
LICENCIATURA PLENA EM EDUCAÇÃO FÍSICA

FERNANDA CARLA DE CARVALHO

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO
AERÓBIO SOBRE A CONCENTRAÇÃO
PLASMÁTICA DE SUPERÓXIDO DISMUTASE
EM MULHERES NO CLIMATÉRIO**

FERNANDA CARLA DE CARVALHO

EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO SOBRE A
CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE SUPERÓXIDO DISMUTASE
EM MULHERES NO CLIMATÉRIO

Orientador: Prof^ª. Dra. ANGELINA ZANESCO

Co-orientador: Prof. Ms. CARLOS HENRIQUE GROSSI SPONTON

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto de Biociências da Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” -
Câmpus de Rio Claro, para obtenção do grau de
Licenciado em Educação Física.

Rio Claro - SP

2010

796.19 Carvalho, Fernanda Carla
C331e Efeito do treinamento físico aeróbio sobre a concentração plasmática de superóxido dismutase em mulheres no climatério / Fernanda Carla Carvalho. - Rio Claro : [s.n.], 2010
50 f. : il., gráfs., tabs.

Trabalho de conclusão de curso (licenciatura - Educação Física) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro
Orientador: Angelina Zanesco
Co-Orientador: Carlos Henrique Grossi Sponton

1. Educação física. 2. Educação física adaptada. 3. Exercício. 3. Hipertensão arterial. 4. Antioxidantes. 5. Estresse oxidativo. I. Título.

Ficha Catalográfica elaborada pela STATI - Biblioteca da UNESP
Campus de Rio Claro/SP

DEDICATÓRIA

Aos meus avós, Armando e Ana, por todo amor, carinho e dedicação. Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me permitir viver e poder concluir este trabalho.

À minha família por tudo que fizeram por mim. Vô Armando e vó Ana, pela preocupação, apoio, carinho que sempre me deram. Tia Ivone por me escutar quando preciso, me acalmar e dizer “Pensa positivo, você consegue sim!”. Tia Sandra por correr atrás de todos os meus “pepinos”, pelo carinho, conselhos e principalmente pelo apoio que sempre me deu para estudar dizendo todos os dias “estude, estude, estude e quando você achar que já estudou demais comece tudo de novo!” rsrs... Nunca vou esquecer essa frase! Ana Paula e Raquel por estarmos sempre juntas sendo não só primas, mas irmãs e amigas, pelas nossas conversas, confidências, passeios e também os momentos de tédio que vocês sempre fizeram tornarem-se engraçados. Ao meu tio Alexandre por sempre arrumar meu computador, agüentar meus chiquinhos e ainda me dar conselhos. Meus primos Arthur e Victor por me fazerem rir com suas gracinhas. Tia Lola por ser tão prestativa e me ajudar sempre que preciso! Amo muito vocês!

Ao meu namorado, Bruno Giusti, por me agüentar estressada, me ajudar a estudar, me ensinar, pelos conselhos, apoio e por cuidar de mim com enorme carinho esses três anos, me proporcionando momentos felizes e inesquecíveis. Você já marcou minha vida para sempre! Te amo muito!

À minha orientadora Prof. Dr. Angelina Zanescio, por permitir minha participação em seu laboratório e o desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu co-orientador Carlos Henrique Grossi Sponton por ter me ensinado tudo que foi necessário para a realização deste trabalho, pelos milhões de e-mails respondidos e principalmente pela paciência para me explicar, ensinar e corrigir quando eu fazia tudo errado.

A todos do Laboratório de Atividade Física e Saúde da Mulher pelo auxílio na realização desta pesquisa. Aos que fizeram as análises: Emeline, Pamella, Rodrigo e ainda o pessoal da Unicamp, Andréia, Fernanda e Pedro. Aos que ajudaram no treinamento: Carlos, Emeline, Iane, Pamella, Puga, Rodrigo e Rômulo. Agradeço em especial a Pamella e Rodrigo que me ajudaram não apenas no trabalho, mas sempre que precisei, além de me ensinarem muito! E ainda as voluntárias que participaram da pesquisa, pois, sem elas este trabalho não existiria! Muito Obrigada!

