

**UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**NATÁLIA MARTINS PERPÉTUO**

**AVALIAÇÃO DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA  
CARDÍACA E DA CAPACIDADE AERÓBIA RELACIONADA AO GÊNERO, A  
DEPRESSÃO ESTROGÊNICA E A TERAPIA HORMONAL EM HUMANOS**

**PIRACICABA - SP**

**2005**

NATÁLIA MARTINS PERPÉTUO

**AVALIAÇÃO DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA  
CARDÍACA E DA CAPACIDADE AERÓBIA RELACIONADA AO GÊNERO, A  
DEPRESSÃO ESTROGÊNICA E A TERAPIA HORMONAL EM HUMANOS**

Dissertação apresentada ao  
Programa de Pós Graduação em  
Fisioterapia da Universidade  
Metodista de Piracicaba, para  
obtenção do título de mestre em  
Fisioterapia.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ester da Silva

PIRACICABA – SP

2005

Investigação conduzida no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Cardiovascular e de Provas Funcionais da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Metodista de Piracicaba, no Núcleo de Pesquisa em Exercício Físico do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos e no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Divisão de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com apoio financeiro da CAPES, FAPESP e CNPq.

Dedico este trabalho aos meus pais,  
Paulo Sérgio *"in memorian"* e Celi, pelo  
imenso amor e por fazer de mim o que  
sou hoje. Amo muito vocês!!!

## **Agradecimentos especiais**

Aos meus irmãos Lelê e Fernanda e ao meu cunhado Vinícius, pela amizade, companheirismo e por participarem intensamente de todos os momentos da minha vida, principalmente nestes anos de mestrado.

À Deus, por ter me guiado espiritualmente nesta caminhada de crescimento pessoal e profissional.

## **Agradecimentos especiais**

À orientadora deste trabalho, Prof<sup>a</sup> Ester da Silva, pela confiança, apoio, paciência e amizade.

À amiga Valerinha Camargo Neves, que participou ativamente de todas as etapas do trabalho, me auxiliando a resolver todos os problemas e pela enorme disponibilidade para orientação de minhas dúvidas e pelo apoio, nos momentos mais difíceis, durante a realização deste estudo.

## **Agradecimentos**

À professora Aparecida Maria Catai, por disponibilizar o laboratório, me acolher tão bem no NUPEF, estar sempre disposta a compartilhar comigo seus conhecimentos e colaborar com o enriquecimento dessa dissertação.

À todos os amigos do Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular da Universidade Federal de São Carlos e da UNIMEP: Karla, Anielle, Daniel, Mali, Pozzi, Robison, Luciana, Michele, Valerinha, Ruth, Michel, Vera, Nane, Carol e Fernanda Sirol, Roberta e Márcio pela amizade, convivência, ajuda prestada e por serem responsáveis pelo mestrado ser uma das melhores fases da minha vida!!!

Aos meus amigos Daniel Sakabe e Valerinha Camargo Neves por ter partilhado comigo seus dados.

## RESUMO

PERPÉTUO, N.M. *Avaliação da modulação autonômica da frequência cardíaca e da capacidade aeróbia relacionada ao gênero, a depressão estrogênica e a terapia hormonal em humanos*. 2005.p.89. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia) – Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Metodista de Piracicaba, Piracicaba.

O propósito deste estudo foi avaliar e comparar a modulação autonômica da frequência cardíaca (FC) em repouso, nas posições supina e sentada, assim como a capacidade aeróbia durante teste de esforço físico dinâmico contínuo do tipo rampa (TEFDC-R), no limiar de anaerobiose ventilatório (LAV) e no pico do exercício em homens e mulheres de meia idade. Foram estudadas 11 mulheres na pós-menopausa com ( $55 \pm 4,76$  anos) (PMCTH) e 12 sem ( $57 \pm 5,51$  anos) (PMSTH) uso de terapia hormonal e 10 homens ( $53,9 \pm 3,2$  anos) (H), todos saudáveis e sedentários. Os protocolos experimentais consistiam: a) registro da FC e dos intervalos R-R (iR-R) foram captados do registro do eletrocardiograma (ECG) em repouso nas condições supina e sentada durante oito minutos. As análises dos dados de iR-R (ms) foram tanto no domínio do tempo como no domínio da frequência; b) teste de esforço físico dinâmico contínuo do tipo rampa ergoespirométrico, em cicloergômetro com incrementos de potência que variaram de 5 a 15Watts/min e com captação das variáveis ventilatórias e metabólicas, respiração a respiração, para a análise da capacidade aeróbia. Metodologia estatística: Testes não paramétricos de Wilcoxon para amostras pareadas e para comparações múltiplas o teste de Kruskal-Wallis (ANOVA) e pós-teste de *Dunn*, com nível de significância de 5%. Resultados: em repouso: o índice RMSSD (desvio padrão da média de sucessivos iR-R adjacentes) não mostrou diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ) tanto intra como inter grupos estudados em ambas as posições, já o SDNN (desvio padrão da média aritmética dos iR-R) foi menor no grupo PMCTH em relação ao H ( $p < 0,05$ ) somente na posição supina. No domínio da frequência, os valores da banda de alta frequência (AF) , em unidades normalizadas (un) do H foram inferiores ( $p < 0,05$ ) ao PMCTH em ambas as posições, e ao PMSTH somente na posição supina. Na banda de baixa frequência (BF), o H apresentou significativamente maiores valores em relação aos outros dois grupos estudados na posição supina, e ao PMCTH também na posição sentada. A razão BF/AF foi maior no H ( $p < 0,05$ ) em relação aos dois grupos de mulheres na pós-menopausa, em ambas as posições. Em exercício: não houve diferenças estatisticamente significativa nos valores de FC (bpm) entre os grupos estudados tanto no LAV como no pico do exercício. Os valores de potência, consumo de oxigênio (ml/min), produção de gás carbônico (ml/min) e ventilação (l/min) foram estatisticamente superiores no H em relação aos outros dois grupos no nível do LAV e no pico do exercício. Quando corrigido pelo peso, o consumo de oxigênio (ml/kg/min) foi significativamente maior no H em relação aos outros grupos, no pico do exercício. Conclusões: Os resultados sugerem que as mulheres na pós-menopausa tanto com como sem terapia hormonal possuem melhor modulação autonômica da FC quando comparada aos homens. Por outro lado, os homens apresentaram melhor capacidade aeróbia que as mulheres. A terapia hormonal parece influenciar positivamente a modulação autonômica da FC, porém não interfere na capacidade aeróbia.

**Palavras-chave:** capacidade aeróbia, variabilidade da frequência cardíaca, terapia hormonal, limiar de anaerobiose.

## ABSTRACT

PERPÉTUO, N.M. *Evaluation of the autonomic modulation of the heart rate and of the aerobic capacity related to the gender, estrogenic depression and the hormonal therapy in humans*. 2005. p. 89. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia) – Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Metodista de Piracicaba, Piracicaba.

The purpose of this study was to evaluate and compare of heart rate variability (HRV) resting, in the supine and sitting positions and to determine the anaerobic capacity during the ramp continuous dynamic physical exercise test (RCDPET), in the ventilatory anaerobic threshold (VAT) and in the exercise peak in middle-age men and women. Eleven postmenopausal women receiving ( $55 \pm 4,76$  years) (PMCTH) and twelve not receiving ( $57 \pm 5,51$  years) (PMSTH) hormonal therapy and ten men ( $53,9 \pm 3,2$  years) (H) were studied, all of them healthy and sedentary. HR and R-R intervals (iR-R) were register from electrocardiogram in the supine and sitting positions over a period of six min. The subjects performed a RCDPET ergospirometric, in cycle ergometer, with a load increment of 5 to 15Watts/min, with ventilatory and metabolic obtained, breath-to-breath. HRV was aalyzed by time (mean square root (RMSSD) and standard deviation of mean R-R intervals (SDNN)) and frequency domain methods: low-frequency (LF), high-frequency (HF), in normalized units, as well as the LF/HF ratio. Statistical Analysis: Non-parametric Wilcoxon tests to paired samples and to multiple comparisons the Kruskal-Wallis test, (ANOVA) and the Dunn post-test, significance level of 5%. Results: In time domain analysis, the RMSSD indices did not show significant statistical differences ( $p > 0,05$ ) even intra and inter groups in both positions, otherwise the RMSM was lower ( $p < 0,05$ ) only among the PMCTH and H groups in the supine position. In the frequency domain, the values of the HF of the H were lower ( $p < 0,05$ ) to the PMCTH in both positions, and to the PMSTH only in the supine position. In the low frequency band (LF), the H presented significant higher values in relation to the two other studied groups in the supine position, and to PMCTH also in the sitting position. The the LF/HF ratio was higher in the H ( $p < 0,05$ ) in relation to both groups of postmenopausal women, in both positions. In exercise: there were not any significant statistical differences in the HR values (bpm) among the studied groups even in the VAT as in the exercise peak. The values of the power, oxygen consumption (ml/min), carbon dioxide output (ml/min) and ventilation (l/min) were statistically superior in the H in relation to the other two groups in the VAT level and in the exercise peak. When corrected by the weight, the oxygen consumption (ml/kg/min) was significantly higher in the H in relation to the other groups, in the exercise peak. Conclusions: The results suggest that postmenopausal women receiving and not receiving hormonal therapy have better autonomic modulation of heart rate when compared to men. On the other hand, men presented a better aerobic capacity than women. The hormonal therapy seems to influence positively the autonomic modulation of the heart rate, however it does not interfere in the aerobic capacity.

**Key words:** aerobic capacity, heart rate variability, hormonal therapy, anaerobic threshold.

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 4.1 – Ilustração dos equipamentos utilizados no teste de esforço físico dinâmico contínuo do tipo rampa: (A) bicicleta ergométrica de frenagem eletromagnética, (B) microcomputador com sistema de captação de sinal de eletrocardiograma, (C) sistema ergoespirométrico, (D) monitor cardíaco. ..... 33
- FIGURA 4.2 – Ilustração da montagem experimental no teste de esforço físico dinâmico contínuo do tipo rampa...... 34
- FIGURA 4.3 – Representação esquemática do teste de esforço físico dinâmico, em degraus contínuos (duração de três minutos cada estágio) com incrementos de 25 em 25 watts (W). ..... 36
- FIGURA 4.4 – Representação esquemática do teste de esforço físico dinâmico contínuo, realizado em esteira rolante com protocolo de Bruce modificado...... 37
- FIGURA 4.5 - Ilustração da aquisição dos dados da frequência cardíaca, batimento a batimento em tempo real, obtida a partir dos intervalos R-R do eletrocardiograma na condição de repouso supino de uma das voluntárias estudadas (IPZ). ..... 38
- FIGURA 4.6 – Representação esquemática do teste de exercício físico dinâmico contínuo do tipo rampa, com 1 minuto de repouso pré-teste, carga de aquecimento de 4 Watts (W) durante 4 minutos, seguido de incrementos de potência que variaram de 5 a 15 W/min, até a exaustão física do voluntário. ..... 40
- FIGURA 4.7 – Ilustração dos dispositivos e componentes utilizados para coleta das variáveis ventilatórias: (A) pinça de oclusão nasal, (B) pneumotacógrafo de Pitot, (C) suporte adaptado para aliviar o peso da peça bucal, (D) coletor de saliva...... 41
- FIGURA 4.8 – Ilustração da tela do *software Breeze Suíte 5.3.007*, mostrando no gráfico superior o incremento de potência (azul) e a velocidade do cicloergômetro (vermelho). Na parte inferior, estão representadas as variáveis consumo de oxigênio (curva vermelha), produção de gás carbônico (curva azul), ventilação pulmonar (curva verde) e frequência cardíaca (curva preta) plotadas respiração a respiração, em função do tempo, de um dos voluntários estudados (SVA). É possível observar a tabela de dados plotados em tempo real, a cada ciclo respiratório. ..... 42
- FIGURA 4.9 – Ilustração da tela do *software Breeze Suíte 5.3.007*, mostrando no gráfico superior o incremento de potência (azul) e a velocidade do cicloergômetro (vermelho). Na parte inferior, estão representadas as variáveis consumo de oxigênio (curva vermelha), produção de gás carbônico (curva azul), ventilação pulmonar (curva verde) e frequência cardíaca (curva preta) plotadas em valores de médias móveis de 8 respirações em função do

tempo, de um dos voluntários estudados (SVA). É possível observar a tabela de dados plotados em tempo real, a cada ciclo respiratório. .... 43

FIGURA 4.10 – Ilustração da série temporal em intervalos R-R na posição sentada em 6 minutos de análise do ECG de um dos voluntários estudados (IGSC). .... 45

FIGURA 4.11 – Ilustração da análise espectral dos intervalos R-R na posição sentada em 6 minutos de análise do ECG, mostrando as bandas de muito baixa frequência (laranja), de baixa frequência (verde) e de alta frequência (azul) de um dos voluntários estudados (IGSC). .... 45

FIGURA 4.12 – Ilustração da seleção do período de análise utilizado na determinação do limiar de anaerobiose ventilatório, plotado em médias móveis de 8 ciclos respiratórios. A linha vertical verde corresponde ao momento do LA de um dos voluntários estudados (SVA). .... 47

FIGURA 4.13 – Representação da curva de Gauss e do histograma do número de observações. Análise dos valores absolutos do consumo de oxigênio relativo (ml/kg/min), dos voluntários homens estudados, quanto à distribuição dos dados. .... 48

FIGURA 4.14 – Apresentação dos valores observados em relação aos esperados. Análise dos valores absolutos do consumo de oxigênio relativo (ml/kg/min), dos voluntários homens estudados, quanto à distribuição dos dados. .... 49

FIGURA 5.1 – Valores de RMSSD dos intervalos R-R, em milissegundos (ms), durante o repouso nas posições supina e sentada das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ . .... 52

FIGURA 5.2 – Valores de SDNN dos intervalos R-R, em milissegundos (ms), durante o repouso nas posições supina e sentada das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ . .... 53

FIGURA 5.3 – Valores da banda de baixa frequência (BF), expressos em unidades normalizadas (un); obtidos a partir da análise da VFC no domínio da frequência das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ . .... 54

FIGURA 5.4 – Dados da banda de alta frequência (AF), expressos em unidades normalizadas (un); obtidos a partir da análise da VFC no domínio da frequência das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ . .... 55

FIGURA 5.5 – Dados da razão BF/AF, adquiridos a partir da divisão da banda de BF pela banda de AF obtidos pela análise da VFC no domínio da frequência das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia

- hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ . ..... 56
- FIGURA 5.6 – Valores de potência, em Watts (W), determinados no limiar de anaerobiose ventilatório (LAV) e no pico do exercício das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ . ..... 57
- FIGURA 5.7 – Valores de frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), determinados no limiar de anaerobiose ventilatório e no pico do exercício das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ . ..... 58
- FIGURA 5.8 – Valores de consumo de oxigênio, em ml/min, determinados no limiar de anaerobiose ventilatório e no pico do exercício das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ . ..... 59
- FIGURA 5.9 – Valores de consumo de oxigênio, em ml/kg/min, determinados no limiar de anaerobiose ventilatório e no pico do exercício das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ . ..... 60
- FIGURA 5.10 – Valores de produção de gás carbônico, em ml/min, determinados no limiar de anaerobiose ventilatório e no pico do exercício das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ . ..... 61
- FIGURA 5.11 – Valores de ventilação, em l/min, determinados no limiar de anaerobiose ventilatório e no pico do exercício das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ . ..... 62

**LISTA DE TABELAS**

<u>TABELA 5.1 – Idade, altura, peso, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC) em repouso e do teste ergométrico de avaliação cardiovascular e funcional no pico do exercício físico e resultados dos exames laboratoriais dos voluntários H (n=10), PMSTH (n=12) e PMCTH (n=11).....</u>	<u>51</u>
---	-----------

### LISTA DE SÍMBOLOS

AF = Alta frequência

BF = Baixa frequência

bpm = Batimentos por minuto

cm = Centímetro

CO<sub>2</sub> = Gás carbônico

CSE = Centro Saúde Escola

DP = Desvio padrão

DII = Derivação bipolar referente à diferença de potencial entre os eletrodos posicionados no braço direito (negativo) e na perna esquerda (positivo)

ECG = Eletrocardiograma

FC = Frequência cardíaca

FR = Frequência respiratória

FSH = Hormônio Folículo Estimulante

Hz = Hertz

IMC = Índice de massa corporal

iR-R = Intervalo R-R

kg = Quilograma

kg/m<sup>2</sup> = Quilograma por metro ao quadrado

LA = Limiar de anaerobiose

LAV = Limiar de anaerobiose ventilatório

LDL = Lipoproteína de baixa densidade

l/min = Litro por minuto

MBF = Muito baixa frequência

MC5 = Manúbrio, “chest” (tórax) e quinto espaço intercostal

m = Metro

ml/min = Mililitro por minuto

ml/kg/min = Mililitro por quilograma por minuto

mg/dL = Miligrama por decilitro

mmHg = Milímetro de mercúrio

mph = Milha por hora

ms = Milisegundo

mUI/ml = Micro unidade internacional por mililitro

N = Número de intervalos R-R na série de dados selecionados

NUPEF = Núcleo de pesquisa em exercício físico

un = Unidades normalizadas

n° = Número

O<sub>2</sub> = Oxigênio

PA = Pressão arterial sistêmica

PAD = Pressão arterial diastólica

PAS = Pressão arterial sistólica

PCR = Ponto de compensação respiratória

pg/ml = Picograma por mililitro

pNN50 = Porcentagem em relação ao total dos iR-R que tenham uma diferença superior à 50ms em relação aos iR-R anteriores

RER = Razão de trocas respiratórias

RMSM = Desvio padrão da média em relação ao valor médio

RMSSD = Raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos R-R normais sucessivos

SDNN = Desvio padrão da média aritmética dos iR-R

s = segundo

TH = Terapia hormonal

TSH = Hormônio estimulante da tireóide

TEFDC-D = Teste de exercício físico dinâmico contínuo do tipo degrau

TEFDC-R = Teste de exercício físico dinâmico contínuo do tipo rampa

UFSCar = Universidade Federal de São Carlos

UNIMEP = Universidade Metodista de Piracicaba

USP = Universidade de São Paulo

UBF = Ultra baixa frequência

VC = Volume corrente

$\dot{V}CO_2$  = produção de gás carbônico

$\dot{V}E$  = ventilação

VFC = variabilidade da frequência cardíaca

$\dot{V}O_2$  = consumo de oxigênio

$\dot{V}O_{2máx}$  = consumo máximo de oxigênio

V2 = derivação precordial no quarto espaço intercostal ao lado esquerdo do esterno

W = Watts

% = porcentagem

## SUMÁRIO

1. <u>INTRODUÇÃO</u> .....	19
2. <u>REVISÃO DA LITERATURA</u> .....	21
3. <u>OBJETIVOS</u> .....	29
4. <u>MATERIAIS E MÉTODOS</u> .....	30
4.1. <u>Aspectos éticos</u> .....	30
4.2. <u>Voluntários</u> .....	30
4.2.1. <u>Critérios gerais de exclusão</u> .....	31
4.2.2. <u>Critérios de inclusão</u> .....	31
4.3. <u>Procedimentos gerais para a realização dos experimentos</u> .....	32
4.4. <u>Avaliação clínica</u> .....	34
4.5. <u>Protocolos experimentais</u> .....	37
4.5.1. <u>Condição de repouso</u> .....	37
4.5.2. <u>Teste de esforço físico dinâmico contínuo do tipo rampa (TEFDC-R)</u> .....	39
4.6. <u>Metodologia de análise</u> .....	43
4.6.1. <u>Análise da resposta da frequência cardíaca e de sua variabilidade nas condições de repouso</u> .....	43
4.6.2. <u>Análise das variáveis ventilatórias durante teste de esforço físico dinâmico contínuo do tipo rampa (TEFDC-R)</u> .....	45
4.7. <u>Análise estatística</u> .....	47
5. <u>RESULTADOS</u> .....	50
5.1. <u>Voluntários estudados</u> .....	50
5.2. <u>Variabilidade da frequência cardíaca na condição de repouso</u> .....	52
5.2.1. <u>Análise no domínio do tempo</u> .....	52
5.2.2. <u>Análise no domínio da frequência</u> .....	54

5.3. <u>Teste ergoespiométrico</u> .....	56
6. <u>DISCUSSÃO</u> .....	63
6.1. <u>Características dos voluntários</u> .....	63
6.2. <u>Variabilidade da frequência cardíaca</u> .....	64
6.2.1. <u>Análise no domínio do tempo</u> .....	65
6.2.2. <u>Análise no domínio da frequência</u> .....	66
6.3. <u>Ergoespiometria</u> .....	69
7. <u>CONCLUSÃO</u> .....	75
8. <u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u> .....	76
<u>APÊNDICE A</u> .....	84
<u>APÊNDICE B</u> .....	86

## 1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são as causas mais comuns de morbidade e mortalidade tanto em homens quanto em mulheres. Em indivíduos mais jovens, os homens têm um risco significativamente maior de desenvolver doença cardiovascular que as mulheres, mas com o avanço da idade, especialmente depois da menopausa (PSATY et al., 1994; HULLEY et al., 1998; NOTELOVITZ et al., 1986), esse risco se aproxima ao dos homens (FARAG et al., 2002; GENAZZANI, 2001; LIU et al., 2003).

Diversos parâmetros são utilizados para avaliar as condições de saúde dos indivíduos, bem como estimar o risco de acometimentos cardiovasculares através de reflexos específicos e gerais. Dentre eles, podemos citar o sistema nervoso autônomo, o qual exerce um papel fundamental sobre toda a atividade cardíaca. Suas ações se estendem aos mecanismos fisiológicos, bem como sobre aqueles relacionados com as doenças cardíacas. Arcos reflexos aferentes enviam informações a partir do sistema nervoso central e periférico para os centros autonômicos cerebrais na medula oblonga, sendo as mesmas processadas e enviadas de volta ao coração, por vias eferentes. As respostas desenvolvem-se de forma muito rápida e têm como finalidade básica manter a homeostasia local.

O controle autonômico do coração pode ser avaliado a partir da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) através da atuação simpática e parassimpática sobre o nodo sinuatrial.

Uma alta variabilidade na frequência cardíaca (FC) é um sinal de boa adaptabilidade, indicando ser saudável com bom funcionamento dos mecanismos de controle autonômico. De modo oposto, baixa variabilidade é, frequentemente, um indicador de adaptabilidade insuficiente e anormal do sistema nervoso autônomo, indicando estar associada com maior risco de desenvolver doença cardiovascular (MARKS & LIGHTFOOT, 1999; PUMPRLA et al., 2002).

Essa redução da VFC que ocorre com o envelhecimento, na mulher pode estar associada à depressão de estrogênio que ocorre em razão da menopausa (MERCURO et al., 2000; RIBEIRO, 2001; RIBEIRO et al., 2001). Acredita-se que o estrogênio exerce um efeito cardioprotetor na mulher (GENAZZANI, 2001; FARAG et al., 2002; NISKANEN et al., 2002) e estudos sugerem que a terapia hormonal (TH) pode proteger mulheres de doença cardíaca coronariana (BARRETT-CONNOR & BUSH, 1991; MENDELSON & KARAS, 1999).

Além disso, a literatura refere que a baixa capacidade aeróbia é um fator de risco cardiovascular independente (BLAIR et al., 1989; 1996; GHORAYEB et al., 1996), pois a atividade física está associada inversamente com a morbidade e mortalidade de várias doenças crônicas (BLAIR, et al., 1989).

A capacidade aeróbia de um indivíduo é mensurada através do limiar de anaerobiose (LA) e do consumo máximo ou pico de oxigênio ( $\dot{V}O_2$  máx ou pico) que são identificados através da ergoespirometria, que é um método não-invasivo de avaliação dos gases expirados, para determinar a capacidade funcional de atletas e pacientes com comprometimento cardiovascular e/ou pulmonar (YAZBEK JR et al., 1998; 2001).

