormone replacement therapy. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(2):185-92.
68. Oneda B, Forjaz CL, Bernardo FR, Araujo TG, Gusmao JL, Labes E, Abrahão SB, Mion Jr D, Fonseca AM, Tinucci T. Low-dose estrogen therapy does not change postexercise hypotension, sympathetic nerve activity reduction, and vasodilation in healthy postmenopausal women. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;295(4):H1802-8.
69. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26(Suppl 1):S5-20.
70. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
71. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Roccella EJ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAM*. 2003;289(19):2560-72.

72. Bhambhani Y, Singh M. Ventilatory thresholds during a graded exercise test. *Respiration*. 1985;47(2):120-8.
73. Scherrer U, Pryor SL, Bertocci LA, Victor RG. Arterial baroreflex buffering of sympathetic activation during exercise-induced elevations in arterial pressure. *J Clin Invest*. 1990;86(6):1855-61.
74. Mano GM, Souza VF, Pierin AM, Lima JC, Igenes EC, Ortega KC, Mion Jr D. Assessment of the DIXTAL DX-2710 automated oscillometric device for blood pressure measurement with the validation protocols of the British Hypertension Society (BHS) and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). *Arq Bras Cardiol* 2002;79(6):606-10, 601-5.
75. Siggaard-Andersen J. Venous occlusion plethysmography on the calf. Evaluation of diagnosis and results in vascular surgery. *Dan Med Bull*. 1970;17:Suppl I:1-68.
76. Wallin BG, Fagius J. Peripheral sympathetic neural activity in conscious humans. *Annu Rev Physiol*. 1988;50:565-76.
77. Anderson EA, Mark A.L. . Microneurographic measurements of sympathetic nerve activity in humans. In: Schneiderman N, Weiss SM, Kaufmann PG. *Handbook of research methods in cardiovascular behavioral medicine*: Plenum Publishing Corporation; 1989. p. 107-115.
78. Hagbarth KE. Exteroceptive, proprioceptive, and sympathetic activity recorded with microelectrodes from human peripheral nerves. *Mayo Clin Proc*. 1979;54(6):353-65.
79. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Mancia G. Physical training and baroreceptor control of sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension*. 1994;23(3):294-301.

80. Ueno LM, Drager LF, Rodrigues AC, Rondon MU, Braga AM, Mathias W, Krieger E, Barreto AC, Middlekauff HR, Lorenzi-Filho G, Negrão CE. Effects of exercise training in patients with chronic heart failure and sleep apnea. *Sleep*. 2009;32(5):637-47.
81. Ray CA. Sympathetic adaptations to one-legged training. *J Appl Physiol*. 1999;86(5):1583-7.
82. Ray CA, Carrasco DI. Isometric handgrip training reduces arterial pressure at rest without changes in sympathetic nerve activity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;279(1):H245-9.
83. Duncan JJ, Farr JE, Upton SJ, Hagan RD, Oglesby ME, Blair SN. The effects of aerobic exercise on plasma catecholamines and blood pressure in patients with mild essential hypertension. *JAMA*. 1985;254(18):2609-13.
84. Pagani M, Somers V, Furlan R, Dell'Orto S, Conway J, Baselli G, Cerutti S, Sleight P, Malliani A. Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. *Hypertension*. 1988;12(6):600-10.
85. Wang PH, Horng HC, Cheng MH, Chao HT, Chao KC. Standard and low-dose hormone therapy for postmenopausal women--focus on the breast. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2007;46(2):127-34.
86. O'Sullivan AJ, Crampton LJ, Freund J, Ho KK. The route of estrogen replacement therapy confers divergent effects on substrate oxidation and body composition in postmenopausal women. *J Clin Invest*. 1998;102(5):1035-40.
87. Duanmu Z, Lapanowski K, Dunbar JC. Insulin-like growth factor-I decreases sympathetic nerve activity: the effect is modulated by glycemic status. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1997;216(1):93-7.