A todas as pessoas que moraram comigo nesses anos de graduação, desde o primeiro ano na kit, Dona Luzia, Hamtaro, e Claudio que me ajudaram muito quando mais precisei. Na Rep. Xabu, Potra, Karina e Cris que me ensinaram que vivendo em conjunto não pode ser tudo como a gente quer. E na Rep. DELÍCIA, Amanda, Ju, Gabi, Raissa, Yumi, Alana, Mari, Mariana, Pri, Olívia, e em especial Leila e Nati com quem dividi a edícula, que fizeram esses dois últimos anos muito doidos, alegres, divertidos. Muito obrigada! Vocês são demais!

Aos colegas de classe pelos momentos passados juntos dentro da sala de aula e principalmente fora dela, em que nos divertimos muito. Destes posso citar alguns, como Amanda, Angélica, Sorriso, Nati, Elisa, Helder e Renato sempre me fazendo rir muito. Ju (Brasil) e Pâmela com que convivi um ano no laboratório, que dormiam comigo depois do almoço antes de continuar a coleta na escola, e faziam aqueles dias serem muito engraçados. Em especial agradeço ao Marcelo, um grande amigo, que me agüentou desde o primeiro dia de aula nos trabalhos de faculdade, desabafos, dias de mau humor, e até nas baladas. Amo vocês mais que chocolate!

Agradeço ao Paulão pelas horas de conversa jogadas fora e por sempre nos ajudar quando pedimos algo.

Finalmente, agradeço a todos que fizeram parte desses anos de graduação e de minha formação, como, professores, bibliotecários, funcionários, colegas de graduação e pós-graduação.

A todos meu Muito Obrigada!

RESUMO

EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO SOBRE A CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE SUPERÓXIDO DISMUTASE EM MULHERES NO CLIMATÉRIO.

Introdução: No período da menopausa, a incidência de doenças cardiovasculares em mulheres é equivalente a dos homens, e assim os gastos públicos com saúde nesta população em particular, aumentam significativamente, uma vez que as mulheres possuem maior longevidade se comparadas aos homens. Os mecanismos celulares e/ou moleculares pelos quais ocorre maior incidência de hipertensão arterial em mulheres após a menopausa ainda não são claros. Uma variedade de fatores parece contribuir para a elevação de pressão arterial na menopausa, entre eles destacam-se a deficiência de estrogênio, o aumento do estresse oxidativo, a disfunção endotelial, a elevação da atividade do sistema renina-angiotensina, a elevação nos níveis plasmáticos de testosterona, as alterações no perfil lipídico e o aumento no ganho de peso. Trabalhos prévios mostram que os efeitos benéficos do exercício físico sobre o sistema cardiovascular estão relacionados a maior produção de óxido nítrico e/ou sua biodisponibilidade para o músculo liso vascular. Este último mecanismo tem sido relacionado com elevação da atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD), que representa um importante mecanismo de defesa celular contra a formação de radicais livres.

Objetivo: avaliar os níveis plasmáticos da enzima superóxido dismutase em resposta a um programa de treinamento físico aeróbio por 8 semanas realizado em mulheres no climatério.

Métodos: A amostra foi constituída por 31 mulheres normotensas ($49,3 \pm 1,2$ anos) e 15 hipertensas ($52,2 \pm 1,6$ anos) todas diagnosticadas no período do climatério e sedentárias com IMC < 30 kg/m². O treinamento físico (EX) foi em cicloergômetro, 3 vezes por semana, intensidade entre 50 e 70% da frequência cardíaca de reserva, por 8 semanas. Os dados antropométricos, valores de pressão arterial e as dosagens bioquímicas foram avaliados no início e ao final do treinamento físico.