Diante do exposto, o presente estudo possui como principais objetivos:

- 1) Analisar e comparar a variabilidade da frequência cardíaca de homens de meia idade e de mulheres na pós-menopausa, com e sem terapia hormonal, saudáveis e sedentários em condições de repouso, nas posições supina e sentada;
  
- 1) Avaliar e comparar a capacidade aeróbia no momento do limiar de anaerobiose ventilatório e no pico do exercício de homens de meia idade e mulheres na pós-menopausa, com e sem terapia hormonal, saudáveis e sedentários, durante teste de exercício físico dinâmico contínuo do tipo rampa.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

O sistema cardiovascular apresenta características próprias para manter a estabilidade hemodinâmica, e uma das suas principais características consiste na possibilidade de reagir rapidamente a vários estímulos externos e internos, tais como isquemia aguda, desequilíbrio metabólico e mudança na atividade física ou mental, aumentando ou diminuindo, de maneira variável, a frequência de seus batimentos (LONGO, FERREIRA, CORREIA, 1995; PUMPRLA et al., 2002).

As variações dos batimentos cardíacos dependem da modulação autonômica de seus eferentes simpático e parassimpático no nodo sinoatrial (AMARA & WOLFE, 1998).

A ativação parassimpática, no coração, diminui a FC e esse efeito é mediado pela liberação sináptica da acetilcolina, na qual possui um período de latência muito curto, podendo se manifestar logo no primeiro batimento subsequente. A ativação simpática resulta em um aumento da FC e da velocidade de condução, junto com um aumento na contratilidade. Isso é mediado pela liberação sináptica de noradrenalina na qual é reabsorvida e metabolizada vagarosamente. Alterações na função cardiovascular mediadas por alterações na atividade simpática, portanto, ocorrem em até 20 segundos (BLAIR et al., 1988; LONGO, FERREIRA, CORREIA, 1995; PUMPRLA et al., 2002).

A modulação do simpático e do parassimpático sobre o nodo sinoatrial pode ser avaliada a partir da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A VFC é determinada pelas oscilações entre os valores consecutivos da FC instantânea, assim como as oscilações nos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (iR-R), em milisegundos (ms), do eletrocardiograma (ANTILA, 1979; LONGO, FERREIRA, CORREIA, 1995; TASK FORCE, 1996).

Vários testes não-invasivos de análise da VFC são comumente utilizados para avaliar a função do sistema nervoso autônomo, incluindo testes convencionais bem estabelecidos, como a manobra de Valsalva (MARÃES et al., 2004), manobra postural ativa (RIBEIRO et al., 2001; FERREIRA, 2003; SAKABE et al., 2004) ou passiva (MARTINELLI, 1996), realização de arritmia sinusal respiratória (MELO, 2004), teste de imersão da face ou da mão em água gelada (PERINI et al., 1998), mudança de altitude (PERINI et al., 1996) e exercício físico (FERREIRA, 2003).

Uma alta variabilidade na FC é um sinal de boa adaptabilidade, indicando ser saudável com bom funcionamento dos mecanismos de controle autonômico. De modo oposto, baixa variabilidade é, freqüentemente, um indicador de adaptabilidade insuficiente e anormal do sistema nervoso autônomo, indicando estar associada com maior risco de desenvolver doença cardiovascular (MARKS & LIGHTFOOT, 1999; PUMPRLA et al., 2002).

Em condições de repouso observa-se um predomínio da atividade vagal sobre o coração (LAKATA, 1995), enquanto que durante situações de estresse físico, como exercício físico intenso, o sistema nervoso simpático predomina sobre o parassimpático cardíaco (MACIEL et al., 1986; AMARA & WOLFE, 1998; CHACON-MIKAHIL, 1998).

A VFC pode ser avaliada através de análises no domínio do tempo e no domínio da freqüência. No domínio do tempo, vários índices podem ser obtidos, como a média dos iR-R, o desvio padrão da média aritmética dos iR-R (SDNN), a porcentagem em relação ao total dos iR-R que tenham uma diferença superior à 50ms em relação aos iR-R anteriores (pNN50), o desvio padrão da média de sucessivos iR-R adjacentes (RMSSD), o desvio padrão da média em relação ao valor médio (RMSM) (ANTILA, 1979; TASK FORCE, 1996). Esses índices são instrumentos clínicos úteis para detecção de anormalidades da atividade autonômica, mas não podem ser usados para quantificar alterações específicas nas atividades simpática e parassimpática (PUMPRLA et al., 2002).

Análises dos intervalos R-R no domínio da freqüência têm sido aplicadas em registros de longa duração (24 horas). Porém, a grande quantidade de artefatos e o comportamento da FC não-estacionária e as ocorrências de batimentos ectópicos podem estar presentes nesses registros de longa duração, o que torna a análise difícil e pobremente reproduzível (OSTERHUES et al., 1997). Mais recentemente, avanços na tecnologia têm facilitado análises rápidas da VFC no domínio da freqüência. Esses registros curtos, obtidos durante condições controladas, são relativamente livres de ruídos e artefatos, simplificando o processo de análise (PUMPRLA et al., 2002).

Na análise espectral da VFC em registros de curta duração, três componentes espectrais podem ser normalmente distinguidos na curva da densidade espectral de potência:

- a) Componente espectral de alta frequência (AF), determinado entre 0,15 e 0,40 Hz, que corresponde à modulação respiratória e é um indicador da atuação da atividade vagal sobre o coração (TASK FORCE, 1996; SATO et al., 1998).
- b) Componente espectral de baixa frequência (BF), determinado entre 0,04 e 0,15 Hz, o qual é decorrente da ação conjunta dos componentes simpático e parassimpático sobre o coração, porém com predomínio simpático. Portanto, esta banda de frequência tem sido utilizada como marcador da modulação simpática atuante no coração (LONGO, FERREIRA, CORREIA, 1995; TASK FORCE, 1996).
- c) Componente espectral de muito baixa frequência (MBF), com faixa de variação entre 0,0033 e 0,04 Hz, cuja explicação fisiológica não está bem definida e parece estar relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, termorregulação e tônus vasomotor periférico. Assim, para a análise das oscilações de MBF há a necessidade de registro relativamente longo (aproximadamente uma hora), para que possa ser avaliada de forma adequada (POMERANZ et al., 1985; AKSELROD et al., 1985; LONGO, FERREIRA, CORREIA, 1995).

Além disso, em registros de longa duração também pode ser identificado o componente de ultra baixa frequência (UBF), que varia de 0 a 0,003 Hz, sendo seu significado ainda desconhecido, necessitando de maiores investigações (HARTIKAINEN, 1998).

A razão BF/AF é uma forma de caracterizar o balanço simpato-vagal, índice este que reflete as interações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do sistema nervoso autônomo no coração (PAGANI et al., 1986; LIAO et al., 1995; SATO et al., 1998).

Assim, a literatura utilizando-se dos métodos de análise da VFC relata importantes alterações da modulação autonômica da FC através da atuação simpática e parassimpática em função da idade (SHANNON et al., 1987; BARBOSA et al., 1996; YAMASAKI et al., 1996; MIGLIARO et al., 2001; RIBEIRO, 2001; RIBEIRO et al., 2001; FERREIRA, 2003) e do nível de condicionamento físico (KATONA et al., 1982; GOLDSMITH et al., 1992; DE MEERSMAN, 1993; DAVY et al., 1996; 1998; SCHUIT et al., 1999).

Marks & Lightfoot (1999) referem que a diminuição na variabilidade da frequência cardíaca está associada com maior risco de desenvolver doença cardiovascular. Há indícios de que esta redução esteja relacionada a um aumento na atividade simpática ou a uma diminuição da atividade vagal (TASK FORCE, 1996). As doenças cardiovasculares são as causas mais comuns de morbidade e mortalidade tanto em homens quanto em mulheres. Em indivíduos mais jovens, os homens têm um risco significativamente maior de desenvolver doença cardiovascular que as mulheres, mas com o avanço da idade, especialmente depois da menopausa (PSATY et al., 1994; HULLEY et al., 1998; NOTELOVITZ et al., 1986), esse risco se aproxima ao dos homens (FARAG et al., 2002; GENAZZANI, 2001; LIU et al., 2003).

Sabe-se que os estrogênios exercem diversas ações protetoras no aparelho cardiovascular, dentre as quais, melhora no perfil lipídico, resultando em aumento nos níveis séricos de HDL-colesterol (lipoproteína de alta densidade), e diminuição nos níveis de LDL-colesterol (lipoproteína de baixa densidade) e no colesterol total. Esse perfil lipídico influencia na proteção do desenvolvimento da placa aterosclerótica, cuja formação resulta da presença no endotélio vascular de partículas de colesterol e triglicerídeos transportados pelo LDL-colesterol (MARINHO, 2000).

Outras ações dos estrógenos ocorrem através dos efeitos hemodinâmicos sobre os mecanismos arteriais e cardíacos que controlam o fluxo sanguíneo. O endotélio, através da coordenação do tônus vascular, é fundamental na regulação do fluxo sanguíneo. Algumas ações dos estrógenos ocorrem diretamente no endotélio vascular, favorecendo a liberação das substâncias vasodilatadoras, como o fator relaxador derivado do endotélio (EDRF) que é o óxido nítrico, substâncias antiadesivas e antiagregantes plaquetárias como as prostaciclina. Além disso, atuam suprimindo a produção de substâncias vasoconstritoras, como a endotelina I, angiotensina II e tromboxano. Uma outra ação direta no relaxamento da musculatura lisa, sem efeitos endoteliais, ocorre através do bloqueio dos canais de cálcio na membrana celular e miócitos cardíacos. O estrógeno também diminui o índice de pulsatilidade, indicando uma redução na resistência vascular, resultando em aumento do DC e diminuição da PA (MARINHO, 2000). Estudos abordando a análise da modulação autonômica sobre o coração, através da variabilidade da frequência cardíaca em mulheres sedentárias na pós-menopausa, demonstraram que esta se encontra reduzida (DAVY et al., 1996;

RIBEIRO et al., 2001), e que tal diminuição pode estar associada à produção hormonal deficiente.

Essa redução da VFC que ocorre com o envelhecimento, na mulher pode estar associada à depressão de estrogênio que ocorre em razão da menopausa (MERCURO et al., 2000; RIBEIRO, 2001; RIBEIRO et al., 2001). Acredita-se que o estrogênio exerce um efeito cardioprotetor na mulher (GENAZZANI, 2001; FARAG et al., 2002; NISKANEN et al., 2002) e estudos sugerem que a terapia hormonal (TH) pode proteger mulheres de doença cardíaca coronariana (BARRETT-CONNOR & BUSH, 1991; MENDELSON & KARAS, 1999).

As mulheres compartilham de vários fatores de risco para doença cardiovascular com os homens, tais como história familiar, dieta, obesidade, tabagismo, perfil lipídico não favorável, níveis altos de homocisteína, fibrinogênio alto, pouca atividade física, diabetes mellitus e hipertensão. Em adição, as mulheres têm o fator de risco único da menopausa. Alguns estudos longitudinais conduzidos têm mostrado resultados conflitantes no que se refere ao risco de desenvolver doenças cardiovasculares. Porém, estudos transversais indicam que, em adição ao efeito do envelhecimento, a menopausa é por si associada com modificações lipídicas, tais como um aumento no colesterol total, colesterol LDL e triglicerídeos que podem causar um risco aumentado de desenvolvimento de doença cardiovascular (GENAZZANI, 2001).

Por outro lado, o treinamento físico aeróbio pode alterar positivamente a VFC, tanto em sujeitos saudáveis (CARTER et al., 2003), como em mulheres na pós-menopausa (JURCA et al., 2004), em portadores de hipertensão arterial (PAGANI et al., 1988), e de pós infarto do miocárdio (IELLAMO et al., 2000).

A literatura refere que a baixa capacidade aeróbia é um fator de risco cardiovascular independente (BLAIR et al., 1989; 1996; GHORAYEB et al., 1996), pois a atividade física está associada inversamente com a morbidade e mortalidade de várias doenças crônicas (BLAIR, et al., 1989).

A capacidade aeróbia de um indivíduo é mensurada através do limiar de anaerobiose (LA) e do consumo máximo ou pico de oxigênio ( $\dot{V}O_2$  máx ou pico) que são identificados através da ergoespirometria, que é um método não-invasivo de avaliação dos gases expirados, para determinar a capacidade funcional de atletas e pacientes com comprometimento cardiovascular e/ou pulmonar (YAZBEK JR et al., 1998; 2001).

O LA é o nível de exercício acima do qual a produção de energia aeróbia é suplementada por mecanismos anaeróbios, com acúmulo simultâneo de ácido láctico nos músculos e conseqüentemente na circulação sanguínea (GLASS et al., 1997; WASSERMAN et al., 1999; ANOSOV et al., 2000; YAZBEK JR et al., 2001; BERTHON & FELLMANN, 2002).

Em intensidades de trabalho físico próximas ao LA, os quimiorreceptores presentes nas fibras musculares começam a enviar informações a partir das aferências referentes às alterações metabólicas locais aos centros cardiovascular e respiratório. Esses ajustes ocorrem devido à acidez metabólica e ao acúmulo de lactato muscular presentes em nível de exercício físico no qual a demanda energética supera a oferta. Os ajustes devido ao exercício físico incluem um aumento da FC, da ventilação ( $\dot{V}E$ ), do consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ) e da produção de gás carbônico ( $\dot{V}CO_2$ ), que são desproporcionais ao incremento linear de potência realizada pelo indivíduo. Assim, as alterações do padrão de resposta das variáveis cardiovasculares, respiratórias e musculares mostram-se interligadas e interdependentes fornecendo informações valiosas na identificação do LA (MARÃES, 2004).

As respostas dessas variáveis ao exercício dependem de vários fatores intrínsecos e extrínsecos, tais como: sexo, idade, condições ambientais (temperatura, umidade relativa do ar, pressão barométrica), características antropométricas (altura, peso), distribuição e percentual dos tipos de fibras musculares, fatores genéticos, tipo de exercício realizado (dinâmico, isométrico, misto) e intensidade, posição de decúbito, fatores psíquicos, etc. As variáveis cardiorrespiratórias se modificam com a finalidade de aumentar o transporte de oxigênio e nutrientes aos músculos em atividade contrátil (GALLO JR et al., 1990; SILVA et al., 1996).

O LA tem sido identificado por vários métodos, tanto por invasivos através da dosagem da concentração de ácido láctico sanguíneo durante o exercício físico (PRIoux et al., 2000), como não invasivos através das respostas das variáveis ventilatórias (NOVAIS; OTTERÇO, 2004), através do estudo da modulação autonômica da FC por meio da análise de sua resposta ao exercício físico dinâmico (RIBEIRO, 2001; FERREIRA, 2003; MARÃES, 2004) e da análise da resposta da eletromiografia de superfície (SAKABE, 2004).

A importância na detecção do LA incide no fato de que este fenômeno fisiológico vem sendo utilizado na prescrição de atividades físicas no tratamento de cardiopatias, em portadores de fatores de risco para doença da artéria coronária e no treinamento físico de indivíduos saudáveis (SAKABE, 2004). Tem sido descrito que exercícios realizados numa intensidade acima do LA podem provocar um aumento abrupto nos níveis de catecolaminas, causando as conseqüências conhecidas de arritmias, hipertensão e isquemia do miocárdio (YAZBEK JR et al., 1998; 2001).

O consumo máximo de oxigênio ( $\dot{V}O_{2 \text{ máx}}$ ) é definido como o ponto em que nenhum aumento adicional de consumo de oxigênio ocorre, apesar do incremento da carga de esforço durante um exercício dinâmico, indicando a saturação nos sistemas de transporte de oxigênio. Na ausência de um platô no consumo de oxigênio, o maior valor de  $\dot{V}O_2$  obtido no final de um exercício físico incremental até a exaustão, é melhor caracterizado como consumo pico de oxigênio ( $\dot{V}O_{2 \text{ pico}}$ ). Isso ocorre principalmente em indivíduos sedentários e portadores de alguma patologia, uma vez que a interrupção do exercício é decorrente de sintomas como dores nos membros inferiores e/ou angina e/ou sintomas cardiorrespiratórios (SAKABE, 2004).

O  $\dot{V}O_{2 \text{ máx}}$  ou  $\dot{V}O_{2 \text{ pico}}$  também são considerados importantes parâmetros fisiológicos para a medida da aptidão cardiorrespiratória no homem, sendo que os mesmos refletem a capacidade máxima ou próxima desta de um organismo captar, transportar, liberar e utilizar o oxigênio, principalmente pela musculatura ativa (WASSERMAN et al., 1999).

Mattar et al. (1996) relatam que o  $\dot{V}O_{2 \text{ máx}}$ , apresenta uma tendência de se estabilizar após um período de treinamento, enquanto que outros estudos evidenciaram que, apesar do  $\dot{V}O_{2 \text{ máx}}$  não se alterar significativamente depois de um programa de exercícios aeróbios, o LA se elevou, demonstrando a maior importância deste último em relação ao  $\dot{V}O_{2 \text{ máx}}$  na avaliação dos efeitos do treinamento.

É sabido que o homem apresenta uma capacidade aeróbia superior a das mulheres. Estudos sugerem que os valores de  $\dot{V}O_{2 \text{ máx}}$  para mulheres são entre 15 a 30% abaixo dos escores para homens, mesmo entre atletas treinados. Em geral, a diferença sexual no  $\dot{V}O_{2 \text{ máx}}$  tem sido atribuída à composição corporal e ao conteúdo de hemoglobina. Assim sendo, o homem é capaz de gerar mais energia aeróbia total, simplesmente porque possui uma massa muscular relativamente maior e menos gordura

que a mulher. O homem possui uma concentração de hemoglobina 10-14% maior que as mulheres. Essa diferença na capacidade do sangue carrear oxigênio potencialmente permite ao homem circular mais  $O_2$  durante o exercício, e assim, ter uma ligeira vantagem em termos de capacidade aeróbia em relação às mulheres (MCARDLE, 1998).

A mulher, com o advento da menopausa, adquire características próprias decorrentes das alterações hormonais que ocorrem nesta fase. Wells et al. (1992) estudando mulheres treinadas na pré-menopausa, na fase transitória e na pós-menopausa relataram que o declínio na aptidão cardiorrespiratória que ocorre nos anos perimenopausa é efeito do envelhecimento emparelhado com um declínio gradual na atividade física e que a menopausa não exerce efeito sobre o  $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ . Da mesma forma, Cowan & Gregory (1985) e Notelovitz et al. (1986) observaram que o estado da menopausa não exerce efeito na aptidão cardiorrespiratória.

### 3. OBJETIVOS

Desta forma, os objetivos do presente estudo foram:

- 1) Analisar e comparar a variabilidade da frequência cardíaca de homens de meia idade e de mulheres na pós-menopausa, com e sem terapia hormonal, saudáveis e sedentários em condições de repouso, nas posições supina e sentada;
- 2) Avaliar e comparar a capacidade aeróbia no momento do limiar de anaerobiose ventilatório e no pico do exercício de homens de meia idade e mulheres na pós-menopausa, com e sem terapia hormonal, saudáveis e sedentários, durante teste de exercício físico dinâmico contínuo do tipo rampa.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1. Aspectos éticos

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos, protocolos nº 086/2000 e nº 019/2001 (Apêndice A). Todos os voluntários foram previamente informados e esclarecidos sobre todo o protocolo experimental que seriam submetidos e aceitaram participar voluntariamente, assinando um termo de consentimento formal de participação no estudo (Apêndice B).

### 4.2. Voluntários

Foram estudados 33 voluntários tanto do sexo masculino quanto do sexo feminino, sendo 23 mulheres na pós-menopausa e 10 homens de meia idade, considerados clinicamente saudáveis, com padrão de vida sedentário (classificação aeróbia “fraca”, de acordo com a American Heart Association, no teste de avaliação funcional), com características antropométricas semelhantes dentro de cada grupo, para que houvesse homogeneidade da amostra.

Os 33 voluntários foram divididos em 3 grupos:

a) Grupo de mulheres na pós-menopausa sem terapia hormonal (PMSTH)

Neste grupo participaram 12 mulheres com idade variando de 50 a 60 anos (média 57 e DP  $\pm$  5,51), na fase após a menopausa, que não faziam uso de terapia hormonal e/ou qualquer outro medicamento que pudesse interferir nas respostas coletadas durante a pesquisa.

b) Grupo de mulheres na pós-menopausa em uso de terapia hormonal (PMCTH)

Neste grupo participaram 11 mulheres com idade variando de 50 a 60 anos (média 55 e DP  $\pm$  4,76), na pós-menopausa, fazendo uso de terapia hormonal (estrogênios equinos conjugados (0,625mg/dia) e 5 delas associado ao uso contínuo de acetato de medroxiprogesterona (2,5mg/dia)) há pelo menos 6 meses, sem utilização de outros medicamentos.

c) Grupo de homens (H)

Neste grupo participaram 10 homens com idade variando de 49 a 59 anos (média 54 e DP  $\pm$  3,2), sedentários, e que não estavam fazendo uso de qualquer tipo de medicação.

#### 4.2.1. Critérios gerais de exclusão

- Tabagismo
- Etilismo
- História clínica de hipertensão arterial, diabetes melito, dislipidemia, doença de Chagas ou outras patologias cardiovasculares; doenças respiratórias (asma, bronquite crônica, enfisema, etc);
- Usuários de drogas que causam dependência química;
- Uso crônico de medicações anti-hipertensivas, cardioativas, antivaricosas ou antivertiginosas, ou de qualquer outro medicamento que interfira nas variáveis cardiovasculares, respiratórias ou metabólicas estudadas.
- Portadores de anormalidades do sistema cardiovascular, respiratório ou músculo-esquelético.
- Osteoporose severa;
- Obesidade (índice de massa corporal – IMC  $>$  30 kg/m<sup>2</sup>);
- Exames laboratoriais alterados: colesterol total (maior que 240 mg/dL), triglicérides (maior que 200 mg/dL) ou qualquer resultado anormal constatado anteriormente ao estudo.

#### 4.2.2. Critérios de inclusão

- Para as voluntárias PMSTH e PMCTH: idade compreendida entre 50 e 60 anos; ausência de alterações metabólicas, disfunções hormonais e ginecológicas; ausência de fluxo menstrual espontâneo há mais de 12 meses consecutivos anteriores à inclusão no trabalho; concentração sérica de hormônio folículo-estimulante (FSH) entre 23 e 116 mUI/ml e concentração sérica de estradiol até 93 pg/ml; sedentarismo.
- Para as voluntárias PMCTH: Utilização de terapia hormonal há pelo menos 6 meses.
- Para os voluntários H: Idade compreendida entre 49 e 59 anos e sedentarismo.

Parte das voluntárias na pós-menopausa foi selecionada nos ambulatórios de Ginecologia Geral e Climatério do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (CSE “Dr. Joel Domingues Machado”) situado à rua Cuiabá, nº 601, Bairro Sumarezinho, Ribeirão Preto – SP.

#### **4.3. Procedimentos gerais para a realização dos experimentos**

As figuras 4.1 e 4.2 ilustram a montagem e a realização de um dos testes que foram realizados em um período específico, previamente marcado com os voluntários, que foram informados e esclarecidos antecipadamente.