88. Sverrisdottir YB, Elam M, Herlitz H, Bengtsson BA, Johannsson G. Intense sympathetic nerve activity in adults with hypopituitarism and untreated growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(6):1881-5.
89. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(3):533-53.
90. Dickhuth HH, Lehmann M, Auch-Schwelk W, Meinertz T, Keul J. Physical training, vegetative regulation, and cardiac hypertrophy. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1987;10 Suppl 6:S71-8.
91. Cardoso Jr CG. Efeito da terapia hormonal oral de estrogênio e do treinamento aeróbico sobre a sensibilidade à insulina e as respostas hemodinâmicas e autonômicas à hiperinsulinemia aguda em mulheres na pós-menopausa [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.
92. 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):815-7.
93. Christ M, Seyffart K, Wehling M. Attenuation of heart-rate variability in postmenopausal women on progestin-containing hormone replacement therapy. *Lancet.* 1999;353(9168):1939-40.
94. Mercurio G, Zoncu S, Piano D, Pilia I, Lao A, Melis GB, Cherchi A. Estradiol-17beta reduces blood pressure and restores the normal amplitude of the circadian blood pressure rhythm in postmenopausal hypertension. *Am J Hypertens.* 1998;11(8 Pt 1):909-13.

95. Seccareccia F, Menotti A. Physical activity, physical fitness and mortality in a sample of middle aged men followed-up 25 years. *J Sports Med Phys Fitness*. 1992;32(2):206-13.
96. Harvey PJ, Morris BL, Kubo T, Picton PE, Su WS, Notarius CF, Floras JS. Hemodynamic after-effects of acute dynamic exercise in sedentary normotensive postmenopausal women. *J Hypertens*. 2005;23(2):285-92.
97. Amaral SL, Zorn TM, Michelini LC. Exercise training normalizes wall-to-lumen ratio of the gracilis muscle arterioles and reduces pressure in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens*. 2000;18(11):1563-72.
98. Arakawa K. Exercise, a measure to lower blood pressure and reduce other risks. *Clin Exp Hypertens*. 1999;21(5-6):797-803.
99. Collins P. Vascular effects of hormones. *Maturitas* 2001;38(1):45-50.
100. Czarnecka D, Kawecka-Jaszcz K, Olszanecka A, Dembinska-Kiec A, Malczewska-Malec M, Zdzienicka A, Guevara I. The effect of hormone replacement therapy on endothelial function in postmenopausal women with hypertension. *Med Sci Monit*. 2004;10(2):CR55-61.
101. Smolders RG, van der Mooren MJ, Kenemans P, van der Linden PW, Stehouwer CD, Sipkema P. 17 beta-Estradiol induces a rapid, endothelium-dependent, sex-specific vasodilatation in spontaneous constricted rat arterioles. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(2):375-81.
102. 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):1618-29.
103. Vitale C, Mercurio G, Cerquetani E, Marazzi G, Patrizi R, Pelliccia F, Volterrani M, Fini M, Collins P, Rosano GM. Time since menopause

influences the acute and chronic effect of estrogens on endothelial function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28(2):348-52.

104. Fink GR, Adams L, Watson JD, Innes JA, Wuyam B, Kobayashi I, Corfield DR, Murphy K, Jones T, Frackowiak RS et al. Hyperpnoea during and immediately after exercise in man: evidence of motor cortical involvement. *J Physiol.* 1995;489 ( Pt 3):663-75.
105. Mark AL, Victor RG, Nerhed C, Wallin BG. Microneurographic studies of the mechanisms of sympathetic nerve responses to static exercise in humans. *Circ Res.* 1985;57(3):461-9.
106. Victor RG, Seals DR, Mark AL. Differential control of heart rate and sympathetic nerve activity during dynamic exercise. Insight from intraneural recordings in humans. *J Clin Invest* 1987;79(2):508-16.
107. Seals DR, Chase PB, Taylor JA. Autonomic mediation of the pressor responses to isometric exercise in humans. *J Appl Physiol.* 1988;64(5):2190-6.
108. Seals DR. Sympathetic neural discharge and vascular resistance during exercise in humans. *J Appl Physiol.* 1989;66(5):2472-8.
109. Victor RG, Seals DR. Reflex stimulation of sympathetic outflow during rhythmic exercise in humans. *Am J Physiol.* 1989;257(6 Pt 2):H2017-24.
110. Seals DR. Sympathetic neural adjustments to stress in physically trained and untrained humans. *Hypertension.* 1991;17(1):36-43.
111. Ettinger SM, Silber DH, Gray KS, Smith MB, Yang QX, Kunselman AR, Sinoway LI. Effects of the ovarian cycle on sympathetic neural outflow during static exercise. *J Appl Physiol.* 1998;85(6):2075-81.