Resultados: Após o EX, observamos que as variáveis antropométricas não foram modificadas. Por outro lado, os valores de $VO_{2máx}$ foram significativamente aumentados em ambos os grupos (NT: 21% e HT: 41%). Redução significativa nos valores da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foi encontrada em

ambos os grupos. No grupo NT, a redução foi de aproximadamente 4 e 6 % para a PAS e a PAD, respectivamente, enquanto que para o grupo HT, a redução da PAS e PAD foi de aproximadamente 10%. O EX foi efetivo em reduzir a frequência cardíaca de repouso (FCrep), aproximadamente 7% em ambos os grupos. Observamos que o EX não provocou alterações significativas nas concentrações plasmáticas de SOD, Nitrito e Nitrato, e Malondialdeído. Nenhuma redução significativa foi encontrada na glicemia e no perfil lipídico, exceto para colesterol total e LDL colesterol.

Conclusão: O treinamento físico aeróbio de 8 semanas foi benéfico em reduzir os valores pressóricos assim como alterar os níveis lipídicos para as mulheres no climatério, independentemente das concentrações de nitrito e nitrato e do estresse oxidativo.

Palavras-chave: Treinamento físico. Mulheres. Climatério. Superóxido dismutase. Hipertensão Arterial.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
1.1 Menopausa e Hipertensão Arterial	8
1.2 Óxido Nítrico, Hipertensão Arterial e Exercício Físico	9
1.3 Sistemas de Defesa Antioxidante.....	10
1.4 Exercício Físico.....	11
2. OBJETIVO	14
3. MÉTODOS	15
4. RESULTADOS	21
5. DISCUSSÃO	35
6. CONCLUSÃO	38
7. REFERÊNCIAS	39

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial é definida como uma síndrome multicausal, multifatorial e poligênica caracterizada pela presença de níveis tensionais elevados e normalmente associada a distúrbios metabólicos, hormonais com presença de hipertrofia cardíaca e elevação do tônus vascular (NEGRÃO; BARRETTO, 2006; KRIEGER; PEREIRA, 2006).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2003), existem no mundo 600 milhões de hipertensos, sendo a hipertensão o terceiro principal fator de risco associado à mortalidade mundial. Desses hipertensos cerca de 50% estão entre a faixa etária de 60 e 69 anos e $\frac{3}{4}$ destes acima de 70 anos (DÓREA E LOTUFO, 2004). No Brasil, 27,4% dos óbitos são decorrentes de doenças cardiovasculares, atingindo 37% quando são excluídos os óbitos por causas mal definidas e a violência (V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2006).

Mudanças no estilo de vida são uma ótima estratégia para o tratamento, controle e prevenção da hipertensão, sendo o exercício físico de grande importância, pois este reduz a pressão arterial, sendo esta redução mais acentuada em hipertensos do que em normotensos (CORNELISSEN and FAGARD, 2005; WHELTON et al., 2002). Estima-se que 2 – 5 (Δ) mmHg de redução da pressão arterial sistólica resulta em 6 – 14% (Δ) e 4 – 9% (Δ) na redução na mortalidade por AVC e doença arterial coronariana respectivamente (CHOBANIAN et al., 2003).

MENOPAUSA E HIPERTENSÃO ARTERIAL

A menopausa é definida como sendo a falência total da função ovariana em produzir hormônios esteróides e ovulação, acarretando em amenorréia permanente (GALLO et al., 2001; FREITAS et al., 2002). Tal falência acarreta modificações antropométricas com elevação do peso corporal (REIS et al., 2000; FORJAZ et al., 2007), metabólicas com alterações no perfil lipídico e obesidade (REIS et al., 2000), distúrbios emocionais apresentando ansiedade, depressão, irritabilidade, perda de memória e falta de concentração (FREITAS et al., 2002); distúrbio do sono (VIGETA, 2007); alterações nas concentrações de estrogênio e progesterona (FREITAS et al., 2002; FORJAZ et al., 2007) e cardiovasculares com maior incidência de hipertensão arterial (BASSAN, 1999; FREITAS et al., 2002). As