Os procedimentos gerais consistiam em:

- Preparação dos equipamentos, dos materiais e a organização da sala antes da chegada do voluntário;
- A sala era climatizada artificialmente por um condicionador de ar com controle da temperatura ambiente (entre 21 e 23 graus Celsius), e umidade variando de 40% a 60%;
- As recomendações aos voluntários foram para que comparecessem com roupa e calçados confortáveis apropriados para atividade física, que não ingerissem bebidas alcoólicas e/ou estimulantes (chá, café e outros) 24 horas antes dos testes, que dormissem bem a noite anterior ao teste, que não utilizassem medicamentos e que fizessem uma refeição leve pelo menos 2 horas antes do teste;
- Para os homens, previamente a execução de cada protocolo, o voluntário era colocado em posição supina para limpeza e abrasão da pele e tricotomia dos pêlos na região de colocação dos eletrodos;
- Para o registro do eletrocardiograma, foi utilizado eletrodo descartável e a pele limpa com algodão e álcool para não haver interferências no registro;
- Com intuito de reduzir a ansiedade e a expectativa por parte dos voluntários, e evitar qualquer intercorrência durante a realização dos testes, estes foram familiarizados com todos os equipamentos e com o protocolo utilizado, antes da realização dos mesmos;
- A porta do laboratório era mantida fechada, com indicação de que o teste não deveria ser interrompido;

- Procurava-se manter o mínimo trânsito de pessoas no laboratório (máximo três pessoas);
- Procurava-se manter o máximo de silêncio durante os testes, falando-se somente o necessário para a condução do experimento;
- Durante os testes de esforço físico, os voluntários foram orientados a não realizar contração isométrica ao segurar o guidão, não falar desnecessariamente e quanto a possíveis sintomas durante a execução dos testes, e que informassem, por meio de comandos previamente combinados, sobre qualquer alteração percebida no seu estado geral.



FIGURA 4.1 – Ilustração dos equipamentos utilizados no teste de esforço físico dinâmico contínuo do tipo rampa: (A) bicicleta ergométrica de frenagem eletromagnética, (B) microcomputador com sistema de captação de sinal de eletrocardiograma, (C) sistema ergoespirométrico, (D) monitor cardíaco.



FIGURA 4.2 – Ilustração da montagem experimental no teste de esforço físico dinâmico contínuo do tipo rampa.

#### 4.4. Avaliação clínica

Anteriormente à realização do protocolo experimental que envolvia teste de esforço físico dinâmico contínuo do tipo rampa, os voluntários foram submetidos a avaliações clínicas para assegurar condições de saúde e diagnosticar possíveis alterações que contra-indicassem a participação dos mesmos na pesquisa. Os voluntários foram submetidos:

- À avaliação constando de anamnese, incluindo os hábitos de vida e de alimentação, história pregressa e atual de patologias e um exame físico completo com medidas de pressão arterial, peso, altura, conforme ficha de avaliação adaptada de Silva & Catai (1991);
- À exames laboratoriais, que constavam de:
  - hemograma, urina de rotina, glicemia de jejum, uréia e creatinina sérica;
  - lipidograma completo (colesterol total e frações, triglicérides);
  - hormônio estimulante da tireóide (TSH);

- dosagem plasmática de FSH e estradiol (somente as voluntárias dos grupos PMSTH e PMCTH);
- A um eletrocardiograma (ECG) convencional de 12 derivações, realizado na posição supina em repouso, antes e após o teste de esforço físico dinâmico.
- A um teste de esforço físico dinâmico contínuo do tipo degrau para avaliação cardiovascular realizado por um médico cardiologista, que tinha como finalidade a avaliação da capacidade funcional e do sistema cardiovascular para diagnosticar possíveis alterações isquêmicas, hipertensão reativa e arritmias importantes desenvolvidas durante o esforço.

Foram realizados 33 testes ergométricos de avaliação clínica; sendo que 11 foram realizados no Núcleo de Pesquisa em Exercício Físico (NUPEF) do Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular da UFSCar, em cicloergômetro de frenagem eletromagnética (Quinton-Corival-400), com banco regulado de forma a permitir uma flexão de joelho entre 5 e 10 graus, e velocidade controlada por volta de 60 rotações por minuto. Durante esse teste, os voluntários foram monitorizados nas derivações MC5, DII e V2 modificadas. Inicialmente eram aplicados 4 Watts (W) (carga livre) de potência por um período de 2 minutos, com o intuito de aquecimento e posteriormente incrementos de 25 em 25 W a cada 3 min, até a exaustão física ou o surgimento de sinais e/ou sintomas limitantes (Figura 4.3).

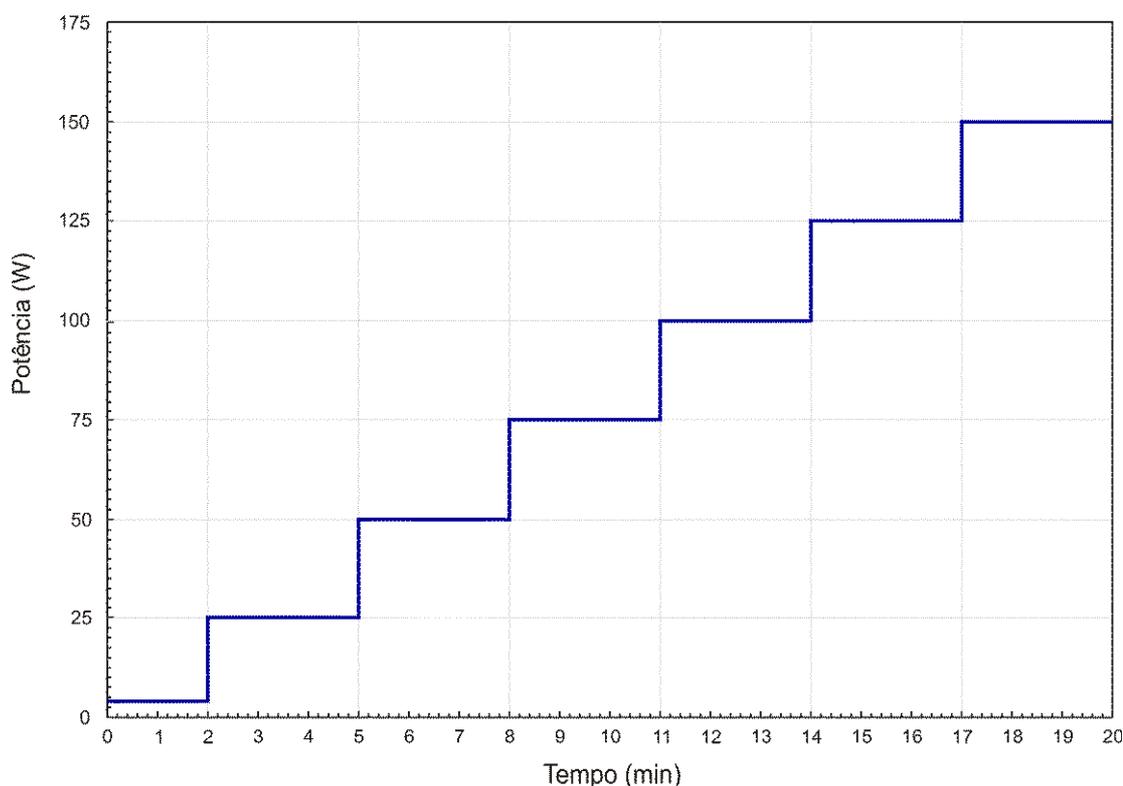


FIGURA 4.1 – Representação esquemática do teste de esforço físico dinâmico, em degraus contínuos (duração de três minutos cada estágio) com incrementos de 25 em 25 watts (W).

Os outros 22 testes foram realizados na sala de ergometria da Seção de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP em esteira elétrica automática (Imbramed) com protocolo de Bruce modificado. Durante esse teste, os voluntários foram monitorizados nas derivações MC5, DII e V2 modificadas. Iniciava-se o protocolo com 0% de inclinação e 1,7 milhas por hora (mph) de velocidade durante 2 minutos com o intuito de aquecimento, os próximos estágios tinham duração de 3 minutos, sendo que nos dois primeiros estágios aumentava-se a inclinação em 5% e mantinha-se a velocidade em 1,7 mph, do 3º ao 7º estágio aumentava-se a inclinação em 2% e a velocidade em 0,8 mph, e em 0,5 mph do 7º ao 9º estágio até a exaustão física ou o surgimento de sinais e/ou sintomas limitantes. A escolha desta versão modificada do Protocolo de Bruce (Figura 4.4) ao invés do original deve-se ao fato de que nesta, o incremento de trabalho nos estágios iniciais se dá de maneira mais suave, permitindo igualmente tanto no diagnóstico como na avaliação funcional das voluntárias.

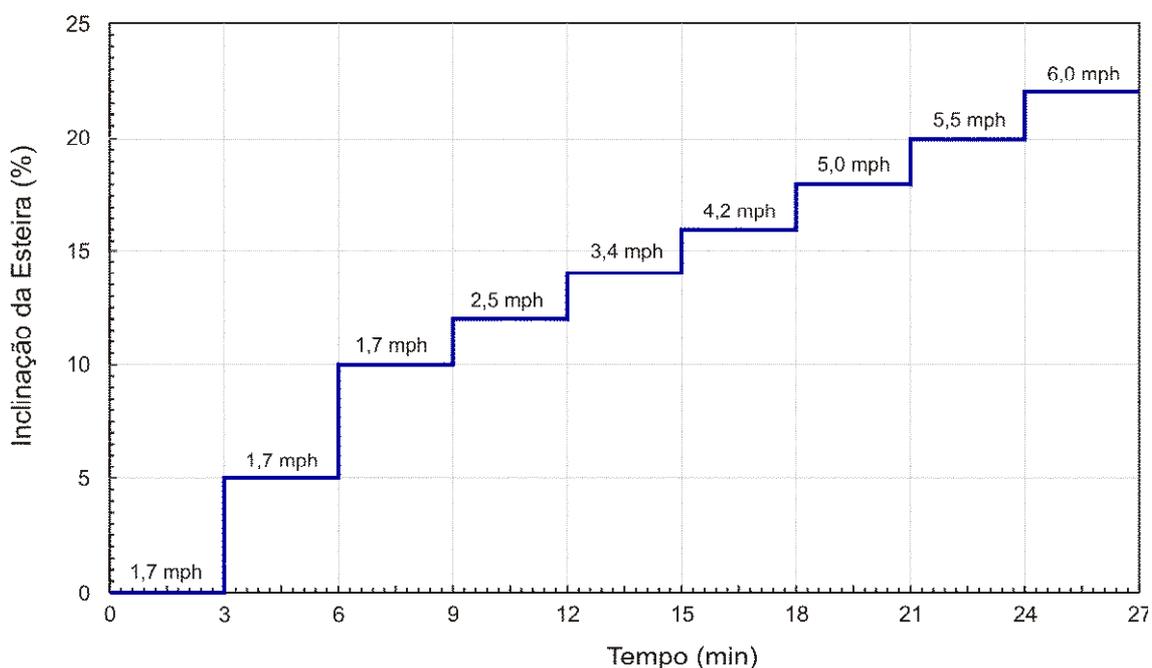


FIGURA 4.2 – Representação esquemática do teste de esforço físico dinâmico contínuo, realizado em esteira rolante com protocolo de Bruce modificado.

#### 4.5. Protocolos experimentais

Nos protocolos experimentais, a monitorização da frequência cardíaca foi realizada na derivação MC5, onde os eletrodos foram posicionados da seguinte forma: pólo negativo sobre o manúbrio esternal, pólo positivo no 5º espaço intercostal do hemitórax esquerdo, na linha axilar anterior e o fio terra no hemitórax direito.

##### 4.5.1. Condição de repouso

Antes do registro do ECG e frequência cardíaca e da realização do teste foi feito um repouso inicial por um período de 15 minutos na posição supina para que as variáveis cardiovasculares, pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) estivessem adaptadas às condições ambientais e o voluntário relaxado e preparado para o teste.

Após 15 minutos em repouso, os voluntários foram monitorizados durante 8 minutos em repouso na posição supina. Depois desse período, o voluntário era

colocado na posição sentada em uma cadeira, com os pés apoiados, e então realizava-se a coleta da FC durante 8 minutos nessa posição.

A frequência cardíaca e os intervalos R-R foram captados a partir de um monitor cardíaco de um canal (ECAFIX TC500), e processados por meio de um conversor analógico-digital (PCI7030/640E, National Instruments). Os dados de frequência cardíaca e intervalos R-R foram armazenados no microcomputador em tempo real, batimento a batimento. A captação e o processamento dos dados foram feitos por meio de um software específico para captação do ECG e cálculo dos iR-R (SILVA et al., 1994) (Figura 4.5).

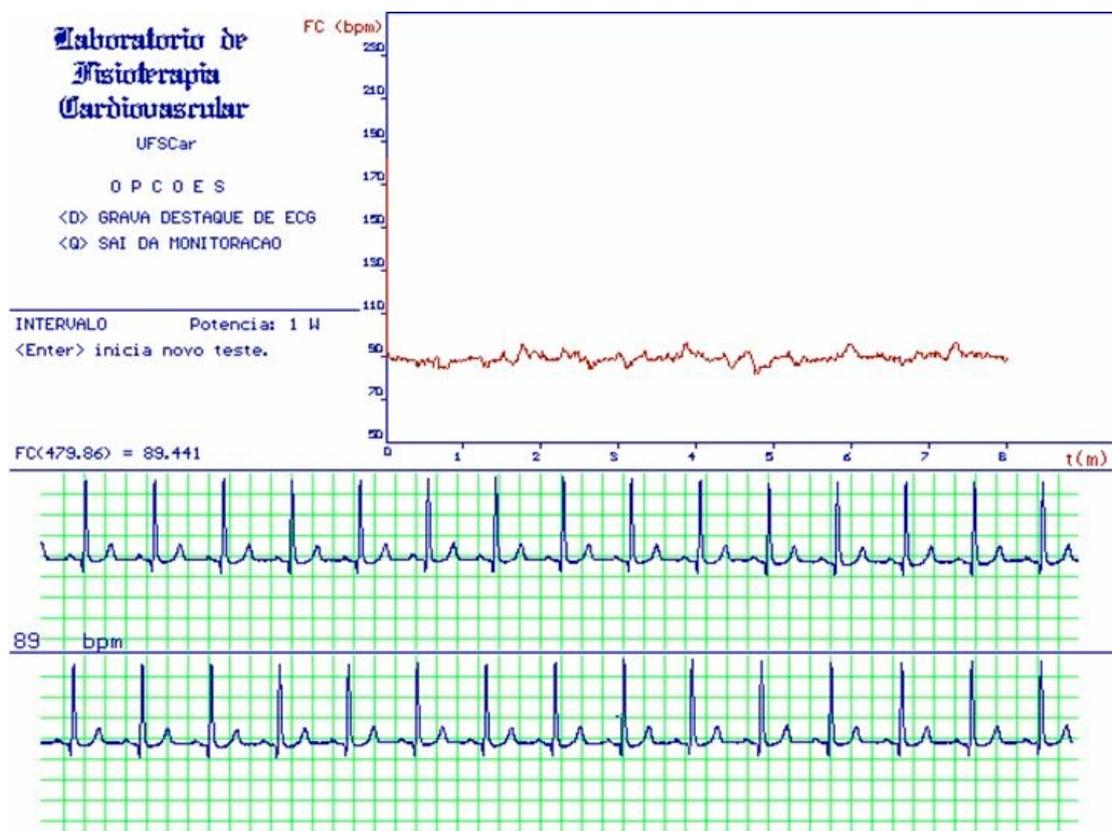


FIGURA 4.1 - Ilustração da aquisição dos dados da frequência cardíaca, batimento a batimento em tempo real, obtida a partir dos intervalos R-R do eletrocardiograma na condição de repouso supino de uma das voluntárias estudadas (IPZ).

#### 4.5.2. Teste de esforço físico dinâmico contínuo do tipo rampa (TEFDC-R)

O referido protocolo teve por finalidade determinar a capacidade aeróbia máxima ( $\dot{V}O_2$ ) no pico e no limiar de anaerobiose ventilatório, assim como determinar os pontos de mudança no comportamento da produção de gás carbônico ( $\dot{V}CO_2$ ) em relação ao consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ) e correlacioná-lo com o ponto determinado pela análise do limiar de anaerobiose ventilatório.

Na figura 4.6. está representado o protocolo do TEFDC-R, o qual consistia de 1 minuto de repouso pré-teste sentado no cicloergômetro, 4 minutos de aquecimento em potência de 4W (carga livre) seguido de incrementos de potência que variaram de 5 a 15 W/min, de acordo com as características do voluntário, até a exaustão física. A velocidade foi mantida em 60 rotações por minuto. O incremento de potência foi calculado individualmente, de acordo com a fórmula descrita por Wasserman et al. (1999) (Equação 1). O incremento de carga foi controlado pelo sistema de medidas de variáveis ventilatórias e metabólicas (CPX/D MedGraphics).

As variáveis ventilatórias e metabólicas foram captadas e registradas durante todo o período do teste. No período de recuperação pós-exercício, que consistiu de 1 minuto em carga de 25 W seguido de 1 minuto de repouso após a interrupção da pedalada.

A PA foi registrada antes do início do teste e no final do protocolo, próximo à exaustão física do voluntário.

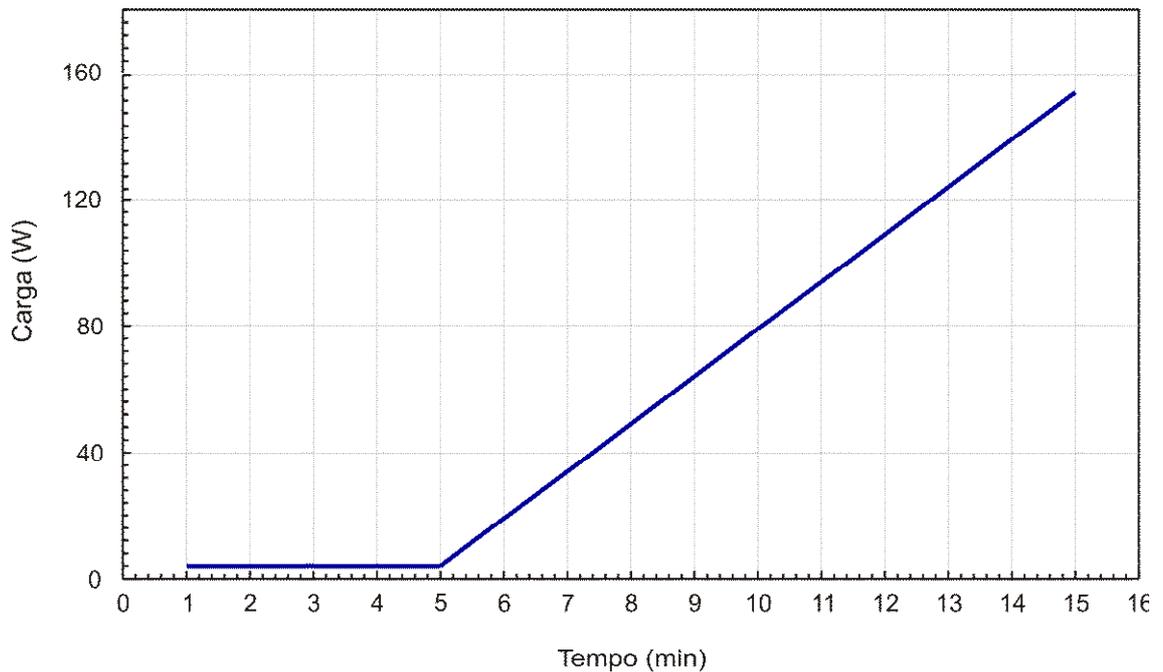


FIGURA 4.1 – Representação esquemática do teste de exercício físico dinâmico contínuo do tipo rampa, com 1 minuto de repouso pré-teste, carga de aquecimento de 4 Watts (W) durante 4 minutos, seguido de incrementos de potência que variaram de 5 a 15 W/min, até a exaustão física do voluntário.

O TEFDC-R foi realizado em dia não consecutivo ao teste de exercício físico dinâmico contínuo de avaliação cardiológica.

$$\text{Incremento de potência} = \frac{[(\text{altura} - \text{idade}) \times N] - [150 + (6 \times \text{peso corporal})]}{100} \quad (\text{Equação 1})$$

N= 14 para mulheres e 20 para homens

Sendo: altura em cm; idade em anos e peso corporal em kg

As variáveis ventilatórias e metabólicas foram obtidas por meio de um ergoespirômetro CPX/D da marca MedGraphics, utilizando software BreezeEx, para captação, armazenamento e processamento dessas variáveis.

O volume corrente foi obtido com a utilização de um pneumotacógrafo de Pitot conectado ao sistema CPX/D e acoplado a uma peça bucal, com coletor de saliva. Foi utilizada uma pinça para oclusão nasal e um suporte adaptado para aliviar o peso da peça bucal (Figura 4.7).

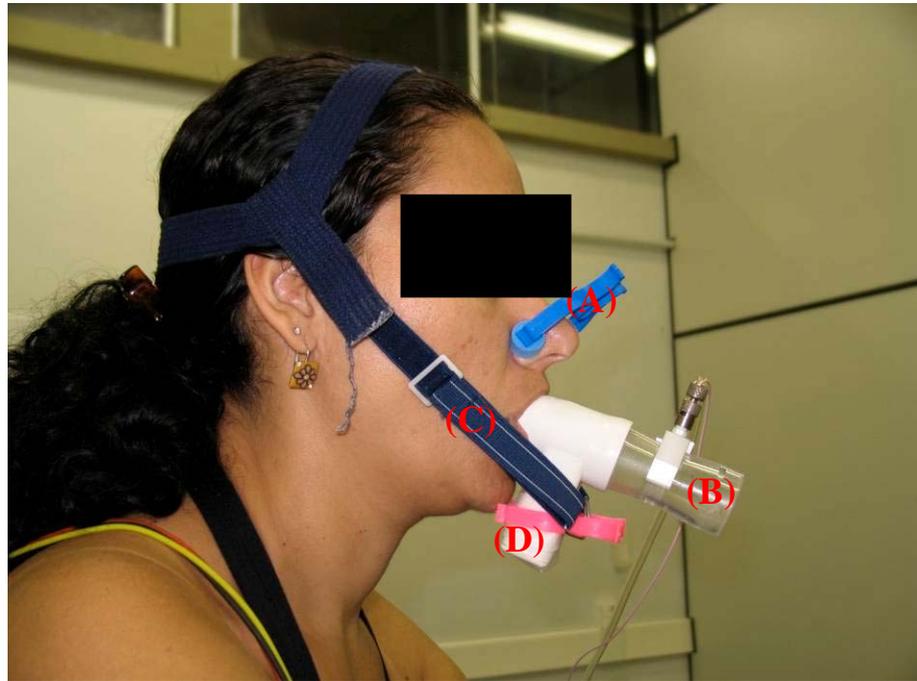


FIGURA 4.2 – Ilustração dos dispositivos e componentes utilizados para coleta das variáveis ventilatórias: (A) pinça de oclusão nasal, (B) pneumotacógrafo de Pitot, (C) suporte adaptado para aliviar o peso da peça bucal, (D) coletor de saliva.

O sistema CPX/D fornecia, em tempo real, os valores do incremento de potência aplicados em rampa (Watts), da velocidade de pedalagem (rotações por minuto), além dos valores, de respiração a respiração, do consumo de  $O_2$ , da produção de  $CO_2$ , da ventilação pulmonar ( $\dot{V}_E$ ) e da frequência cardíaca (Figura 4.8). Também eram calculados e armazenados, para emissão de tabelas e gráficos, os equivalentes ventilatórios do oxigênio ( $\dot{V}_{O_2} / \dot{V}_{E, \text{máx}}$ ) e do gás carbônico ( $\dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_E$ ), a razão de trocas respiratórias (RER), as pressões parciais ao final da expiração do  $O_2$  (PET  $O_2$ ) e do  $CO_2$  (PET  $CO_2$ ), o volume corrente (VC) e a frequência respiratória (FR). O software permite ainda a plotagem gráfica das variáveis acima descritas em uma condição onde cada valor em função do tempo, em ordem seqüencial, corresponde a um valor de médias móveis de 8 respirações (médias móveis se deslocando de ciclo a ciclo respiratório), permitindo uma melhor visualização do comportamento das curvas ventilatórias (Figura 4.9).