112. Sanchez J, Sebert P. Sex differences in cardiac responses to breath holding during dynamic and isometric exercises. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1983;50(3):429-44.
113. Haissly JC, Messin R, Degre S, Vandermoten P, Demaret B, Denolin H. Comparative response to isometric (static) and dynamic exercise tests in coronary disease. *Am J Cardiol*. 1974;33(6):791-6.
114. Chapman JH, Elliott PW. Cardiovascular effects of static and dynamic exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1988;58(1-2):152-7.
115. Markel TA, Daley JC, 3rd, Hogeman CS, Herr MD, Khan MH, Gray KS, Kunselman AR, Sinoway LI. Aging and the exercise pressor reflex in humans. *Circulation*. 2003;107(5):675-8.
116. Wilson LB, Dyke CK, Parsons D, Wall PT, Pawelczyk JA, Williams RS, Mitchell JH. Effect of skeletal muscle fiber type on the pressor response evoked by static contraction in rabbits. *J Appl Physiol*. 1995;79(5):1744-52.
117. Thomas GD, Sander M, Lau KS, Huang PL, Stull JT, Victor RG. Impaired metabolic modulation of alpha-adrenergic vasoconstriction in dystrophin-deficient skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95(25):15090-5.
118. Thomas GD, Victor RG. Nitric oxide mediates contraction-induced attenuation of sympathetic vasoconstriction in rat skeletal muscle. *J Physiol*. 1998;506 ( Pt 3):817-26.
119. Fadel PJ, Wang Z, Watanabe H, Arbique D, Vongpatanasin W, Thomas GD. Augmented sympathetic vasoconstriction in exercising forearms of postmenopausal women is reversed by oestrogen therapy. *J Physiol*. 2004;561(Pt 3):893-901.



120. Remensnyder JP, Mitchell JH, Sarnoff SJ. Functional sympatholysis during muscular activity. Observations on influence of carotid sinus on oxygen uptake. *Circ Res.* 1962;11:370-80.
121. Koch DW, Leuenberger UA, Proctor DN. Augmented leg vasoconstriction in dynamically exercising older men during acute sympathetic stimulation. *J Physiol.* 2003;551(Pt 1):337-44.
122. Du XJ, Dart AM, Riemersma RA. Sex differences in the parasympathetic nerve control of rat heart. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1994;21(6):485-93.
123. 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):H2188-93.
124. Ettinger SM, Silber DH, Collins BG, Gray KS, Sutliff G, Whisler SK, McClain JM, Smith MB, Yang QX, Sinoway LI. Influences of gender on sympathetic nerve responses to static exercise. *J Appl Physiol.* 1996;80(1):245-51.
125. Hayes SG, Moya Del Pino NB, Kaufman MP. Estrogen attenuates the cardiovascular and ventilatory responses to central command in cats. *J Appl Physiol.* 2002;92(4):1635-41.
126. Schmitt PM, Kaufman MP. High concentrations of 17beta -estradiol attenuate the exercise pressor reflex in male cats. *J Appl Physiol.* 2003;94(4):1431-6.
127. Schmitt PM, Kaufman MP. Estrogen attenuates the exercise pressor reflex in female cats. *J Appl Physiol.* 2003;95(4):1418-24.
128. Sudhir K, Elser MD, Jennings GL, Komesaroff PA. Estrogen supplementation decreases norepinephrine-induced vasoconstriction and total body norepinephrine spillover in perimenopausal women. *Hypertension.* 1997;30(6):1538-43.

129. Schmitt PM, Kaufman MP. Estrogen's attenuating effect on the exercise pressor reflex is more opioid dependent in gonadally intact than in ovariectomized female cats. *J Appl Physiol.* 2005;98(2):633-9.
130. MCardle WD, Katch F, Katch V. *Fisiologia do Exercício - Energia, Nutrição e Desempenho Humano.* Rio de Janeiro: 4 ed. Guanabara Koogan; 1996.