mulheres na menopausa apresentam reduções significativas nas concentrações séricas dos hormônios estrogênio e progesterona e elevações nas concentrações de FSH e LH (GALLO et al., 2001; FREITAS et al., 2002; FORJAZ et al., 2007). Há fortes evidências que relacionam as reduções nas concentrações séricas de estrogênio com a elevação na pressão arterial (WASSTERTHEIL-SMOLLER et al., 2000; GALLO et al., 2001; FREITAS et al., 2002; FORJAZ et al., 2007; COYLEWRIGHT et al., 2008). No entanto, deve-se salientar que diferentes fatores contribuem para a etiologia da hipertensão arterial como o sistema renina – angiotensina (SRA), o estresse oxidativo, entre outros.

No período da menopausa, a incidência de doenças cardiovasculares em mulheres é equivalente a dos homens, e assim os gastos públicos com saúde nesta população em particular, aumentam significativamente, uma vez que as mulheres possuem maior longevidade se comparadas aos homens (SIMKIN-SILVERMAN et al., 1995, 2003). Diversos fatores podem contribuir para o aumento na incidência das doenças cardiovasculares, incluindo alteração no perfil lipídico, excesso de peso corporal e baixo nível de atividade física. Especificamente, indivíduos sedentários apresentam um risco aumentado, aproximadamente 30% maior para o desenvolvimento da hipertensão arterial do que os indivíduos ativos (V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2006).

ÓXIDO NÍTRICO, HIPERTENSÃO ARTERIAL E EXERCÍCIO FÍSICO

O óxido nítrico (NO) é uma das mais versáteis moléculas conhecidas, sendo considerado o maior regulador do sistema cardiovascular, atuando como mediador em muitas reações biológicas (IGNARRO et al., 1987; MELINO et al., 1997). O NO controla o tônus vascular basal, inibe a agregação plaquetária, atenua a adesão leucocitária e modula a proliferação de musculatura lisa do endotélio (ZANESCO & ANTUNES, 2005). A ação do NO dá-se pela catalisação do nitrogênio terminal do grupamento guanidino da L-arginina formando quantidades equimolares de NO e L-citrulina, promovendo o relaxamento da musculatura lisa através do aumento dos níveis de GMP cíclico que diminuem a concentração citosólica de Ca^{2+} levando a vasodilatação, sendo esta reação catalisada pela Óxido Nítrico Sintase (NOS). Esta enzima apresenta-se em duas isoformas: a constitutiva (eNOS e nNOS) e a isoforma induzível (iNOS), (ZANESCO & ANTUNES, 2005). Ambas as isoformas, eNOS e nNOS encontram-se presentes nas células e são estimuladas por uma cascata

bioquímica que pode ser dependente ou independente de íons cálcio (Ca^{2+}). Assim, a ativação da NOS constitutiva é dependente da elevação de íons Ca^{2+} nas células endoteliais e requerem um doador de elétron, a nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato reduzida (NADPH), e co-fatores como a flavina adenina dinucleotídeo (FAD), a flavina mononucleotídeo (FMN) e a tetrahidrobiopterina (BH_4) (MONCADA, 1997; MOMBOULI & VANHOUTTE, 1999; VANHOUTTE, 2003).

SISTEMAS DE DEFESA ANTIOXIDANTE

O sistema de enzimas antioxidantes é composto pela glutathione peroxidase (GPx), catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD). A glutathione reduzida está presente na maioria das células (MEISTER, 1983). Sua capacidade redutora é determinada pelo grupamento – SH. A glutathione reduzida pode ser considerada um dos agentes mais importantes do sistema de defesa antioxidante da célula, ou seja, evitam a produção do peróxido de hidrogênio protegendo-a contra a lesão resultante da exposição a agentes como íons ferro, oxigênio hiperbárico, ozônio, radiação e luz ultravioleta (GALLEANO, 1995). Por outro lado, a GPx diminui a suscetibilidade à lesão renal decorrente de isquemia e reperfusão; e atua também como transportadora e reservatório da cisteína e participa da detoxificação dos agentes químicos e da eliminação de produtos da lipoperoxidação. Além disso, a glutathione é requerida na síntese de DNA, de proteínas e de algumas prostaglandinas (DENEKE, 1989; SHAN, 1990).