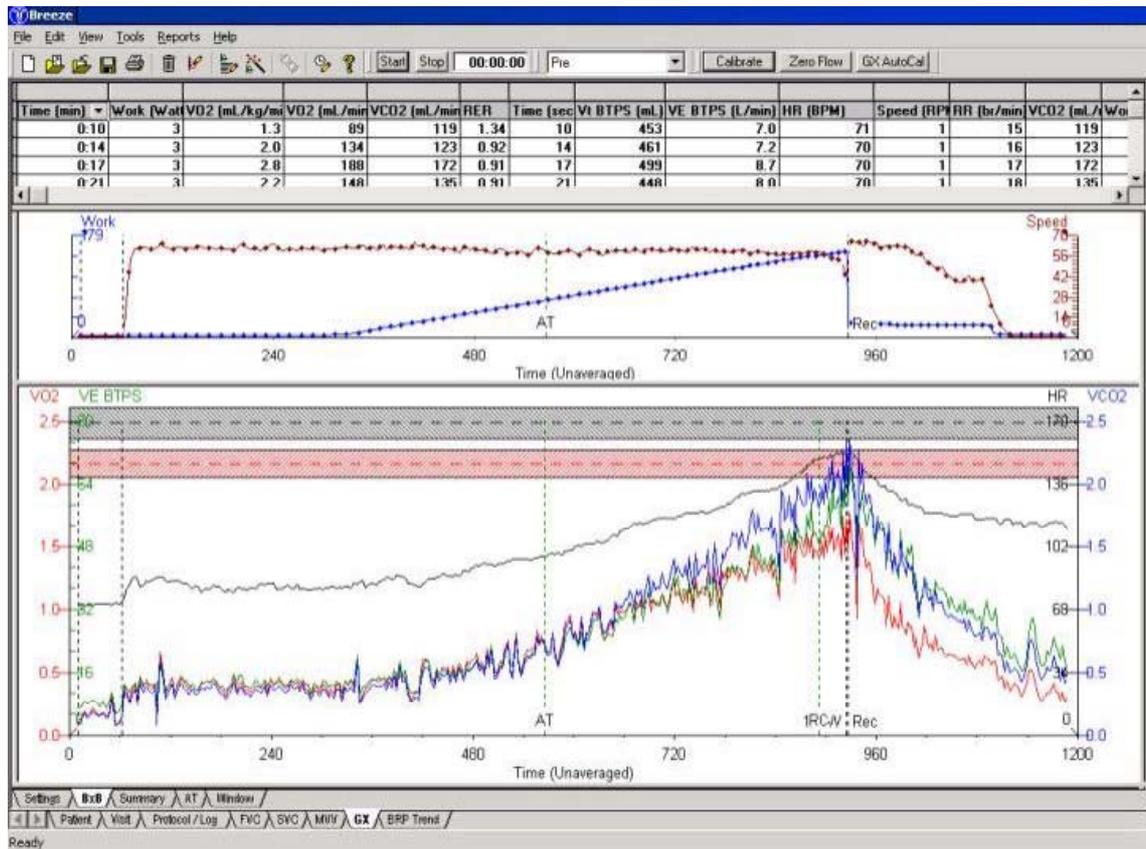


FIGURA 4.3 – Ilustração da tela do *software Breeze Suíte 5.3.007*, mostrando no gráfico superior o incremento de potência (azul) e a velocidade do cicloergômetro (vermelho). Na parte inferior, estão representadas as variáveis consumo de oxigênio (curva vermelha), produção de gás carbônico (curva azul), ventilação pulmonar (curva verde) e frequência cardíaca (curva preta) plotadas respiração a respiração, em função do tempo, de um dos voluntários estudados (SVA). É possível observar a tabela de dados plotados em tempo real, a cada ciclo respiratório.

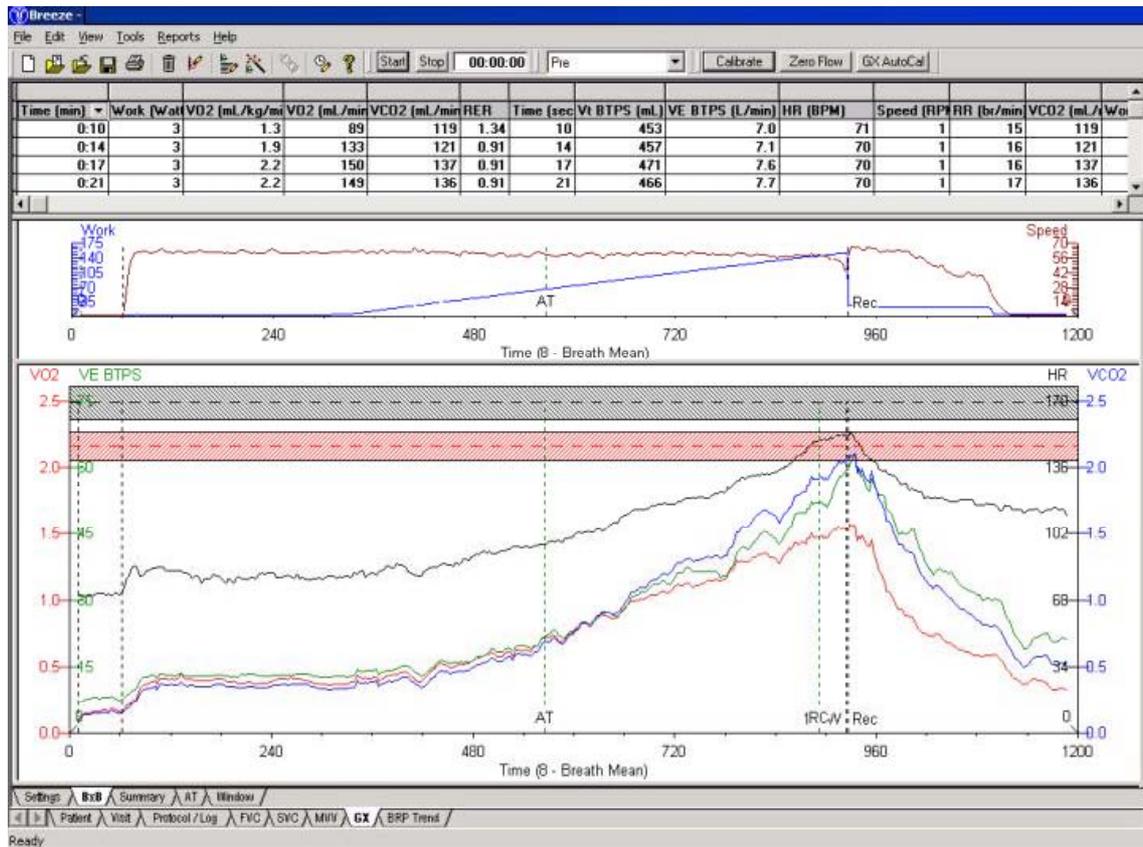


FIGURA 4.4 – Ilustração da tela do *software Breeze Suite 5.3.007*, mostrando no gráfico superior o incremento de potência (azul) e a velocidade do cicloergômetro (vermelho). Na parte inferior, estão representadas as variáveis consumo de oxigênio (curva vermelha), produção de gás carbônico (curva azul), ventilação pulmonar (curva verde) e frequência cardíaca (curva preta) plotadas em valores de médias móveis de 8 respirações em função do tempo, de um dos voluntários estudados (SVA). É possível observar a tabela de dados plotados em tempo real, a cada ciclo respiratório.

#### 4.6. Metodologia de análise

##### 4.6.1. Análise da resposta da frequência cardíaca e de sua variabilidade nas condições de repouso

###### 4.6.1.1. Análise no domínio do tempo

Inicialmente foi realizada uma inspeção visual da distribuição dos iR-R obtidos nos 8 minutos de coleta na condição supina e nos 8 minutos na condição

sentada, para a seleção dos trechos (6 minutos) com maior estabilidade do traçado dos iR-R do ECG, para a realização das análises.

A variabilidade da frequência cardíaca em repouso, nas posições supina e sentada, foi analisada no domínio do tempo por meio dos índices SDNN e RMSSD dos intervalos R-R, em milissegundos (ms). O SDNN corresponde ao desvio padrão da média aritmética dos iR-R, de todos os ciclos normais, determinados em 360s de repouso. O RMSSD corresponde à raiz quadrada da somatória do quadrado da diferença dos intervalos R-R menos os intervalos R-R subseqüentes, divididos pelo número de intervalos R-R em 360s de repouso menos um (ANTILA, 1979).

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

Onde:

RR = intervalos R-R e

N = número de intervalos R-R na série de dados selecionados.

#### 4.6.1.2. Análise no domínio da frequência

A análise da VFC no domínio da frequência foi realizada nos dados coletados, nas condições de repouso supino e sentado, no mesmo trecho selecionado para a análise no domínio do tempo.

Para isso, foi utilizado um modelo auto-regressivo aos dados da série temporal. A ordem do modelo auto-regressivo foi definida pelo critério de Yule-Walker, implementado por meio de rotina específica desenvolvida para este fim por meio do aplicativo “S-PLUS for Windows 4.5, Professional Release 2, MathSoft, Inc. (1998)”.

Os componentes espectrais foram expressos em bandas de baixa frequência (BF) e alta frequência (AF) em unidades normalizadas, e a razão BF/AF, que corresponde ao balanço simpato-vagal (LONGO et al., 1995; TASK FORCE, 1996).

Nas figuras 4.10 e 4.11 encontram-se ilustradas, respectivamente, a série temporal dos iR-R (ms), registrados durante 6 minutos em tempo real e a análise

espectral correspondente aos iR-R (ms), registrados durante 6 minutos em tempo real de um dos voluntários estudados.

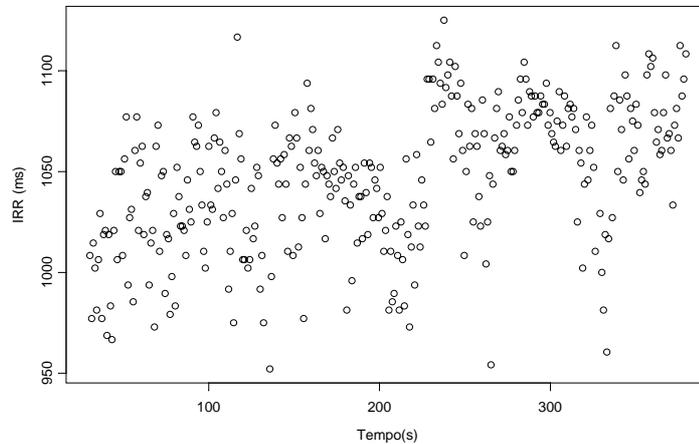


FIGURA 4.1 – Ilustração da série temporal em intervalos R-R na posição sentada em 6 minutos de análise do ECG de um dos voluntários estudados (IGSC).

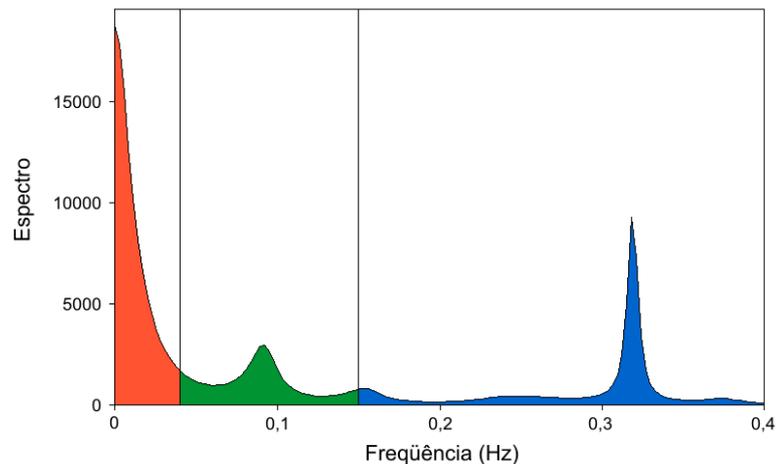


FIGURA 4.2 – Ilustração da análise espectral dos intervalos R-R na posição sentada em 6 minutos de análise do ECG, mostrando as bandas de muito baixa frequência (laranja), de baixa frequência (verde) e de alta frequência (azul) de um dos voluntários estudados (IGSC).

#### 4.6.2. Análise das variáveis ventilatórias durante teste de esforço físico dinâmico contínuo do tipo rampa (TEFDC-R)

O período do teste ergoespirométrico selecionado para a análise de determinação do LA correspondeu ao momento em que foi observada a elevação das variáveis ventilatórias em resposta ao incremento de potência até o ponto de compensação respiratória (aumento desproporcional da ventilação em relação à

produção de gás carbônico), ou até o final do exercício, quando o voluntário não apresentava o ponto de compensação respiratória (PCR). Foram desprezados os 60 segundos iniciais de repouso no cicloergômetro, os 4 minutos pedalando em carga de 4W, o início da rampa até o início da resposta das variáveis ventilatórias, o final da rampa após o PCR e o período de recuperação (Figura 4.12). Este procedimento foi adotado devido ao fato da determinação do LAV ser baseada em mudanças de respostas das variáveis ventilatórias relacionadas ao desequilíbrio entre a produção e a eliminação do ácido láctico pelos tecidos durante o exercício, e não a eventuais mudanças destas respostas, devido a outros mecanismos metabólicos, de ocorrência mais tardia, i.e., no terço final da rampa de potência, como acontece no PCR (WASSERMAN et al., 1999).

A análise visual das curvas de consumo de oxigênio e produção de gás carbônico foi realizada por três observadores, devidamente treinados, que observaram o momento em que a  $\dot{V}CO_2$  aumentava desproporcionalmente em relação ao  $\dot{V}O_2$ , ou seja, quando ocorria a perda do paralelismo entre as duas curvas (Figura 4.12). A análise de cada observador foi realizada individualmente, para evitar influência em sua análise, no visor do monitor Samsung SyncMaster 550V de um microcomputador, posicionado em uma mesa acoplado ao sistema CPX/D MedGraphics, por permitir melhor resolução que a impressão gráfica. Cada observador anotava o tempo e o valor da carga correspondente a esse ponto e posteriormente eram calculadas as médias das 3 observações e imprimidos os gráficos correspondentes. A partir do valor médio da carga e do tempo foram verificados os valores de  $\dot{V}O_2$  e  $\dot{V}CO_2$  correspondentes.

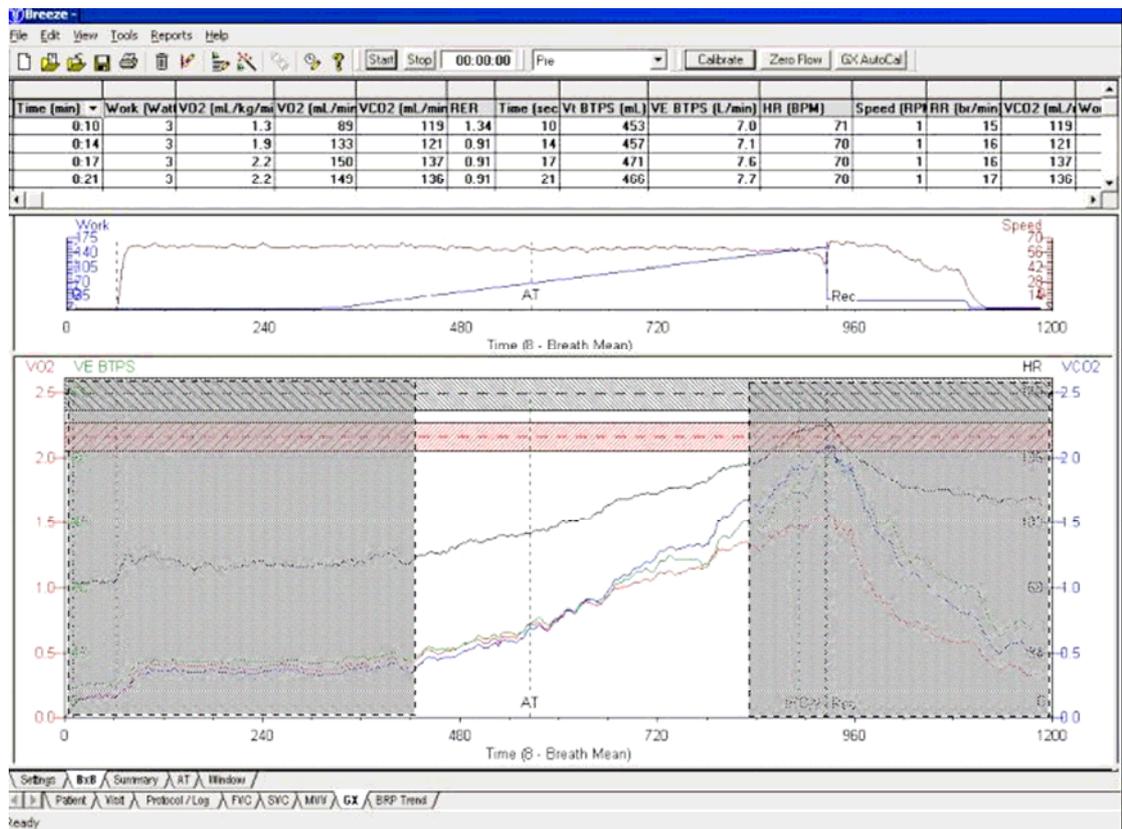


FIGURA 4.1 – Ilustração da seleção do período de análise utilizado na determinação do limiar de anaerobiose ventilatório, plotado em médias móveis de 8 ciclos respiratórios. A linha vertical verde corresponde ao momento do LA de um dos voluntários estudados (SVA).

$\dot{V}O_2$  O pico foi determinado como o maior valor de  $\dot{V}O_2$  obtido durante o exercício, a partir da observação da planilha de dados em médias móveis a cada 8 ciclos respiratórios, que era gerada pelo aparelho.

#### 4.7. Análise estatística

Para escolher que tipo de teste estatístico seria empregado (paramétrico ou não paramétrico) procedeu-se a uma avaliação quanto aos tipos de distribuições das variáveis estudadas em diferentes condições (Figura 4.13 e 4.14). A análise de distribuição dos dados de todas as variáveis estudadas nas diferentes condições mostrou que as mesmas não possuíam distribuição normal. Desta forma, foram escolhidos testes estatísticos não-paramétricos para comparação dos dados.

A análise estatística de significância dos dados foi aplicada a partir dos testes não paramétricos de Wilcoxon para amostras pareadas e para comparações múltiplas o teste de Kruskal-Wallis (ANOVA) e pós-teste de *Dunn* que mostra onde se deu significância entre os dados. Foram considerados níveis de significância de 5% ( $\alpha=0,05$ ).

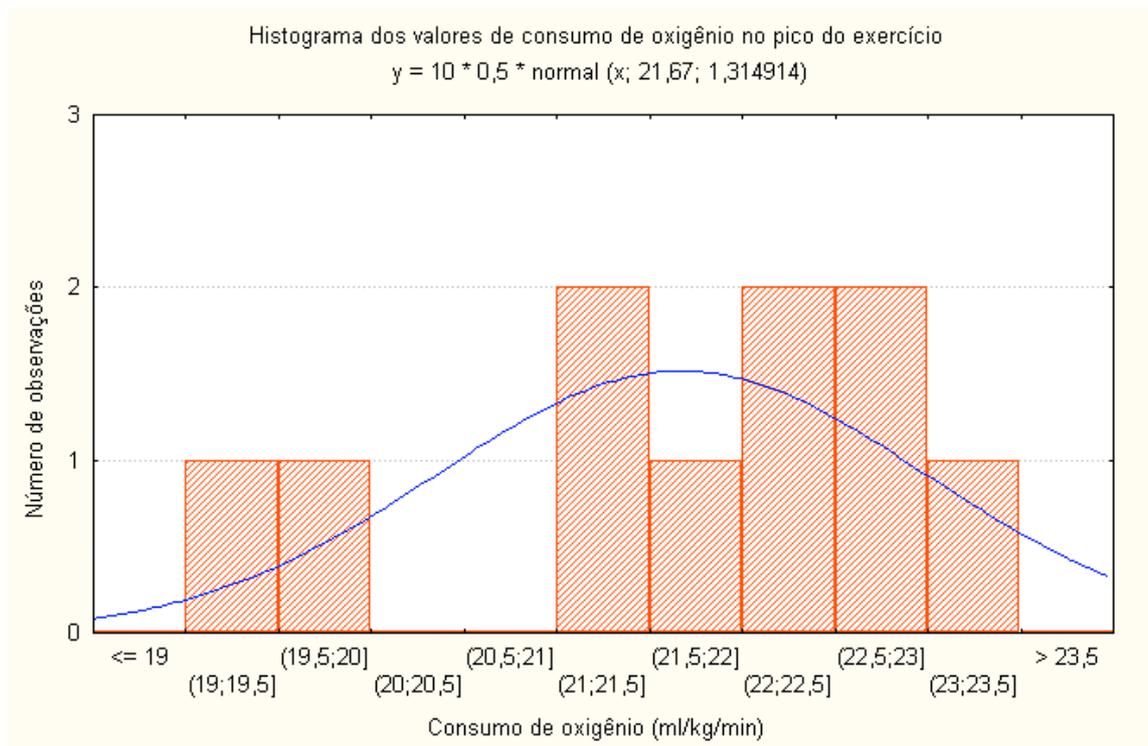


FIGURA 4.1 – Representação da curva de Gauss e do histograma do número de observações. Análise dos valores absolutos do consumo de oxigênio relativo (ml/kg/min), dos voluntários homens estudados, quanto à distribuição dos dados.

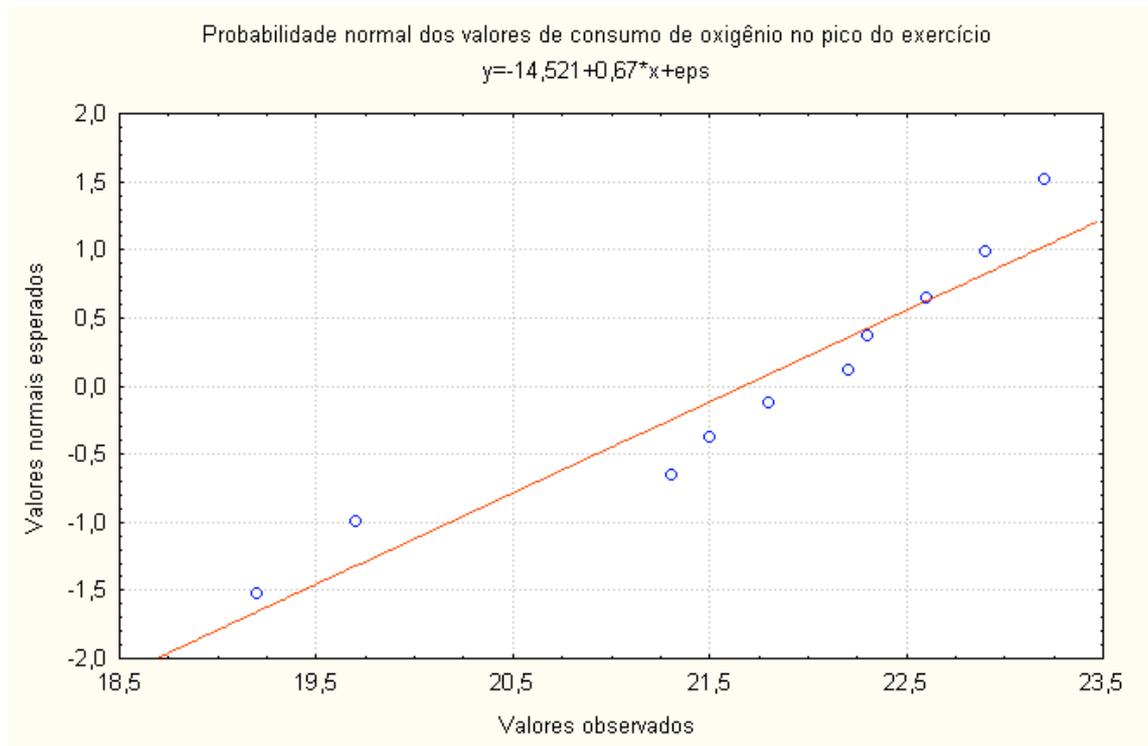


FIGURA 4.2 – Apresentação dos valores observados em relação aos esperados. Análise dos valores absolutos do consumo de oxigênio relativo (ml/kg/min), dos voluntários homens estudados, quanto à distribuição dos dados.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Voluntários estudados

Estão apresentados na Tabela 1, em valores médios e respectivos desvios-padrões (DP), os dados referentes à idade em anos e às características antropométricas: altura em centímetros (cm), peso em quilograma (kg), índice de massa corporal (IMC) em quilograma por metro quadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ); variáveis cardiovasculares em repouso: frequência cardíaca em bpm, pressão arterial sistólica e diastólica em mmHg; dos 3 grupos de voluntários estudados.

Os valores médios de idade dos voluntários foram de  $57 \pm 5,51$ ,  $55 \pm 4,76$  e  $54 \pm 3,2$  anos para as voluntárias na pós-menopausa sem e com terapia hormonal e para os voluntários homens, respectivamente. Verifica-se que os dados referentes à altura do grupo de homens ( $1,66 \pm 0,05\text{m}$ ) foram superiores ( $p < 0,05$ ) aos grupos na pós-menopausa sem ( $1,57 \pm 0,06\text{m}$ ) e com ( $1,54 \pm 0,04\text{m}$ ) terapia hormonal. Podemos observar ainda que em relação ao peso e IMC, não encontramos diferenças estatisticamente significantes ( $p > 0,05$ ). Quanto à frequência cardíaca média em repouso observamos que o H apresentou valores inferiores e estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ) ( $68 \pm 7,9$  bpm) em relação à PMSTH ( $78 \pm 13,44$  bpm) e PMCTH ( $88 \pm 23,98$  bpm). Com relação aos valores de pressão arterial não observamos diferenças estatisticamente significantes entre os grupos estudados.

Os exames clínicos e eletrocardiográficos (em repouso e no teste de esforço físico contínuo do tipo degrau (TEFDC-D)) não apresentaram anormalidades, indicando que os voluntários do presente estudo estavam aptos a participar dos protocolos aplicados e que não possuíam alterações indicativas de doenças cardiovasculares. Os valores da PAS, no pico do esforço, mostraram diferenças estatisticamente significante ( $p < 0,05$ ) entre PMCTH ( $168 \pm 13,28$ ) e H ( $192 \pm 16,5$ ). Verifica-se ainda que o comportamento tanto da PAS como da PAD ao esforço físico foi dentro do limite de normalidade. No que se refere à carga de trabalho do teste ergométrico, os grupos PMSTH e PMCTH atingiram o mesmo nível de esforço (teste em esteira ergométrica) e H atingiram 135 Watts (teste em cicloergômetro).

TABELA 5.1 – Idade, altura, peso, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC) em repouso e do teste ergométrico de avaliação cardiovascular e funcional no pico do exercício físico e resultados dos exames laboratoriais dos voluntários H (n=10), PMSTH (n=12) e PMCTH (n=11).

<b>Variáveis</b>	<b>Homens X ± DP</b>	<b>PMSRH X ± DP</b>	<b>PMCTH X ± DP</b>
Idade (anos)	54 ± 3,2	57 ± 5,51	55 ± 4,76
Altura (m)	1,66 ± 0,05	1,57 ± 0,06*	1,54 ± 0,04*
Peso (kg)	72,5 ± 8,8	62 ± 9,45	64 ± 10,58
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,05 ± 2,6	25,16 ± 3,60	26,88 ± 3,81
<b>Repouso</b>			
PAS (mmHg)	117,5 ± 6,3	121 ± 21,93	125 ± 16,35
PAD (mmHg)	78,5 ± 3,3	79 ± 7,93	81 ± 8,31
FC (bpm)	68 ± 7,9	78 ± 13,44*	88 ± 23,98*
<b>Exames laboratoriais</b>			
Colesterol total (mg/dl)	162,2 ± 24,9	208 ± 32,29*	224,5 ± 56,78*
Triglicérides (mg/dl)	101,3 ± 25,0	133 ± 55,46	152,5 ± 84,81
Hemograma	normal	normal	normal
Urina tipo I	normal	normal	normal
FSH (mUI/ml)	-	54,0 ± 28,48	43,7 ± 31,19
Estradiol (pg/ml)	-	23,9 ± 6,23	60,3 ± 30,97
<b>Valores no pico do teste ergométrico de avaliação cardiovascular e funcional</b>			
PAS (mmHg)	192 ± 16,5	173 ± 33,67	168 ± 13,28*
PAD (mmHg)	94 ± 11,4	89 ± 8,01	89 ± 11,36
FC (bpm)	158,3 ± 15,2	148 ± 19,29	158 ± 18,43
Potência (Watts)	135 ± 21	-	-
Cadência (rpm)	60 ± 3,20	-	-
Velocidade (mph)	-	3,4 ± 0,80	3,5 ± 0,83
Inclinação (%)	-	14 ± 1,91	14 ± 1,99

X=média; DP=desvio padrão; kg=quilogramas; kg/m<sup>2</sup>=quilogramas por metro quadrado; mmHg=milímetros de mercúrio; bpm= batimentos por minuto; mg/dl= miligramas por decilitro; mUI/ml= micro unidades internacionais por mililitro de sangue; pg/ml=picogramas por mililitro de sangue; rpm=rotações por minuto; mph=milhas por hora; %=porcentagem. \*p<0,05 em relação aos voluntários homens

## 5.2. Variabilidade da frequência cardíaca na condição de repouso

### 5.2.1. Análise no domínio do tempo

Na figura 5.1 estão apresentados os valores do RMSSD, em milissegundos (ms), obtidos a partir da análise da VFC no domínio do tempo, nas posições supina e sentada de todos os grupos estudados. Não foram observadas diferenças estatisticamente significante para os valores de RMSSD intra e inter os grupos, nas posições supina e sentada.

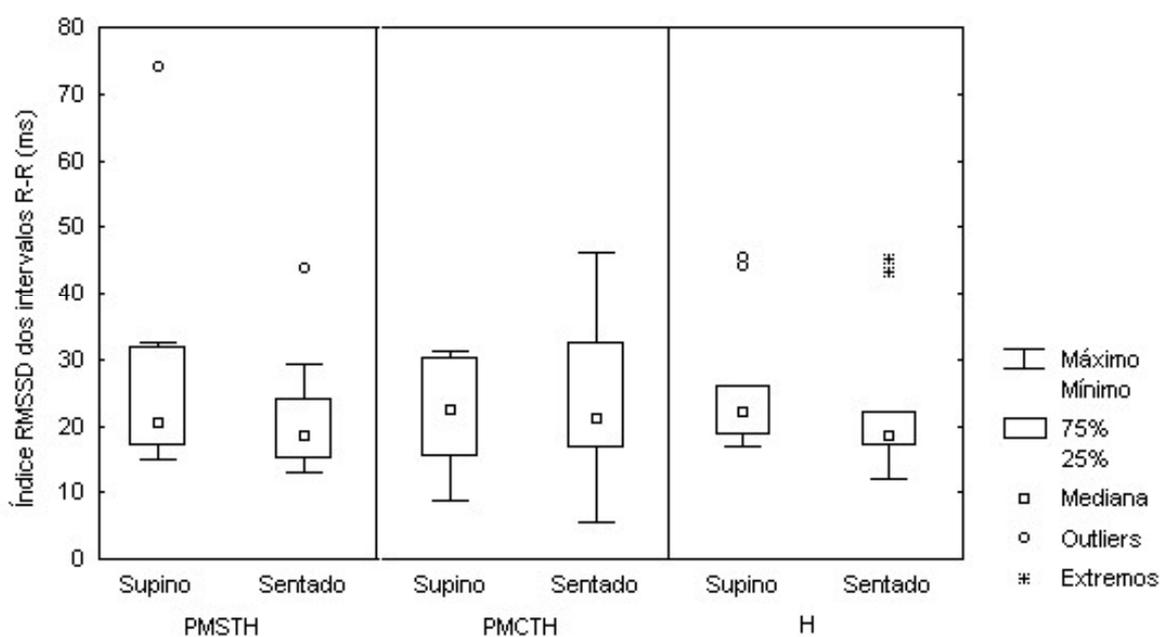


FIGURA 5.1 – Valores de RMSSD dos intervalos R-R, em milissegundos (ms), durante o repouso nas posições supina e sentada das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ .

Na figura 5.2 mostra a comparação dos valores de SDNN durante o repouso supino e sentado intragrupos, onde não foram observadas diferenças estatísticas significativas. Porém na análise intergrupos verifica-se valores de SDNN inferiores na posição supina do grupo PMCTH e estatisticamente significantes em relação ao grupo H (31 e 37 ms, respectivamente,  $p < 0,05$ ).

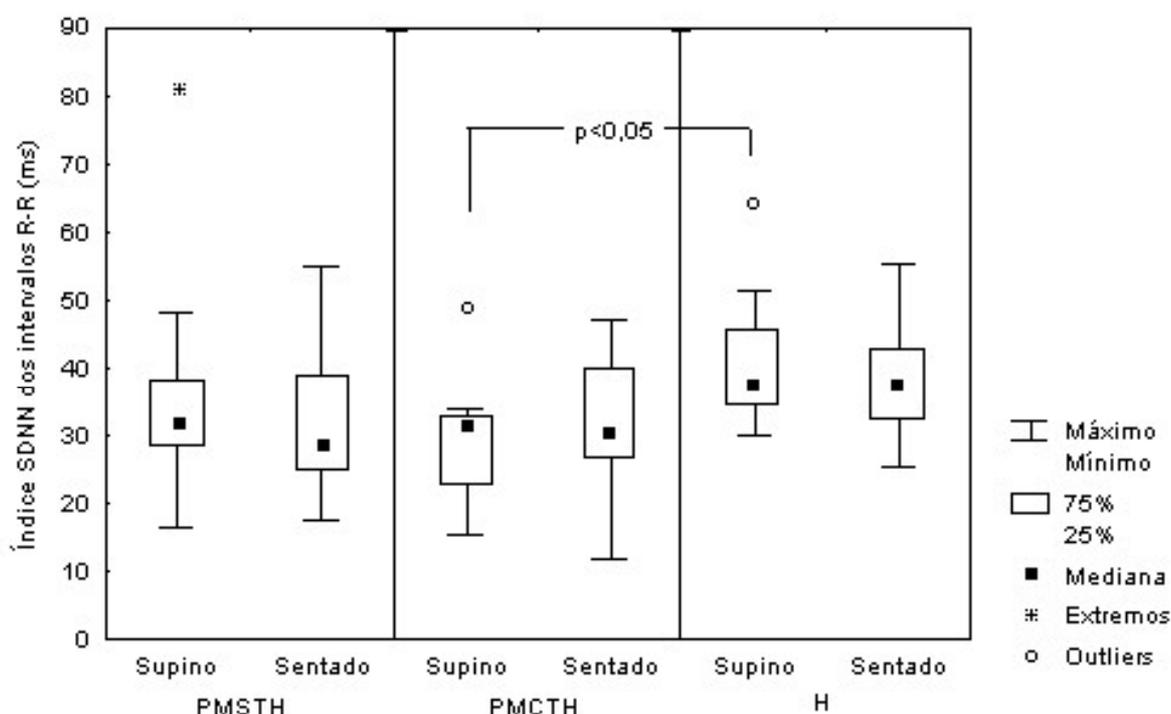


FIGURA 5.2 – Valores de SDNN dos intervalos R-R, em milisegundos (ms), durante o repouso nas posições supina e sentada das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH,  $n=12$ ), das com terapia hormonal (PMCTH,  $n=11$ ) e dos homens (H,  $n=10$ ). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ .

### 5.2.2. Análise no domínio da frequência

A figura 5.3 representa os dados da análise da banda de baixa frequência (BF), em unidades normalizadas (un), obtida a partir da análise da VFC no domínio da frequência, na comparação intra e inter grupos, nas posições supina e sentada. Não foram encontradas diferenças, na posição sentada, para os valores de BF entre os grupos PMSTH e PMCTH, e de PMSTH e H; entretanto, o grupo PMCTH apresentou valores de BF inferiores ( $p < 0,05$ ) aos apresentados pelo grupo H tanto na posição supina (47 e 66 un, respectivamente) como na sentada (45 e 79 un, respectivamente), e o grupo PMSTH apresentou valores na posição supina significativamente inferiores comparados ao grupo H (50 e 66 un, respectivamente). Em relação a análise dos dados intragrupos das posições supina e sentada não foi observado diferença estatística significativa.

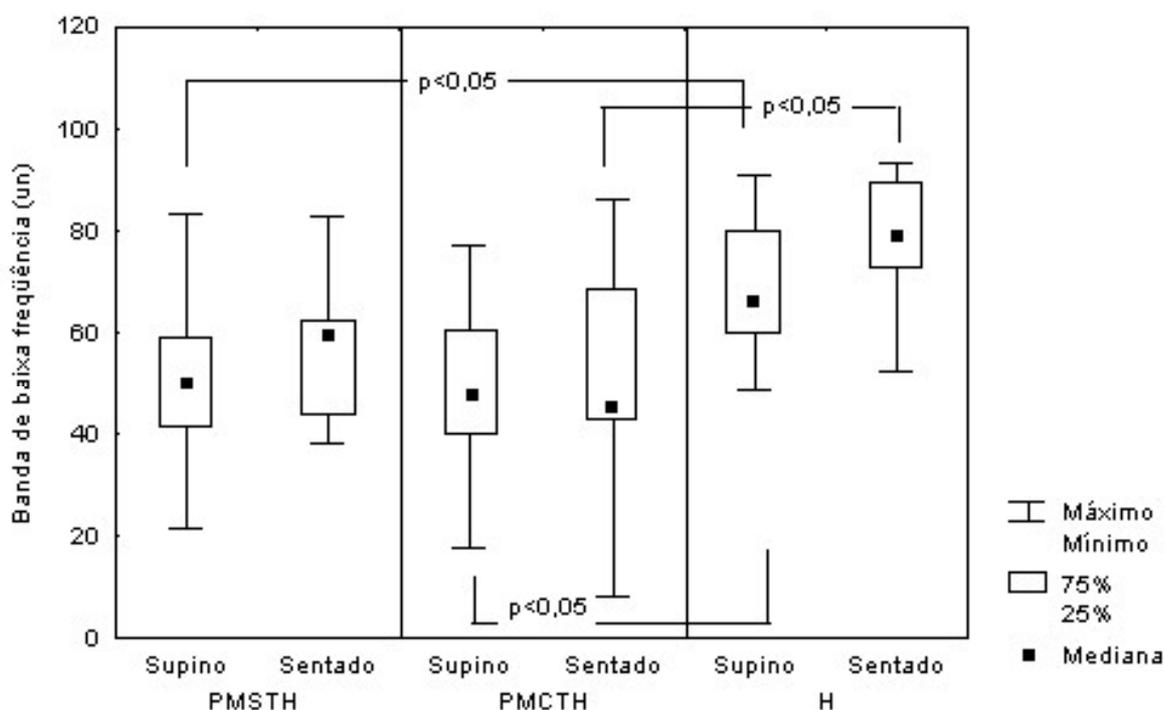


FIGURA 5.1 – Valores da banda de baixa frequência (BF), expressos em unidades normalizadas (un); obtidos a partir da análise da VFC no domínio da frequência das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ .

Na figura 5.4 está ilustrada a comparação da banda de alta frequência (AF), em unidades normalizadas (un), obtida a partir da análise da VFC no domínio da frequência, na qual não foi observada diferença estatística significativa intragrupos, nas posições supina e sentada. Já os valores de AF do grupo PMCTH foram superiores ( $p < 0,05$ ) em relação ao grupo H tanto na posição supina (53 e 33 un, respectivamente) como na sentada (55 e 21 un, respectivamente), o que não ocorreu entre os grupos PMSTH e PMCTH que apresentaram valores similares em ambas as posições, e o grupo PMSTH apresentou valores superiores ao H na posição supina ( $p < 0,05$ ).

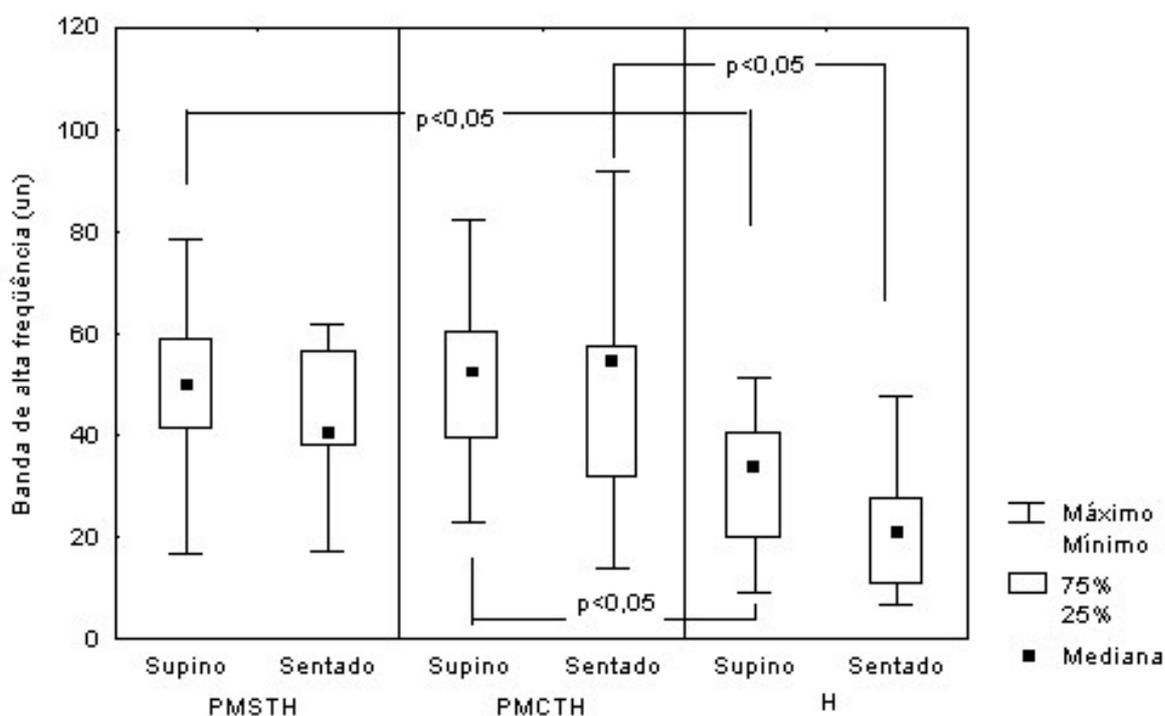


FIGURA 5.2 – Dados da banda de alta frequência (AF), expressos em unidades normalizadas (un); obtidos a partir da análise da VFC no domínio da frequência das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH,  $n=12$ ), das com terapia hormonal (PMCTH,  $n=11$ ) e dos homens (H,  $n=10$ ). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ .

A figura 5.5 apresenta os valores da razão das bandas de baixa e alta frequência (BF/AF) intragrupos, nas posições supina e sentada, nos quais não apresentaram diferenças ( $p > 0,05$ ). Os valores da BF/AF entre os grupos PMSTH e PMCTH foram semelhantes ( $p > 0,05$ ); entretanto, o grupo H apresentou valores da BF/AF superiores ( $p < 0,05$ ) aos apresentados pelos grupos PMSTH e PMCTH tanto na posição supina (2,02, 1,00 e 0,90, respectivamente) como na sentada (3,83, 1,48 e 0,81, respectivamente).

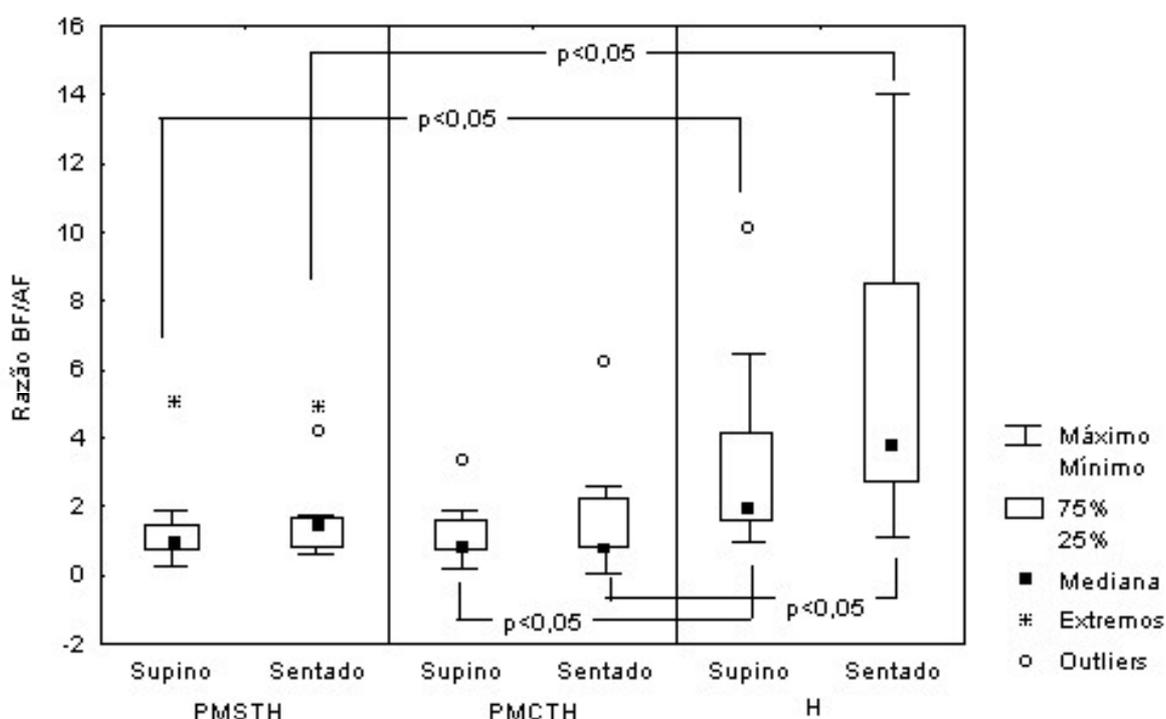


FIGURA 5.3 – Dados da razão BF/AF, adquiridos a partir da divisão da banda de BF pela banda de AF obtidos pela análise da VFC no domínio da frequência das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH,  $n=12$ ), das com terapia hormonal (PMCTH,  $n=11$ ) e dos homens (H,  $n=10$ ). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ .

### 5.3. Teste ergoespirométrico

As figuras 5.6 a 5.11 ilustram respectivamente, os valores de potência, frequência cardíaca, consumo de oxigênio em valores absolutos e corrigidos pelo peso corporal, produção de gás carbônico e ventilação, no nível de exercício físico dinâmico contínuo do tipo rampa em que foi determinado o limiar de anaerbiose ventilatório e no

pico do exercício físico dinâmico contínuo do tipo rampa pelo método visual gráfico das variáveis ventilatórias.

Verifica-se que a potência atingida no LAV e no pico do exercício não houve diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre as mulheres na pós-menopausa (PMSTH e PMCTH). Já em relação ao H, tanto no LAV como no pico do exercício as diferenças foram estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ) em relação ao PMSTH e PMCTH.