A catalase é uma hemoproteína citoplasmática que catalisa a redução do H_2O_2 a H_2O e O_2 , é encontrada no sangue, medula óssea, mucosas, rim e fígado (MAYES, 1990). Portanto, a catalase evita a produção do peróxido de hidrogênio evitando a produção do radical hidroxila, uma vez que não existe sistema enzimático de defesa para controlar esse radical livre. A catalase é considerada a mais importante enzima de defesa antioxidante, dividindo a função catalítica do peróxido de hidrogênio com a glutathione. A glutathione e a catalase estão associadas à eliminação de baixos e altos níveis do peróxido de hidrogênio respectivamente. Além disso, a catalase pode ter um papel protetor contra alguns tumores, como o câncer de pulmão (CHUNG, 2001).

A superóxido dismutase corresponde à uma família de enzimas com diferentes grupos prostéticos em sua composição. Nos sistemas eucariontes existem

duas formas de SOD: a SOD-cobre-zinco (SOD-1) que está presente principalmente no citosol, enquanto que SOD-manganês (SOD-2) está localizado primariamente na mitocôndria, e há também a SOD-extracelular (SOD-3) que compõe de um terço a metade da atividade total da SOD na parede vascular (STRALIN et al., 1995). Esta enzima cataliza a dismutação do radical superóxido em H_2O_2 e O_2 na presença do próton H^+ (TAKIMOTO et al., 2007). Esta enzima esta relacionada também com a proteção do DNA a lesões provocadas por sobrecarga de Fe^{+++} (ARUOMA, 1989). O aumento da atividade da catalase e da glutathione peroxidase mantém a concentração de H_2O_2 controlada, ao passo que a regulação da SOD reduz a possibilidade de formação do radical hidroxila (JI, 2007).

Trabalhos prévios mostram que os efeitos benéficos do exercício físico sobre o sistema cardiovascular estão relacionados a maior produção de NO e/ou sua biodisponibilidade para o músculo liso vascular. Este último mecanismo tem sido relacionado com elevação da atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase, que representa um importante mecanismo de defesa celular contra a formação de radicai livres como o O_2^- e peroxinitrito (ONOO^-) (MORAES et al., 2008).

EXERCÍCIO FÍSICO

A atividade física regular é recomendada como terapêutica não farmacológica na prevenção e/ou tratamento das doenças cardiovasculares e na melhora do quadro hipertensivo, sendo o sedentarismo e o baixo nível de condicionamento considerados fatores de risco para o desenvolvimento dessas doenças (BROWN et al., 2003; CIOLAC & GUIMARÃES, 2004).

Trabalhos prévios demonstraram que a redução dos valores de pressão arterial sistólica e diastólica decorrente de atividade física varia de 18–20 mmHg (Δ) e de 7– 9mmHg (Δ), respectivamente, em humanos com hipertensão leve ou moderada. Em indivíduos normotensos, a redução é de 8–10 mmHg (Δ) para a pressão sistólica e de 3–5 mmHg (Δ) para a pressão diastólica (DUNCAN et al., 1985; KENNEY e SEALS, 1993). Os efeitos benéficos do exercício físico estão relacionados à redução das concentrações séricas de colesterol total, LDL colesterol e triglicerídeos, e elevação dos níveis plasmáticos da concentração de HDL e perda de peso (KINGWELL, 2000; LATERZA et al., 2007; ZANESCO & ANTUNES, 2007).