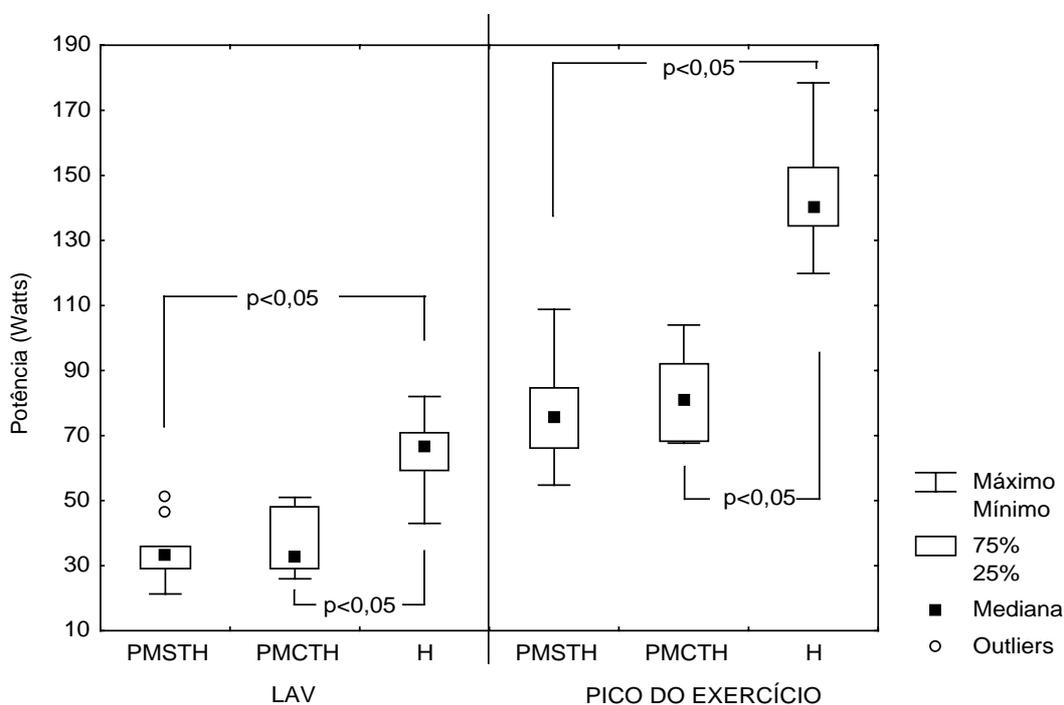


FIGURA 5.1 – Valores de potência, em Watts (W), determinados no limiar de anaerobiose ventilatório (LAV) e no pico do exercício das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH,  $n=12$ ), das com terapia hormonal (PMCTH,  $n=11$ ) e dos homens (H,  $n=10$ ). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ .

A figura 5.7 apresenta os dados de frequência cardíaca (bpm) obtidos no LAV e no pico do exercício dos 3 grupos estudados. Os valores de frequência cardíaca, em mediana, dos 3 grupos, foram: 103 bpm (PMSTH), 101 bpm (PMCTH) e 95 bpm (H) no limiar de anaerobiose e 145 bpm (PMSTH), 157 bpm (PMCTH) e 144 (H) no pico do exercício. E não apresentaram diferenças estatisticamente significativa ( $p>0,05$ ).

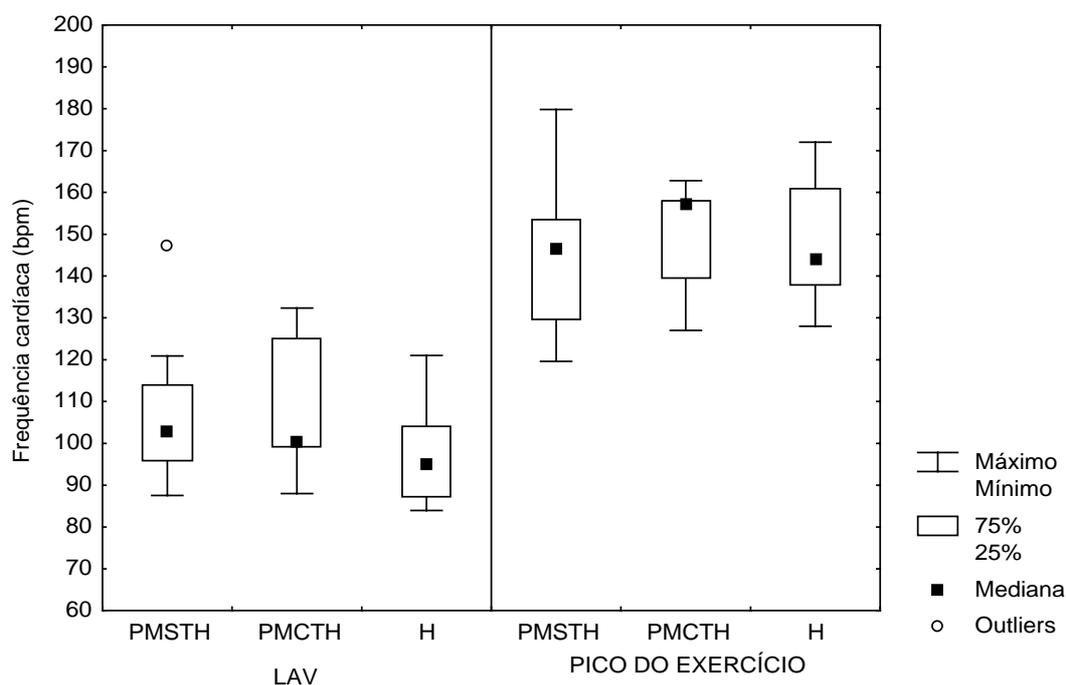


FIGURA 5.2 – Valores de frequência cardíaca, em batimentos por minuto (bpm), determinados no limiar de anaerobiose ventilatório e no pico do exercício das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH,  $n=12$ ), das com terapia hormonal (PMCTH,  $n=11$ ) e dos homens (H,  $n=10$ ). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ .

Na figura 5.8 estão apresentados os valores de consumo de oxigênio, em  $\dot{V}O_2$  (ml/min), obtidos no LAV e no pico do exercício dos grupos estudados. Foram observadas diferenças estatisticamente significante ( $p < 0,05$ ) entre os grupos PMSTH e H e PMCTH e H no nível LAV e no pico do exercício. Já os grupos PMSTH e PMCTH apresentaram valores de (ml/min) semelhantes.

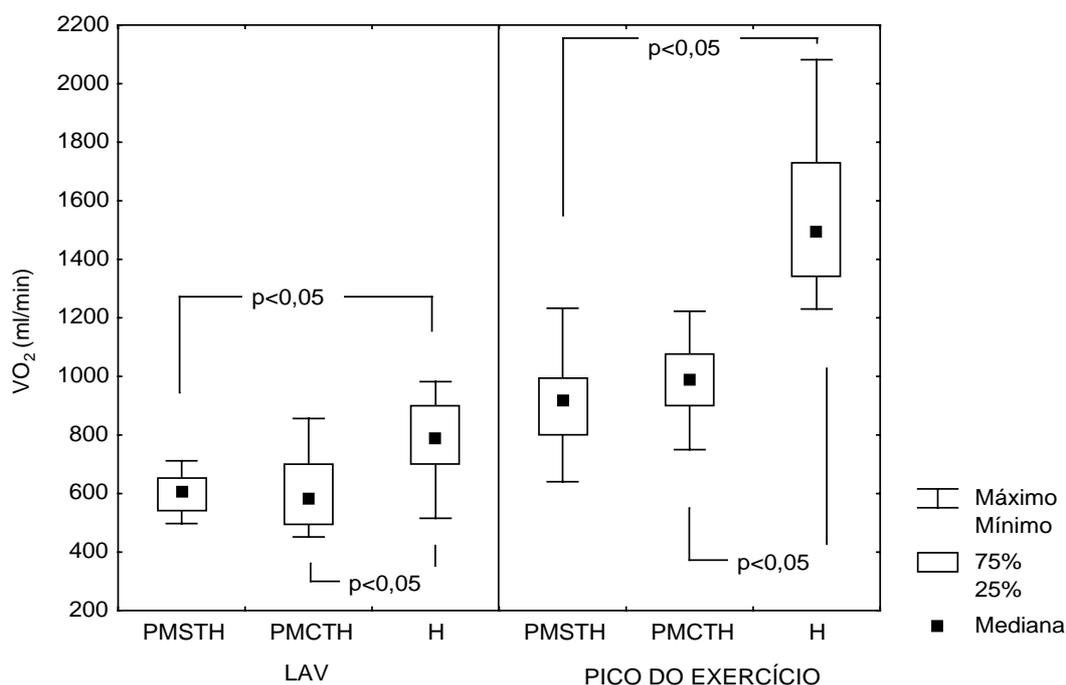


FIGURA 5.3 – Valores de consumo de oxigênio, em ml/min, determinados no limiar de anaerobiose ventilatório e no pico do exercício das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ .

Comparação do consumo de oxigênio, em ml/kg/min, obtido no LAV e no pico do exercício dos 3 grupos estudados. Foram observadas diferenças estatisticamente significantes somente no pico do exercício entre as mulheres na pós-menopausa (PMSTH e PMCTH) em relação aos homens (H).

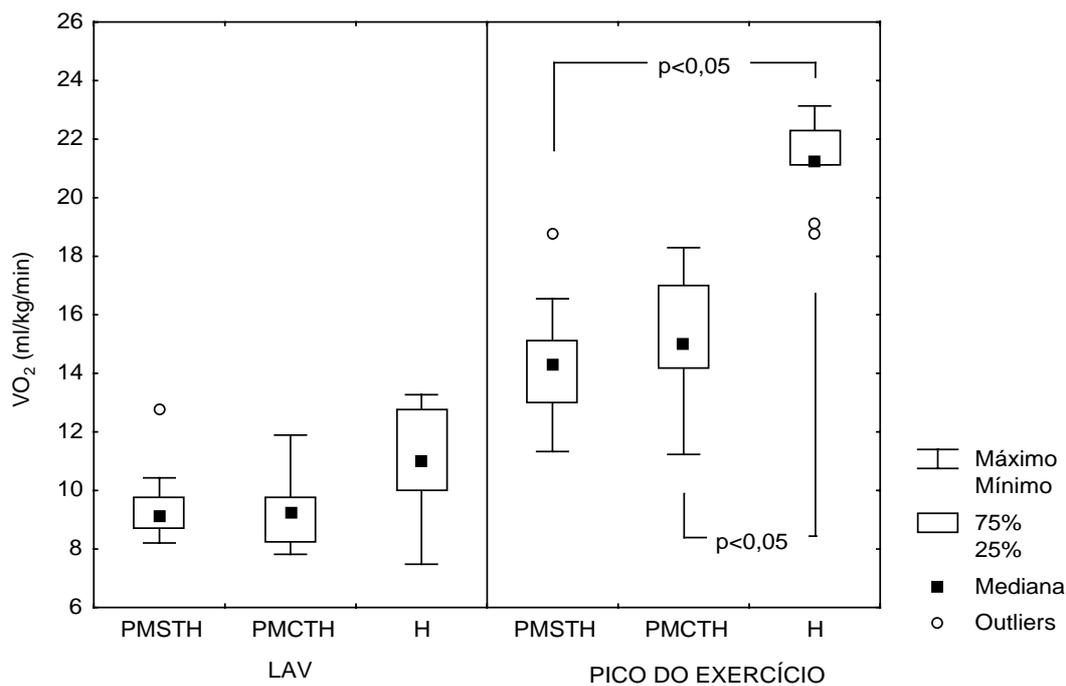


FIGURA 5.4 – Valores de consumo de oxigênio, em ml/kg/min, determinados no limiar de anaerobiose ventilatório e no pico do exercício das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ .

A figura 5.10 representa a comparação da produção de gás carbônico obtida no LAV e no pico do exercício dos grupos estudados. Foram observadas diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ) entre os grupos PMSTH e H e PMCTH e H no nível do LAV e no pico do exercício.

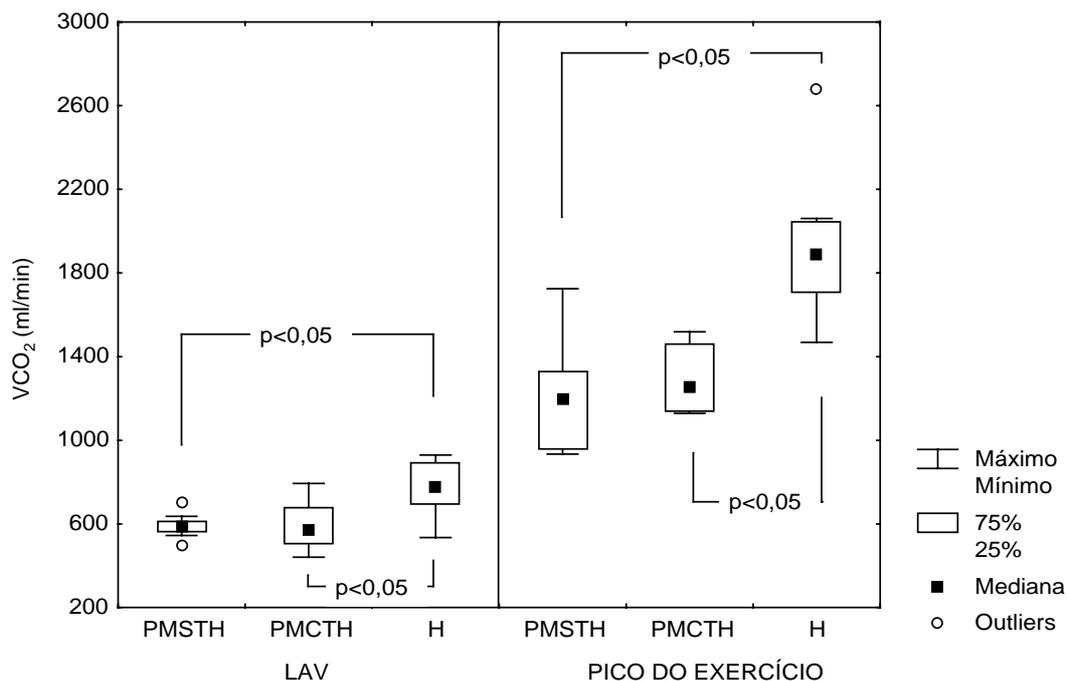


FIGURA 5.5 – Valores de produção de gás carbônico, em ml/min, determinados no limiar de anaerbiose ventilatório e no pico do exercício das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH,  $n=12$ ), das com terapia hormonal (PMCTH,  $n=11$ ) e dos homens (H,  $n=10$ ). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ .

$\dot{V}_E$  Observa-se na figura 5.11 que os dados de (l/min) apresentaram diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre as mulheres na pós-menopausa (PMSTH e PMCTH) em relação à H, tanto no limiar de anaerobiose ventilatório como no pico do exercício. Porém, entre o PMSTH e PMCTH não foi observado diferença estatisticamente significativa.

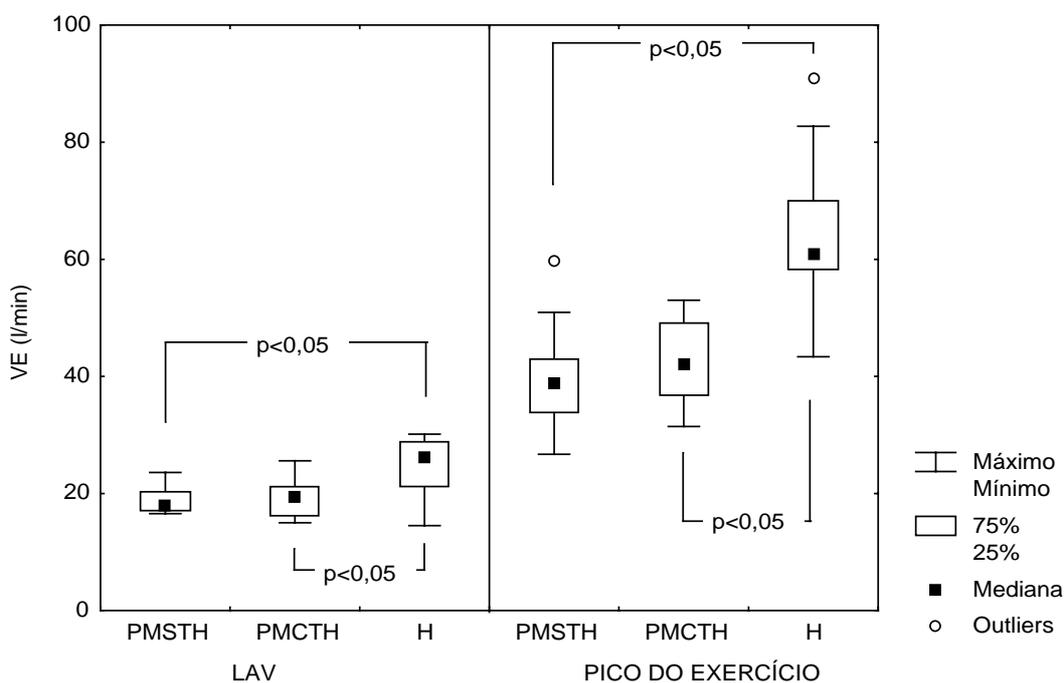


FIGURA 5.6 – Valores de ventilação, em l/min, determinados no limiar de anaerobiose ventilatório e no pico do exercício das mulheres sem terapia hormonal (PMSTH, n=12), das com terapia hormonal (PMCTH, n=11) e dos homens (H, n=10). Nível de significância  $\alpha = 5\%$ .

## 6. DISCUSSÃO

### 6.1. Características dos voluntários

O organismo humano, em especial os sistemas cardiorrespiratório e muscular, tem suas características e respostas, tanto em repouso como durante o exercício físico, influenciadas por diversos fatores como idade, sexo, fatores ambientais como temperatura, umidade, intensidade de luz e de ruído, características antropométricas, hábitos de vida, prática regular de exercício físico, condição de saúde, dentre outros (GALLO Jr et al., 1990; BARBOSA et al., 1996; DAVY et al., 1998; EVANS et al., 2001; CATAI et al., 2002). Dessa forma, no presente estudo buscou-se manter uma padronização das condições ambientais da sala experimental e das características individuais do grupo de voluntários estudados, com especial atenção aos critérios de inclusão e exclusão dos mesmos no referido trabalho, evitando influências desta natureza nas respostas fisiológicas coletadas durante o procedimento experimental.

Na análise da Tabela 1, pode ser observada a existência de diferenças entre os grupos estudados relacionados à altura e à FC em repouso, sendo que os grupos de mulheres na pós-menopausa com e sem terapia hormonal apresentaram, valores inferiores de altura e superiores de FC aos apresentados pelo grupo dos voluntários homens. Esses dados são corroborados com dados da literatura que mostram que o coração do homem tem maior volume sistólico e massa muscular, resultando em maior força contrátil com menor frequência cardíaca; por isso, na mulher, a FC medida em repouso é maior que a dos homens (GHORAYEB et al., 1996).

Na condição de repouso, o grupo PMCTH apresentou maior valor de FC que os outros dois grupos, porém, todos os voluntários estudados apresentavam valores das variáveis cardiorrespiratórias, dentro da faixa de normalidade. Essa alteração observada nas voluntárias mulheres que faziam uso de TH pode estar relacionada a terapia hormonal que favorece a liberação de substâncias vasodilatadoras e suprime a liberação de substâncias vasoconstritoras. Além disso, deve ser considerado o padrão de vida sedentário e o baixo nível de condicionamento físico das mesmas.

Em relação aos exames laboratoriais, verificamos que os voluntários homens apresentaram valores significativamente menores, em relação aos outros 2 grupos, de colesterol total. Genazzani (2001) refere que com a menopausa ocorrem modificações

lipídicas, tais como aumento do colesterol total, colesterol de lipoproteína de baixa-densidade (LDL) e triglicerídeos. Esse aumento no colesterol total é resultado de níveis aumentados de lipoproteína, colesterol LDL e lipoproteína de muito-baixa-densidade. Apesar de a bibliografia relatar que a TH com estrogênio pode melhorar o perfil lipídico das mulheres na pós-menopausa (GENAZZANI, 2001), no presente estudo foram encontrados resultados contrários, onde o grupo de voluntárias que faziam uso de TH apresentou valores superiores, porém não significantes, aos apresentados pelo grupo de mulheres que não faziam uso de TH. Verificamos ainda, que os grupos na fase após a menopausa apresentam níveis hormonais dentro dos valores de normalidade, ou seja, FSH entre 26 e 116 mUI/ml para ambos os grupos e de estradiol menor que 30 pg/ml para as voluntárias PMSTH e menor de 93 pg/ml para as voluntárias PMCTH.

As II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico (2002) referem, como alguns dos critérios de interrupção do teste ergométrico, o aumento da PAD até 120 mmHg e o aumento da PAS até 260 mmHg. Os voluntários deste estudo apresentaram valores médios de PAS e PAD no pico do teste ergométrico de avaliação cardiovascular e funcional dentro da normalidade. O grupo PMCTH apresentou valor médio de FC acima (158 bpm), mas não significativamente, do preconizado para a idade (155 bpm). Os valores de FC pico obtidos pelos grupos H (158,3 bpm) e PMSTH (148 bpm) foram inferiores aos estimados para a idade (166 e 153, respectivamente), apesar de estatisticamente não significante ( $p > 0,05$ ), sugerindo o padrão de vida sedentário dos voluntários estudados. Porém, os testes dos grupos estudados foram considerados máximos tendo em vista que a FC máxima pode ter uma margem de erro de 12 bpm (KARVONEN, KCNTALA, MUSTALA, 1957).

## **6.2. Variabilidade da frequência cardíaca**

A VFC é um importante parâmetro de avaliação não invasivo da integridade da função neurocardíaca (LONGO, FERREIRA, CORREIA, 1995; TASK FORCE, 1996; PUMPRLA et al., 2002). Esse parâmetro tem sido utilizado em pesquisa clínica para investigar alterações no sistema cardiovascular devido ao envelhecimento, doença, morte súbita, reabilitação cardíaca e exercício físico.

### 6.2.1. Análise no Domínio do Tempo

No domínio do tempo, a análise da VFC utiliza métodos estatísticos simples, os quais avaliam a média dos iR-R e sua variação em um determinado período de tempo. Os índices calculados nesse tipo de análise, ou seja, SDNN, RMSSD, pNN50 e RMSM, refletem variações de alta frequência na FC, sendo capazes de fornecer e quantificar indiretamente a modulação parassimpática sobre o nodo sinusal (LONGO, FERREIRA, CORREIA, 1995).

No presente estudo, na análise no domínio do tempo, o índice RMSSD não mostrou diferença significativa da VFC. Como a estimulação parassimpática resulta numa resposta rápida e de curta duração, fazendo-se notar já no primeiro ou segundo batimentos subseqüentes, o RMSSD, que é um índice baseado na comparação entre a duração de dois ciclos adjacentes, reflete predominantemente a atividade vagal atuante no nó sinoatrial (KLEIGER et al., 1995). Os valores medianos do RMSSD dos intervalos R-R em ms, foram de 20 ms, 22 ms e 22 ms para os voluntários PMSTH, PMCTH e H, respectivamente na posição supina, e 18 ms, 21 ms e 18 ms na posição sentada, respectivamente para PMSTH, PMCTH e H. Estes resultados estão abaixo da faixa de normalidade referida por Task Force (1996), que é em torno de  $27 \pm 12$  ms para este índice.

Análises do índice temporal SDNN também foram realizadas e observou-se que, apesar dos valores similares apresentados entre as mulheres do grupo PMSTH e PMCTH, as mulheres em uso de TH mostram valor significativamente menor em relação aos homens somente na posição supina. O SDNN, por ser um índice baseado na medida dos i-RR individualmente, reflete a atuação simpática e parassimpática no nó sinoatrial. Isto se deve ao fato da estimulação simpática tardar alguns segundos para se manifestar; após período latente de cerca de 5 segundos, a FC vai aumentando gradativamente até atingir um estado estável após 20 a 30 segundos. Diante disso, podemos verificar uma influência positiva tanto do gênero feminino como da TH em relação ao balanço simpato-vagal. Davy et al. (1996) estudando mulheres na pós-menopausa (40% delas em uso de TH), encontraram nas mulheres sedentárias valores de SDNN semelhantes aos das nossas voluntárias PMSTH e PMCTH, tanto na posição supina quanto na posição sentada. Huikuri et al. (1996), comparando homens e mulheres de meia-idade, também observaram

valores do índice SDNN significativamente maiores nos homens somente na posição supina. O mesmo foi observado por Pikkujämsä et al. (2001), porém na posição sentada.

Deste modo, a avaliação da VFC no domínio do tempo é considerada uma medida útil na detecção de anormalidades na atividade autonômica cardíaca. Entretanto, esse tipo de análise não possui a capacidade de quantificar modificações específicas no balanço simpato-vagal (PUMPRLA et al., 2002). Portanto, a utilização da análise no domínio da frequência fornece maiores informações sobre a influência de cada componente do sistema nervoso autônomo sobre a VFC.

### **6.2.2. Análise no domínio da frequência**

A análise da VFC no domínio da frequência refere-se ao estudo dos componentes de frequência que compõe uma série temporal de iR-R. O método mais empregado para isso é a análise espectral, que se baseia em procedimento matemático como a transformação rápida de Fourier e o método auto-regressivo, que individualiza os diferentes componentes de frequência da série temporal (GRUPI & MORAES, 1997; TASK FORCE, 1996; PUMPRLA et al., 2002).

A análise espectral da frequência cardíaca pode ser empregada para analisar séries temporais curtas, com duração de 5 minutos, ou por períodos longos, como 24 horas. A análise espectral é um método fortemente dependente da qualidade do sinal eletrocardiográfico obtido, por isso o trecho escolhido para a análise deve estar livre de arritmias, de artefatos e não deve haver perda da estacionaridade (GRUPI & MORAES, 1997). Em registros de longa duração, embora a informação obtida tenha valor na estratificação de risco, a grande quantidade de artefatos e o comportamento não estacionário e ectópico da FC presentes nesses registros, torna a análise difícil e pobremente reproduzível, enquanto que registros curtos obtidos durante condições controladas são relativamente livres de ruídos e artefatos, simplificando o processo de análise (PUMPRLA et al., 2002).

Em registros curtos são levados em conta apenas os componentes: AF, que corresponde à modulação respiratória e é um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração (TASK FORCE, 1996); BF, que é decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, sendo o último predominante nessa faixa de frequência

(LONGO, FERREIRA, CORREIA, 1995; TASK FORCE, 1996), e a razão entre eles (BF/AF) que reflete o equilíbrio simpátovagal. Como os componentes de UBF e MBF são oscilações muito lentas, só devem ser avaliados por períodos mais longos, em geral 24 horas. Esses componentes, cuja explicação fisiológica não está bem definida, parecem estar relacionados ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, termorregulação e tônus vasomotor periférico (POMERANZ et al., 1985; AKSELROD et al., 1985; LONGO, FERREIRA, CORREIA, 1995; GRUPI & MORAES, 1997).

No que se referem à avaliação da VFC, vários trabalhos observaram reduções da mesma com o avançar da idade em ambos os sexos (De MEERSMAN, 1993; BYRNE et al., 1996; BARBOSA et al., 1996; MIGLIARO et al., 2001; RIBEIRO et al., 2001; MARÃES et al., 2004).

É sabido que existem diferenças na modulação autonômica da frequência cardíaca entre homens e mulheres, entretanto, os efeitos do gênero na VFC são incertos. A maioria dos estudos mostra que as mulheres possuem uma maior VFC quando comparada aos homens (HUIKURI et al., 1996; KUO et al., 1999; EVANS et al., 2001; ANGELINK et al., 2001), e que essas diferenças entre os gêneros diminuem com o envelhecimento (KUO et al., 1999; BONNEMEIER et al., 2003). Alguns autores têm observado que o estrógeno exerce um efeito protetor no sistema cardiovascular da mulher (GENAZZANI, 2001; FARAG et al., 2002; NISKANEN et al., 2002) e, com o surgimento da menopausa, a redução em sua produção acarreta diminuição do tônus vagal e da variabilidade da frequência cardíaca (DAVY et al., 1998).

Os efeitos da terapia hormonal sobre a VFC em mulheres na pós-menopausa ainda são controversos. Alguns autores referem que a TH com estrogênio está associada a uma redução na incidência de doença cardíaca coronariana assim como na mortalidade de doença cardiovascular (STAMPFER et al., 1991 *apud* LIU et al., 2003), isso porque a TH com estrogênio ou 17  $\beta$ -estradiol pode afetar o metabolismo lipídico e lipoprotéico (ROSS et al., 1989), a formação de placas ateroscleróticas (ADAMS et al., 1990) e vasomoção (COLLINS et al., 1994). Virtanen et al. (2000) estudando 43 mulheres na pós-menopausa durante o sono, observaram que a TH com estrogênio aumenta o tônus vagal, mas não altera a VFC. Por outro lado, muitos autores demonstram que a terapia hormonal influencia positivamente a modulação autonômica cardíaca (ROSANO et al., 1997; MERCURO et al., 2000; FARAG et al., 2002; LIU et al., 2003).

No presente estudo, nas análises da VFC no domínio da frequência na posição supina, foi observado que as mulheres PMSTH e PMCTH apresentaram significativamente menores valores da banda BF e da razão BF/AF, e maiores valores da banda de AF em relação aos homens. Isto mostra que as mulheres na pós-menopausa, tanto sem como em uso de TH, apresentaram melhor VFC em relação aos homens. Entretanto, não foi encontrada diferença no que se refere ao uso de TH.

Em relação aos componentes espectrais de BF e AF na posição sentada, não foi observada diferença relacionada ao gênero na regulação autonômica cardíaca entre os grupos das mulheres na pós-menopausa sem TH e os homens, mas apresentou entre os grupos PMCTH e H. Os homens apresentaram maiores e menores valores dos componentes de BF e AF, respectivamente, em relação às mulheres, mostrando que os homens nessa faixa etária de idade possuem uma maior atuação do sistema nervoso simpático e uma menor modulação parassimpática atuante no nodo sinoatrial. Todavia, em relação à razão BF/AF, foi verificado que tanto as mulheres PMSTH como PMCTH apresentaram valores significativamente menores em relação aos homens, mostrando, desta forma, uma maior atividade simpática no grupo dos homens.

Nossos resultados são corroborados por Huikuri et al. (1996) que observaram em mulheres menores valores da banda de BF e da razão BF/AF e maiores valores da banda de AF em relação aos homens de meia-idade e relataram que a TH com estrógeno tem efeitos favoráveis na VFC em mulheres na pós-menopausa. Em 2003, Liu et al. estudando homens e mulheres na pré e pós-menopausa observaram diferenças autonômicas relacionadas ao gênero somente entre mulheres que não faziam uso de TH e os homens, enquanto que as mulheres em uso de TH com estrogênio não diferiram significativamente dos homens de mesma idade. Sakabe et al. (2004) não encontraram diferenças entre mulheres na pós-menopausa e homens de meia-idade, porém nesse trabalho foram utilizados índices temporais para avaliação da variabilidade da frequência cardíaca.

Os resultados da análise espectral na posição sentada apresentados no presente estudo, mostram que apesar dos valores similares apresentados entre as mulheres do grupo PMSTH e PMCTH, as mulheres em uso de TH mostram significativamente melhor VFC em relação aos homens, sugerindo que a TH exerce um efeito benéfico nas alterações autonômicas.

Quanto à posição corporal, a literatura refere que durante a mudança postural de supino para sentado, ocorrem variações no tônus vago-simpático, envolvendo menor atuação parassimpática e maior atuação das eferências simpáticas sobre o coração. Outras modificações nas variáveis cardiovasculares acontecem devido aos desvios hidrostáticos e respostas reflexas adaptativas, causadas pelo deslocamento de sangue das extremidades superiores para as inferiores, diminuição do volume sistólico, aumento da FC para manutenção do débito cardíaco e da pressão arterial sistêmica, ativação dos mecanorreceptores arteriais e cardiopulmonares e integração de informações periféricas e centrais (LINDQVIST, 1990).

No presente estudo, não foram observadas diferenças significativas nos valores de VFC entre as posições supina e sentada nos 3 grupos estudados. Outros estudos também não observaram alterações nos índices de VFC com a mudança postural (PERINI et al., 2000; SILVA et al., 2001; MARÃES et al., 2004; SAKABE et al., 2004), confirmando os achados de que o avanço da idade (RIBEIRO et al., 2001; FERREIRA, 2003) provoca alterações no controle autonômico do coração. Contrariamente, Pijkkujämsä et al. (2001) estudando homens e mulheres de meia idade, observaram uma diminuição dos índices de VFC da posição supina para a sentada. O mesmo foi observado por Davy et al. (1996).

Com base nesses resultados, podemos inferir que a mudança postural não provocou alterações na modulação autonômica da frequência cardíaca. Esses resultados são discordantes aos apresentados por Huikuri et al. (1996), que referem que a resposta vagal à mudança postural é atenuada em mulheres.

A análise da VFC é uma ferramenta simples, não invasiva e sensível para a detecção de alterações na modulação autonômica do nodo sinusal, podendo ser utilizada como método diagnóstico e prognóstico complementar na avaliação da prevalência de doenças cardiovasculares de diferentes populações, como as estudadas no presente estudo.

### **6.3. Ergoespirometria**

A ergoespirometria ou teste de esforço cardiopulmonar é um procedimento não-invasivo de avaliação dos gases expirados, para avaliar o desempenho físico ou a

capacidade funcional de atletas e pacientes com comprometimento cardiovascular e/ou pulmonar (YAZBEK JR et al., 2001).

Através da mensuração dos gases expirados, é possível estudar as variáveis respiratórias e metabólicas durante um teste de exercício físico dinâmico contínuo, do tipo rampa, fornecendo informações importantes sobre a dinâmica das trocas de gases em diferentes intensidades e exercício.

O comportamento das variáveis ventilatórias e metabólicas são protocolos dependentes. Neste estudo foi utilizado o protocolo do tipo rampa, que se baseia na aplicação progressiva da potência, provocando dessa forma um ajuste ininterrupto entre oferta e demanda de oxigênio na musculatura esquelética. O aumento contínuo da potência provoca aumento linear do consumo de oxigênio, configurando-se como o melhor protocolo para a determinação do LAV e do  $\dot{V}O_2$  máx ou pico, aumentando assim a precisão da análise do teste (WASSERMAN et al., 1975). O incremento de potência foi individualizado e determinado de acordo com a fórmula proposta por Wasserman et al. (1999), que leva em consideração a altura, idade, peso e o sexo de cada voluntário.

O LAV é um importante marcador fisiológico da alteração metabólica que ocorre durante o exercício físico e é utilizado como parâmetro na prescrição de exercício físico para indivíduos saudáveis, atletas e em programas de reabilitação de pacientes portadores de doenças cardiovasculares e pulmonares. Sua importância também se deve ao fato de que o treinamento físico tem sido considerado uma terapêutica não farmacológica importante no tratamento desses pacientes e como uma medida preventiva para a população de risco.

Vários autores relatam que o LAV pode ser identificado pela análise das curvas ventilatórias da  $\dot{V}CO_2$  em relação ao  $\dot{V}O_2$  em mlO<sub>2</sub>/min, ajustando-se duas retas e identificando-se o ponto de mudança no padrão da resposta destas variáveis, que também é conhecido como *V-Slope* (WASSERMAN et al., 1999). Entretanto, no presente estudo utilizamos um método adaptado desta metodologia, que consiste na análise visual gráfica das curvas da  $\dot{V}CO_2$  e do  $\dot{V}O_2$ , ambos em ml/min e plotadas em função do tempo. A partir do referido gráfico, observa-se o momento em que ocorre um aumento não linear da curva de  $\dot{V}CO_2$  em relação à curva de  $\dot{V}O_2$ , ou seja quando ocorre a perda do paralelismo entre estas 2 curvas (CRESCÊNCIO, 2002; SAKABE, 2004; NOVAIS, 2004; MARÃES, 2004).

Por essa análise, os voluntários homens do presente estudo atingiram o LAV em potências significativamente maiores em relação aos outros 2 grupos de mulheres na pós-menopausa. O mesmo foi observado, quando foi analisado no pico do exercício.

Em relação aos valores de FC obtidos no LAV e no pico do exercício, não observamos diferenças significativas entre os 3 grupos estudados. Este resultado é importante porque demonstra que os homens, embora tenham atingido maiores intensidades de esforço tanto no LAV quanto no pico do exercício, e dessa forma realizado um maior trabalho muscular, a resposta cronotrópica foi similar a dos grupos das mulheres na pós-menopausa, mostrando maior eficiência cardíaca dos corações dos homens. Não foi observada diferença significativa nos valores de potência e na resposta da FC entre os grupos PMSTH e PMCTH, mostrando que a terapia hormonal parece não influenciar estas variáveis.

Nossos resultados de potência e FC foram semelhantes aos apresentados por Prioux et al. (2000) em homens idosos ( $68,1 \pm 4,8$  anos), tanto no LAV como no pico do exercício físico. Em estudo realizado por Wajngarten et al. (1994), os valores médios de potência e FC obtidos em homens com idade média de  $65 \pm 5$  anos foram inferiores e superiores, respectivamente, aos apresentados pelos voluntários homens do presente estudo. Esta diferença pode estar relacionada ao envelhecimento, já que no presente estudo os voluntários homens apresentam idade média inferior aos apresentados no trabalho citado.

Na análise do  $\dot{V}O_2$  em ml/min, tanto no LAV quanto no pico do exercício físico, os homens do presente estudo apresentaram maiores valores em relação aos outros dois grupos estudados. Esses resultados estão de acordo com os dados apresentados na literatura que mostram que os homens apresentam uma melhor capacidade aeróbia em relação às mulheres. Paterson et al. (1999) estudaram homens e mulheres, numa faixa etária de 55 a 86 anos, e encontraram valores de  $\dot{V}O_{2\text{ máx}}$  significativamente maiores no grupo masculino (1,78 L/min) em relação ao feminino (0,25 L/min). A mesma diferença relacionada ao gênero foi observada por Davis, Storer e Caiozzo (1997) que estudaram indivíduos saudáveis e sedentários entre 20 e 70 anos, e os estratificaram para análise em grupos de 10 em 10 anos.

Outros estudos apresentaram resultados semelhantes aos nossos. No estudo de Proctor et al. (1998), os valores absolutos de  $\dot{V}O_2$  pico encontrados nos voluntários homens treinados, jovens e idosos, foram significativamente maiores do que os observados nas mulheres. Spina et al., em 1993, treinaram um total de 15 homens e 16 mulheres e encontraram valores de  $\dot{V}O_2$  máx, pré e pós-treinamento, superiores nos voluntários homens em relação às mulheres.

No presente estudo, quando os valores de  $\dot{V}O_2$  foram corrigidos pelo peso corporal (ml/kg/min), os homens continuaram apresentando maiores valores, mas com significância estatística apenas no pico do exercício físico. Os valores medianos de consumo de oxigênio encontrados foram 9,10, 9,33 e 11,02 ml/kg/min no LAV, e 14,31, 14,60 e 21,24 no pico do exercício, respectivamente para os grupos PMSTH, PMCTH e H. No estudo de Paterson et al. (1999), os valores de  $\dot{V}O_2$  máx expressos em mlO<sub>2</sub>/kg/min foram de 22,8 para os homens e 19,1 para as mulheres. Através de procedimento invasivo, por meio de um cateter de Swan-Ganz, Hossack & Bruce, em 1982, encontraram valores máximos de  $\dot{V}O_2$  em homens e mulheres, de 38,1 e 26,8 ml/kg/min, respectivamente. Rogers et al. (1990) observaram em homens sedentários, com idade média de 61,4 anos, valores médios de  $\dot{V}O_2$  no pico do esforço de 33,9 ml/kg/min, sendo estes maiores do que os valores medianos encontrados em nosso trabalho. Esta discrepância encontrada nos valores obtidos de  $\dot{V}O_2$ , em ml/kg/min, pode ser devido ao tipo de ergômetro utilizado, sendo que no trabalho citado acima, o teste de capacidade aeróbia foi realizado em esteira ergométrica, no qual os valores de  $\dot{V}O_2$ , em ml/kg/min, são superiores aos observados em cicloergômetro (NEDER & NERY, 2003). Entretanto, o único trabalho com mulheres que apresentou valores similares aos nossos de  $\dot{V}O_2$ , tanto no LAV como no pico do exercício, foi o trabalho de Kirwan et al. (2003). No entanto, estes autores estudaram mulheres que apresentaram algum tipo de doença cardíaca.

Nenhuma diferença nos valores de  $\dot{V}O_2$  foi observada entre os grupos de mulheres PMSTH e PMCTH, tanto no LAV quanto no pico do exercício, sugerindo que a TH não influenciou nestes resultados. McCole et al. (2000) também não encontraram diferenças nos valores de  $\dot{V}O_2$  máx entre mulheres com e sem TH, independente do nível de aptidão física.

O incremento da  $\dot{V}O_2$  durante o exercício é proporcional a  $\dot{V}CO_2$  até o ponto de compensação respiratória (WAJNGARTEN et al., 1994). A  $\dot{V}O_2$  atinge nível

máximo quando o indivíduo atinge sua capacidade máxima durante o teste  $\dot{V}_{O_2}$  e  $\dot{V}_{CO_2}$  em cargas de leve a moderada é linear, até se atingir o LAV, e após, aumenta desproporcionalmente com o incremento da intensidade do exercício até o máximo (YAZBEK et al., 2001). No presente estudo, comparando os valores de  $\dot{V}_{CO_2}$  e  $\dot{V}_{O_2}$  obtidos no LAV e no pico do exercício, observamos maiores valores para o grupo de homens em relação aos grupos de mulheres na pós-menopausa. Estes resultados, assim como os das outras variáveis estudadas, mostram que os homens apresentaram melhor capacidade aeróbia em relação às mulheres, e que a TH parece não interferir na mesma. Estudos com protocolos contínuos do tipo rampa, como o de Wajngarten et al. (1994) com homens ( $65 \pm 5$  anos), encontraram valores similares e superiores de  $\dot{V}_{CO_2}$  e  $\dot{V}_{O_2}$ , respectivamente aos dos nossos voluntários homens. Já o de Prioux et al. (2000), encontraram valores superiores aos nossos das duas variáveis ventilatórias, tanto no LAV como no pico do exercício, em homens idosos ( $68,1 \pm 4,8$  anos).

Em relação às voluntárias mulheres, Tanaka et al. (1997) e Schiller et al. (2001), observaram valores superiores de  $\dot{V}_{CO_2}$  e  $\dot{V}_{O_2}$ , aos das nossas voluntárias na pós-menopausa, no pico do exercício físico. Esta discrepância encontrada nos valores obtidos de  $\dot{V}_{CO_2}$  e  $\dot{V}_{O_2}$ , pode ser devida às características das populações quanto aos hábitos de vida, características antropométricas e ao número de voluntários estudados; aos tipos e à precisão dos equipamentos utilizados (esteira ergométrica) para aplicar a potência do exercício físico, bem como ao grau de otimização da potência em relação à capacidade aeróbia pré-teste. Os trabalhos mencionados acima não informaram os valores da  $\dot{V}_{CO_2}$ .

Como podemos observar, os homens apresentam uma capacidade aeróbia superior à das mulheres na pós-menopausa, independente do uso de TH. Quanto a TH, verificamos que a mesma também não interferiu no desempenho físico das voluntárias. A influência da TH sobre a capacidade aeróbia durante o exercício em mulheres na pós-menopausa não tem sido bem investigada e os estudos disponíveis mostram nenhum consenso. Resultados similares aos nossos foram observados no estudo de Green et al. (2002), que avaliando mulheres pré e pós-treinamento físico, também não observaram diferenças nas variáveis cardiorrespiratórias entre os grupos sem e com TH, exceto a PAS no pico do exercício que foi menor para as mulheres em uso de TH na condição pré-treinamento. Entretanto, Kirwan et al. (2003) estudando mulheres na fase pós-menopausa

que foram encaminhadas para a reabilitação cardíaca, observaram maiores de  $\dot{V}O_2$  pico para o grupo em uso de TH apenas na condição controle, após 26 semanas de treinamento aeróbio os grupos sem e com TH apresentaram resultados similares.

Tanto em relação à influência da TH como do gênero, existem poucas medidas dependentes em comum a todos os estudos, tornando difícil a comparação dos resultados entre os estudos. Alguns estudos fornecem valores ventilatórios avaliados durante o exercício máximo, enquanto que outros durante o exercício submáximo. Por exemplo, Geen, Crouse, Rohack (1998) não encontraram diferenças nos valores de consumo de oxigênio entre os grupos de mulheres com e sem TH durante o exercício máximo, mas não forneceu nenhum valor para intensidades submáximas. Nenhuma medida de potência, produção de gás carbônico e ventilação foram mencionadas. Além da escassez de informações concernentes a TH e a hemodinâmica do exercício, há também um número limitando de estudos a respeito da influência hormonal nas variáveis ventilatórias e metabólicas ao exercício.

Além disso, o uso do LAV e do  $\dot{V}O_2$  máx ou pico atualmente atinge não só o treinamento físico, mas também as áreas de cardiologia clínica e reabilitação cardíaca. De modo geral, os cardiologistas e fisioterapeutas têm se baseado na determinação do LA como um parâmetro para se avaliar a capacidade funcional de indivíduos, auxiliando na elaboração de um programa individualizado de reabilitação cardíaca e no acompanhamento de sua evolução clínica. No entanto, a bibliografia relata ser um teste de difícil aplicação nesta população, pois a utilização dos equipamentos de ergoespirometria é restringida, na maioria das vezes, a laboratórios de pesquisa, tendo seu acesso limitado pelo alto custo na aquisição desse tipo de equipamento, bem como sua manutenção e complexo manuseio.

## 7. CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados no presente estudo, podemos concluir que as mulheres na pós-menopausa tanto com como sem TH possuem melhor modulação autonômica da FC quando comparada aos homens. A TH parece não influenciar a modulação autonômica da FC.

A redução da VFC observada no grupo H sugere menor modulação parassimpática sobre o nodo sinusal, fato este que pode contribuir para o risco de doença cardiovascular.

Por outro lado, os homens apresentam melhor capacidade aeróbia que as mulheres, independente do uso de TH. Quanto a TH, verificamos que a mesma não interferiu no desempenho físico das mulheres na pós-menopausa.

Baseado nos dados deste estudo, temos como perspectivas futuras dar continuidade ao estudo do efeito dos diferentes tipos de TH sobre as respostas cardiorrespiratórias e metabólicas em repouso e em exercício físico.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, M.R.; KAPLAN, JR.; MANUCK, S.B.; et al. Inhibition of coronary artery atherosclerosis by 17-beta estradiol in ovariectomized monkeys. Lack of an effect of added progesterone. **Arteriosclerosis**; 1990; 10:1051-1057.

AKSELROD, S. et al. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. **Am J Physiol**, v. 249, p. H867-H75, 1985.

AMARA, C.E. & WOLFE, L.A. Reliability of noninvasive methods to measure cardiac autonomic function. **J Appl Physiol**, v. 23, n. 4, p. 396-408, 1998.

ANGELINK, M.W. et al. Standardized tests of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy human, and effects of age, gender, and heart rate. **Clinical Autonomic Research**, v. 11, p. 99-108, 2001.

ANOSOV, O. et al. High-frequency oscillations of the heart rate during ramp load reflect the human anaerobic threshold. **Eur J Appl Physiol**, v.83, p. 388-394, 2000.

ANTILA, K. Quantitative characterization of heart rate during exercise. **Scand J of Clin and Lab Invest Suppl**, v. 153, p. 13-58, 1979 (Suppl).