Além disso, prévio trabalho demonstrou que a influência do exercício na pressão arterial ocorre tanto em alta intensidade (66% da FC) quanto na baixa intensidade (33% da FC), porém a primeira reduz o risco cardiovascular numa maior extensão. (CORNELISSEN et al., 2009). Especificamente, observou-se que mulheres hipertensas respondem melhor e de maneira mais consistente a um programa de exercício físico do que os homens, com intensidade entre 75 a 85% do consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx), durante 35 a 45 minutos, três vezes por semana, durante dois meses. Em relação à pressão arterial sistólica, as mulheres apresentam redução de cerca de 14,7 mmHg enquanto que os homens, de cerca de 8,7 mmHg após programa de exercício físico contínuo. Em relação à pressão arterial diastólica, resultados mostram que 89% das mulheres apresentaram uma redução média de 10,5 mmHg enquanto que 82% dos homens apresentaram redução nos valores de cerca de 7,8 mmHg (BRANDÃO et al., 2002). Por fim, quanto ao uso de tratamento anti-hipertensivo Cade et al. (1984) demonstraram que o treinamento físico pode resultar na diminuição ou mesmo na suspensão dos medicamentos.

O exercício físico através da força de cisalhamento ou *shear stress* é um potente estimulador da liberação de NO pelo endotélio (ZANESCO & ANTUNES, 2005). O aumento na força de cisalhamento estimula mecanossensores presentes nas células endoteliais que podem ser as proteínas G, os canais iônicos, as junções intercelulares, as integrinas ou os lipídeos de membrana que captam as alterações de tensão sobre a parede celular e convertem os estímulos mecânicos em estímulos químicos para a ativação da eNOS. A capacidade das células endoteliais de perceber e responder às mudanças no fluxo sanguíneo é fator essencial na regulação do tono vascular, e envolve a ativação de fatores de crescimento celular, promovendo o remodelamento da parede arterial e a manutenção da integridade do endotélio (FISHER et al., 2001; HIGASHI & YOSHIZUMI, 2004; KOJDA & HAMBRECHT, 2005).

Alguns estudos têm associado a melhora da função endotelial em resposta a um programa de exercício físico a aumento na expressão e atividade da eNOS, assim como na melhora das atividades das enzimas antioxidantes que por sua vez acarreta aumento da biodisponibilidade de NO para a musculatura lisa vascular (KOJDA e HAMBRECHT 2005; RUSH et al., 2005 FUKAI et al., 2000; MORAES et al., 2008). Kohno et al. (2002) mostraram que o exercício regular estimula a formação endógena de NO, sendo um dos fatores que atenua a elevação da

pressão arterial em ratos, assim como, diminui o nível de ação da Ang II e aumenta a atividade da SOD em aorta torácica e coração. Além disso, a prática de exercício físico aeróbio apresenta importante papel para mulheres na menopausa, visto que nessa fase as mulheres apresentam modificações antropométricas (como diminuição da massa magra e aumento da gordura corporal) e bioquímicas (redução das concentrações de bradicinina e de estrogênio), apresentando menor capacidade de vasodilatação e aumento da resistência vascular periférica, resultando em aumento da prevalência de hipertensão arterial (FURTADO e MARTIN, 1995; MATSUDO et al., 2000). Entretanto, até o presente momento não temos conhecimento de trabalhos que buscassem avaliar os níveis plasmáticos da SOD em resposta a um programa de treinamento aeróbio por 8 semanas realizado em mulheres no período do climatério.

OBJETIVO

Avaliar os níveis plasmáticos da enzima superóxido dismutase em resposta a um programa de treinamento físico aeróbio por 8 semanas realizado em mulheres no climatério.

MÉTODOS

Os participantes desse estudo foram recrutados através de panfletos e anúncios dentro da comunidade universitária e de áreas circunvizinhas à Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP – Campus de Rio Claro (Bela Vista).

Crítérios de Inclusão:

Para serem incluídos no estudo os participantes deveriam ser do sexo feminino, ter idade acima de 40 anos, na qual foi feita anamnese prévia (profissional especializado – médico) constatando que a mesma se encontrava no climatério, ser sedentária (tempo < 150 minutos de atividade física semanal de intensidade moderada ou vigorosa nos últimos 3 meses), não fumante, não diabética (nível de glicose em jejum < 100 mg/dl), ter função renal normal (creatinina sérica < 135 mmol/L), apresentar média de pressão arterial sistólica (PAS) com três visitas para medições de 140-159 mmHg e de pressão arterial diastólica (PAD) de 90-99 mmHg (SBH – Estágio 1 de Hipertensão), apresentar IMC < 30 kg/m² e não ter nenhuma outra condição médica que pudesse impedir a prática de exercício físico.