BARBOSA, P.R.; BARBOSA FILHO, J.; MORAES DE SÁ, C.A. Influência da idade, sexo, e doença coronária sobre a modulação autonômica do coração. **Arq Bras Cardiol**, v. 67, n. 5, p. 325-329, 1996.

BARRETT-CONNOR, E. & BUSH, T.L. Estrogen and coronary heart disease in women. **JAMA**, v. 265, n. 14, p. 1861-1867, 1991.

BERTHON, P. & FELLMANN, N. General review of maximal aerobic velocity measurement at laboratory: Proposition of a new simplified protocol for maximal aerobic velocity assessment. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 42, n. 3, p. 257-266, 2002.

BLAIR, S.N. et al. Physical fitness and all-cause mortality: A prospective study of healthy men and women. **JAMA**, v. 262, n. 17, p. 2395-2401, 1989.

BLAIR, S.N. et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. **JAMA**, v. 276, n. 3, p. 205-210, 1996.

BONNEMEIER, H. et al. Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability. **J Cardiovasc Electrophysiol**, v. 14, p. 791-799, 2003.

BYRNE, E.A. et al. Role of aerobic capacity and body mass index in the age-associated decline in heart rate variability. **J. Appl. Physiol.**, v.81, p.743-50, 1996.

CARTER, J.B.; BANISTER, E.W.; BLABER, A.P. The effect of age and gender on heart rate variability after endurance training. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 35, n. 8, p. 1333-1340, 2003.

CHACON-MIKAHIL, M.P.T. et al. Cardiorespiratory adaptations induced by aerobic training in middle-aged men: the importance of a decrease in sympathetic stimulation for the contribution of dynamic exercise tachycardia. **Braz J Med Biol Res**, v. 31, n. 5, p. 705-712, 1998.

COLLINS, P. et al. Nitric oxide accounts for dose-dependent estrogen-mediated coronary relaxation after acute estrogen withdraw. **Circulation**, v. 90, p. 1964-1968, 1994.

COWAN, M.M. & GREGORY, L.W. Responses of pre and post-menopausal females to aerobic conditioning. **Med Sci Sports Exerc**, v. 17, n. 1, p. 138-143, 1985.

CRESCÊNCIO, J.C. **Determinação do limiar de anaerobiose ventilatório no exercício físico dinâmico em indivíduos saudáveis. Comparação entre métodos obtidos por análise visual e modelos matemáticos.** 2002. Dissertação (Mestrado em Biociências Aplicadas em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto

DAVIS, J.A.; STORER, T.W.; CAIOZZO, V.J. Prediction of normal values for lactate threshold estimated by gas exchange in men and women. **Eur J Appl Physiol**, v. 76, p. 157-164, 1997.

DAVY, K.P. et al. Elevated heart rate variability in physically active postmenopausal women: a cardioprotective effect? **Am J Physiol**, v. 271, n. 2, p. 455-460, 1996.

DAVY, K.P. et al. Elevated heart rate variability in physically active young and older adult women. **Clin Sci (Lond)**, v. 94, n. 6, p. 579-584, 1998.

De MEERSMAN, R.E. Heart rate variability and aerobic fitness. **Am Heart J**, v. 125, n. 3, p. 726-731, 1993.

EVANS, J.M. et al. Gender differences in autonomic cardiovascular regulation: spectral, hormonal, and hemodynamic indexes. **J Appl Physiol**, v. 91, p. 2611-2618, 2001.

FARAG, N.H. et al. Autonomic and cardiovascular function in postmenopausal women: the effects of estrogen versus combination therapy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 186, n. 5, p. 954-961, 2002.

FERREIRA, V. **A influência da idade e da reposição hormonal sobre a modulação autonômica do coração e o limiar de anaerobiose.** São Carlos, 2003. p.120. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) – Universidade de São Paulo, Escola de Engenharia de São Carlos/HCFMRP/Instituto de Química de São Carlos.

GALLO Jr, L. et al. Ajustes cardiovasculares ao exercício físico. Efeitos do treinamento aeróbio. **Medicina**, v. 23, n. 2, p. 101-106, 1990.

GENAZZANI, A.R.. Controversial issue in climateric medicine I Cardiovascular disease and hormone replacement therapy. International Menopause Society Expert Workshop, 13-16 October 2000, Royal Society of Medicine, London, UK. **Maturitas**, v. 38, n. 3, p. 263-271, 2001.

GHORAYEB, N. et al. Atividade física na mulher. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v. 6, n. 6, 1996.

GLASS, C. et al. The effect of exercise induced glycogen depletion on the lactate, ventilatory and electromyographic thresholds. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 37, p. 32-40, 1997.

GOLDSMITH, R.L. et al. Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men. **J Am Coll Cardiol**, v. 20, n. 3, p. 552-558, 1992.

GREEN, J.S.; CROUSE, S.F.; ROHACK, J.J. Peak exercise hemodynamics in exercising postmenopausal women taking versus not taking supplemental estrogen. **Med Sci Sports Exerc**, v. 30, n. 1, p. 158-164, 1998.

GREEN, J.S. et al. Menopause, estrogen, and training effects on exercise hemodynamics: the HERITAGE study. **Med Sci Sports Exerc**, v. 34, n. 1, p. 74-82, 2002.

GRUPI, J.C. & MORAES, R. Variabilidade da frequência cardíaca: Conceito e utilidade. In: CRUZ FILHO, F.E.S. & MAIA, I.G. **Eletrofisiologia clínica e intervencionista das arritmias cardíacas**. Rio de Janeiro: Revinter, 1997. p.839-868.

HARTIKAINEN, J.E.K.; TAHVANAINEN, K.U.O.; KUUSELA, T.A. Short-term measurement of heart rate variability. In: MALIK, M. **Clinical guide to cardiac autonomic tests**. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, 423p, 1998.

HOSSACK, K.F. & BRUCE, R.A. Maximal cardiac function in sedentary normal men and women: comparison of age-related changes. **J Appl Physio**, v. 53, n. 4, p. 799-804, 1982.

HUIKURI, H.V. et al. Sex-related differences in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects. **Circulation**, v. 94, p. 122-125, 1996.

HULLEY, S. et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. **JAMA**, v. 280, n. 7, p. 605-613, 1998.

IELLAMO, F. et al. Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease: A randomized, controlled study. **Circulation**, v. 102, p. 2588-2592, 2000.

JURCA, R. et al. Eight weeks of moderate-intensity exercise training increases heart rate variability in sedentary postmenopausal women. **Am Heart J**, v.147, n. 5, 2004.

KARVONEN, J.J.; KCNTALA, E.; MUSTALA, O. The effect of training on the heart rate, a longitudinal study. **Ann Med Exp Biol Fenn**, v. 35, p. 307, 1957.

KIRWAN, L.D. et al. Exercise training in women with heart disease: influence of hormone replacement therapy. **Med Sci Sports Exerc**, v. 35, n. 2, p. 185-192, 2003.

KLEIGER, RE. et al. Time domain measurements of heart rate. In:Malik M, Camm AJ. Heart rate variability 1995; 33-45.

KUO, T.B.J. et al. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. **Am J Physiol**, v. 277, p. H2233-H2239, 1999.

LAKATTA, E.G. **Cardiovascular system**. In: MASORO, E.J. (Editor). Handbook of Physiology. A critical, comprehensive presentation of physiology knowledge and concepts. Oxford University Press, New York, 1995.

LIAO, D. et al. Age, race and differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability – The ARIC study. **Am J Cardiol**, v. 76, p. 906-912, 1995.

LINDQVIST, A. Noninvasive methods to study autonomic nervous control of circulation. **Acta Physiol Scand Suppl**, v. 588, p. 1-107, 1990.

LIU, C.C.; KUO, T.B.J; YANG, C.C.H. Effects of estrogen on gender-related autonomic differences in humans. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 285, p. 2188-2193, 2003.

LOMBARDI, F. et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after myocardial infarction. **Am J Cardiol**, v. 60, p. 239-245, 1987.

LONGO, A.; FERREIRA, D.; CORREIA, M.J. Variabilidade da frequência cardíaca. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 14, n. 3, p. 241-262, 1995.

MACIEL, B.C. Autonomic nervous control of the heart rate during dynamic exercise in normal men. **Clin Sci (Lond)**, v. 71, n. 4, p. 457-460, 1986.

MARÃES, V.R.F.S. et al. Modulação do sistema nervoso autonômico na resposta da frequência cardíaca em repouso e à manobra de valsalva com o incremento da idade. **Rev Bras Fisioter**, v. 8, n. 2, p. 97-103, 2004.

MARÃES, V.R.F.S. **Determinação do limiar de anaerobiose a partir da análise da frequência cardíaca, da eletromiografia de superfície e das variáveis ventilatórias e metabólicas durante exercício físico dinâmico.** 2004. Tese (Doutorado em Fisioterapia) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos.

MARINHO, R. **Climatério.** 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2000. 410 p.

MARKS, B.L. & LIGHTFOOT, J.T. Reproducibility of resting heart rate variability with short sampling periods. **Can J Appl Physiol**, v. 24, n. 4, p. 337-348, 1999.

MARTINELLI, F.S. **Respostas da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica às manobras posturais passiva e de Valsalva, em indivíduos sedentários e atletas corredores de longa distância.** Campinas, 1996. Dissertação (Mestrado em Educação Física). Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP.

MATTAR, R. et al. Limiar anaeróbio – Uma abordagem crítica. **Revista de Metabolismo e Nutrição**, v. 3, n. 4, p. 142-151, 1996.

McARDLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH, V.L. Regulação e integração cardiovasculares In: McARDLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH, V.L. **Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano.** 4ª ed., RJ: Guanabara Koogan, 1998.

McCOLE, S.D. et al. Enhanced cardiovascular hemodynamics in endurance-trained postmenopausal women athletes. **Med Sci Sports Exerc**, v. 32, n. 6, p. 1073-1079, 2000.

MELO, R.C. **Efeitos do envelhecimento e da atividade física regular em índices da variabilidade da frequência cardíaca e da arritmia sinusal respiratória de homens saudáveis.** São Carlos, 2004. 121 p. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia). Universidade Federal de São Carlos.

MENDELSON, M.E. & KARAS, R.H. The protective effect of estrogen on the cardiovascular system. **N Engl J Med**, v. 340, p. 1801-1811, 1999.

MERCURO, G. et al. Evidence of a role of endogenous estrogen in the modulation of autonomic nervous system. **Am J Cardiol**, v. 85, n. 6, p. 787-789, 2000.

MIGLIARO, E.R. et al. Relative influence of age, resting heart rate and sedentary life style in short-term analysis of heart rate variability. **Braz J Med Biol Res**, v. 34, n. 4, p. 493-500, 2001.

NEDER, J.A. & NERY, L.E. **Fisiologia clínica do exercício: teoria e prática.** 1ª edição. São Paulo: 2003. 4004p.

NISKANEN, L. et al. Does postmenopausal hormone replacement therapy affect cardiac autonomic regulation in osteoporotic women? **Menopause**, v. 9, n. 1, p. 52-57, 2002.

NOTELOVITZ, M. et al. Cardiorespiratory fitness evaluation in climacteric women: comparison of two methods. **Am J Obstet Gynecol**, v. 154, n.5, p. 1009-1013, 1986.

NOVAIS, L.D. **Comparação da modulação autonômica da frequência cardíaca em repouso e da capacidade aeróbia entre homens saudáveis e coronariopatas de meia-idade**. 2004. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia). Universidade Federal de São Carlos – UFSCAR, São Carlos.

OSTERHUES, H.H. et al. Influence of physical activity on 24-h measurements of heart rate variability in patients with coronary artery disease. **Am J Cardiol**, v. 80, n. 11, p. 1434-1437, 1997.

OTTERÇO, A.N. **Determinação do limiar de anaerobiose durante o exercício físico dinâmico em homens hipertensos de meia-idade: análise da resposta das variáveis cardiorrespiratórias e musculares**. 2004. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia). Universidade Federal de São Carlos – UFSCAR, São Carlos.

PAGANI, M. et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. **Circulation Res**, v.59, p.178-193, 1986.

PATERSON, D.H. et al. Aerobic fitness in a population of independently living men and women aged 55-86 years. **Med Sci Sports Exerc**, v. 31, n. 12, p. 1813-1820, 1999.

PERINI, R. et al. Effects of high altitude acclimatisation on heart rate variability in resting humans. **Eur J Appl Physiol**, v. 73, n. 6, p. 521-528, 1996.

PERINI, R. et al. Heart rate variability in exercising humans: effect of water immersion. **Eur J Appl Physiol**, v. 77, n. 4, p. 326-332, 1998.

PERINI, R. et al. Heart rate variability during dynamic exercise in elderly males and females. **Eur J Appl Physiol**, v. 83, p. 8-15, 2000.

PIKKUJÄMSÄ, S.M. et al. Determinants and interindividual variation of R-R interval dynamics in healthy middle-aged subjects. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 280, p. 1400-1406, 2001.

POMERANZ, B. et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. **Am. J. Physiol.**, v. 248, p. 151-53, 1985.

PRIOUX, J. et al. Effect of ageing on the ventilatory response and lactate kinetics during incremental exercise in man. **Eur J Appl Physiol**, v. 81, p. 100-107, 2000.

PROCTOR, D.N. et al. Influence of age and gender on cardiac output-VO<sub>2</sub> relationships during submaximal cycle ergometry. **J Appl Physiol**, v. 84, n. 2, p. 599-605, 1998.

PSATY, B.M. et al. The risk of myocardial infarction associated with the combined use of estrogens and progestins in postmenopausal women. **Archives of Internal Medicine**, v. 154 p. 1333-1339, 1994.

PUMPRLA, J. et al. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. **International Journal of Cardiology**, v. 84, p. 1-14, 2002.

RIBEIRO, T.F. et al. Heart rate variability under resting conditions in postmenopausal and young women. **Braz J Med Biol Res**, v. 34, n. 7, p. 871-877, 2001.

RIBEIRO, T.F. **Avaliação da modulação autonômica da atividade eferente do coração pela variabilidade da frequência cardíaca em mulheres sedentárias em repouso e em exercício físico**. São Carlos, 2001. 106 p. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia) – Universidade Federal de São Carlos.

ROGERS, M.A. et al. Decline in VO<sub>2max</sub> with aging in master athletes and sedentary men. **J Appl Physiol**, v. 68, n. 5, p. 2195-2199, 1990.

ROSANO, G.M.C. et al. Effect of estrogen replacement therapy on heart rate variability postmenopausal women. **Am J Cardiol**, v. 80, p. 815-817, 1997.

Ross RK, Paganini-Hill A, Mack TM, Henderson BE. Cardiovascular benefits of estrogen replacement therapy. **Am J Obstet Gynecol**, v.160, p. 1301-1306, 1989.

SAKABE, D.I. et al. Análise da modulação autonômica do coração durante condições de repouso em homens de meia-idade e mulheres pós-menopausa. **Rev Bras Fisioter**, v. 8, p. 89-95, 2004.

SAKABE, D.I. **Quantificação do limiar de anaerobiose durante exercício físico dinâmico em homens de meia-idade: análise da resposta de variáveis cardiorrespiratórias e musculares**. São Carlos, 2004. 126 p. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia) – Universidade Federal de São Carlos.

SATO, N. et al. Power spectral analysis of heart rate variability in type a females during a psychomotor task. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 45, n. 2, p. 159-169, 1998.

SCHILLER, B.C. et al. Maximal aerobic capacity across age in healthy Hispanic and Caucasian women. **J Appl Physiol**, v. 91, p. 1048-1054, 2001.

SCHUIT, A.J. et al. Exercise training and heart rate variability in older people. **Med Sci Sports Exerc**, v. 31, n. 6, p. 816-821, 1999.

SHANNON, D.C.; CARLEY, D.W.; BENSON, H. Aging of modulation of heart rate. **Am J Physiol**, v. 253, n. 4, p. 877, 1987.

SILVA, C.S. et al. Investigação da variabilidade da frequência cardíaca de mulheres nos períodos manhã e noite. **Rev Bras Fisioter**, v. 5, n. 2, p. 65-71, 2001.

SILVA, P.R.S. et al. Ergoespirometria computadorizada ou calorimetria indireta: um método não-invasivo de crescente valorização na avaliação cardiorrespiratória ao exercício. **Âmbito Medicina Desportiva**, v. 3, p. 3-10, 1996.

SPINA, R.J. et al. Differences in cardiovascular adaptations to endurance exercise training between older men and women. **J Appl Physiol**, v. 75, n. 2, p. 849-855, 1993.

TANAKA, H. et al. Greater rate of decline in maximal aerobic capacity with age in physically active vs. sedentary healthy women. **J Appl Physiol**, v. 83, n. 6, p. 1947-1953, 1997.

TASK FORCE of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **Circulation**, v. 93, n. 5, p. 1043-1065, 1996.

VIRTANEN, I. et al. The effect of estrogen replacement therapy on cardiac autonomic regulation. **Maturitas**, v. 37, p. 45-51, 2000.

WAJNGARTEN, M. et al. Avaliação cardiorrespiratória ao exercício no idoso sadio. **Arq Bras Cardiol**, v. 63, n. 1, p. 27-33, 1994.

WASSERMAN, K. & WHIPP, B. J. Exercise physiology in health and disease. **American Review of Respiratory Disease**, v. 2, p. 219-249, 1975.

WASSERMAN, K. et al. Principles of exercise testing and interpretation. 3<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1999.

WELLS, C.L.; BOORMAN, M.A.; RIGGS, D.M. Effects of age and menopausal status on cardiorespiratory fitness in master women runners. **Med and Sci in Sports Exerc**, v. 24, n. 10, p. 1147-1154, 1992.

YAMASAKI, Y. et al. Diurnal heart rate variability in healthy subjects: effects of aging and sex difference. **Am J Physiol**, v. 271, n. 1, p. 303-310, 1996.

YAZBEK JR, P. et al. Ergoespirometria. Teste de esforço cardiopulmonar, metodologia e interpretação. **Arq Bras Cardiol**, v. 71, n. 5, 1998.

YAZBEK JR, P. et al. Ergoespirometria: tipos de equipamentos, aspectos metodológicos e variáveis úteis. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v. 11, n. 3, p. 682-694, 2001.

## APÊNDICE A

**Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa****- Parecer 1 de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFSCar**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
PRÓ - REITORIA DE PÓS - GRADUAÇÃO E PESQUISA  
COORDENAÇÃO DE PESQUISA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFSCar, registrado no CONEP/Conselho Nacional de Saúde, pelo ato de 18 de março de 1997, DELIBEROU aprovação sem restrições o projeto com protocolo nº 019 e título: "A INFLUÊNCIA DA IDADE E DA REPOSIÇÃO HORMONAL SOBRE A MODULAÇÃO AUTÔNOMICA DO CORAÇÃO E NO LIMIAR DE ANAROBIOSE" com orientação do Profa. Dra. Ester da Silva.

São Carlos, 02 de julho de 2001.

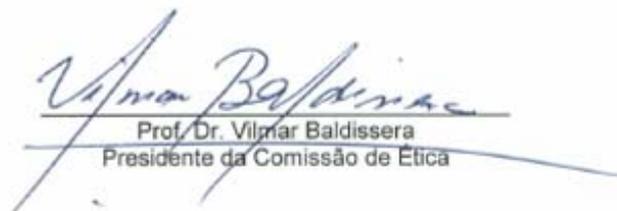
  
Prof. Dr. Vilmar Baldissera  
Presidente da Comissão de Ética

**- Parecer 2 de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFSCar**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
PRÓ - REITORIA DE PÓS - GRADUAÇÃO E PESQUISA  
COORDENAÇÃO DE PESQUISA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFSCar, registrado no CÔNEP/Conselho Nacional de Saúde, pelo ato de 18 de março de 1997, DELIBEROU aprovação sem restrições o projeto com protocolo n° 086 e título: "DETERMINAÇÃO DO LIMIAR DE ANAEROBIOSE A PARTIR DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA, DA ELETROMIOGRAFIA E DE VARIÁVEIS VENTILATÓRIAS E METABÓLICAS DE HOMENS DURANTE TESTE DE ESFORÇO FÍSICO DINÂMICO" de autoria de Profa. Dra. Ester da Silva.

São Carlos, 06 de Outubro de 2000.

  
Prof. Dr. Vilmar Baldissera  
Presidente da Comissão de Ética

**APÊNDICE B****Termo de Consentimento Formal**

Universidade de São Paulo

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Termo de Consentimento Formal – Pós-Informação

Pesquisa: A influência da idade e da reposição hormonal sobre a modulação autonômica do coração e o limiar de anaerobiose

Pesquisadores Responsáveis:            Profª. Dra. Ester da Silva  
  Natália Martins Perpétuo  
  Valéria Ferreira Camargo Neves

A pesquisa tem por objetivo avaliar como os nervos que controlam o seu coração respondem frente a um exercício físico e medir a intensidade de esforço que seu organismo pode realizar sem trazer riscos para o seu coração, quando a senhora estiver fazendo os exercícios da sua vida diária (andar, serviço de casa,...).

Desde que a senhora concorde será incluída em nosso estudo e submetida a uma avaliação clínica com medida de pressão, pulso, peso, altura, etc., além de alguns exames tais como: exame de sangue, dosagem de açúcar e da gordura do sangue, exames das substâncias eliminadas pelos rins, que servirão para avaliar seu estado de saúde.

Os exames que realizaremos neste estudo são testes de esforço em bicicleta de laboratório, fixa no chão, que permitem que cada pessoa pedale em intensidades diferentes. Antes de realizá-lo a senhora fará também um exame em repouso e outro em esforço para ver se está tudo bem com o funcionamento do coração e do pulmão (eletrocardiograma e teste de esforço máximo na esteira). Caso a senhora apresente a avaliação normal, será levada ao Laboratório de Fisiologia do Exercício, para conhecer os equipamentos e para receber maiores esclarecimentos sobre os testes que fará. Todos

estes exames serão feitos sem que seja necessário usar agulhas para perfurar veias ou qualquer outra parte do corpo. Estes exames não oferecem riscos de complicações para sua saúde, e os desconfortos que poderão ocorrer com os testes de esforço na bicicleta são só um pouco de cansaço muscular e falta de ar, à medida que aumenta a intensidade do esforço, como acontece quando a senhora faz exercícios mais intensos nos trabalhos de casa (lavar roupa, varrer a casa, etc).

Os benefícios que terá com os exames realizados incluem a avaliação de possíveis alterações do funcionamento do coração e pulmão que ocorram nos exames clínicos, laboratoriais e de esforço. Caso se encontre alguma anormalidade nos exames, a senhora será encaminhada ao setor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, para orientação específica. Os testes vão medir a sua capacidade para fazer exercícios físicos, no trabalho ou em programas de exercícios usados para diminuir os efeitos do envelhecimento, da parada das regras, e na prevenção das doenças do coração.

Eu, \_\_\_\_\_ portadora do RG n.º \_\_\_\_\_, residente a Rua: \_\_\_\_\_ n.º \_\_\_\_\_, Bairro: \_\_\_\_\_, Cidade: \_\_\_\_\_, Estado: \_\_\_\_\_, tendo recebido as informações acima e ciente dos meus direitos abaixo relacionados, voluntariamente concordo em participar de um programa científico nos termos do projeto de pesquisa proposto pelo Laboratório de Fisiologia do exercício do Setor de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

1. A garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida a cerca dos procedimentos, riscos e benefícios e outros relacionados com a pesquisa;
2. A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar no estudo sem que isso traga prejuízo à continuação do meu cuidado e tratamento;
3. A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com minha privacidade;
4. O compromisso de me proporcionar informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar minha vontade de continuar participando.

5. A disponibilidade de tratamento médico por parte da Instituição à Saúde, em caso de danos que justifiquem, diretamente causados pela pesquisa.

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

---

Assinatura da Voluntária