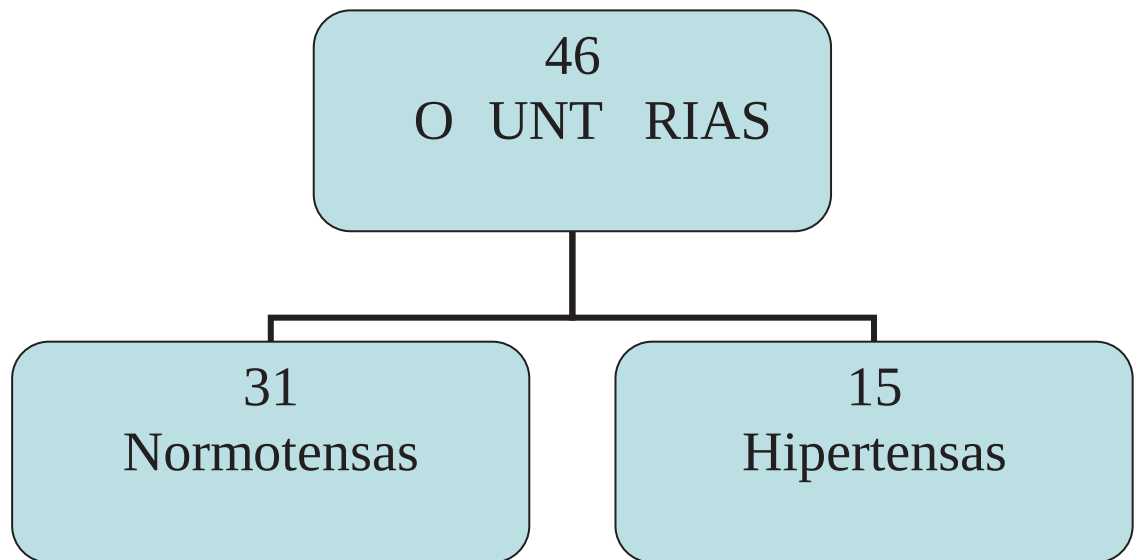
Os participantes qualificados foram convidados a comparecer novamente ao Laboratório de Atividade Física e Saúde da Mulher (onde o estudo foi realizado) para um exame inicial e também para uma explicação completa do estudo pelo pesquisador responsável. De acordo com o Comitê de Ética, um termo de consentimento livre e esclarecido escrito foi obtido de todos os participantes após terem sido fornecidas as informações de todos os procedimentos do estudo, de seus riscos e benefícios; e após todas as dúvidas dos participantes terem sido respondidas.

Grupos Experimentais

Os grupos experimentais foram constituídos por 46 voluntárias, sendo estes divididos conforme organograma abaixo:

Grupo Normotenso (NT) – 31 voluntárias submetidas ao Treinamento Físico por oito semanas;

Grupo Hipertenso (HT) – 15 voluntárias submetidas ao Treinamento Físico por oito semanas.



Capacidade aeróbia (VO₂max)

Para determinação do VO₂max, foi realizado um protocolo submáxima em cicloergômetro (ASTRAND – RYHMING, 1954). Este teste consistiu de um aquecimento de 2 minutos com carga inicial de 25 watts. Posteriormente, foi selecionada uma carga (100 a 150 watts) a qual as voluntárias deveriam pedalar durante 6 minutos (registrando-se a FC no 5º e 6º minutos e calculando-se a média) em um ritmo de pedalada de 160±10 rotações por minuto (RPM) ou 26~28 km/h. A FC durante o teste deveria estar entre 120 e 170 bpm. Para cálculo do VO₂máx (L/min) foi utilizado a equação segundo Araújo C. 1984, p.71:

$$\text{VO}_2 \text{ teste (L/min).} = \frac{\text{FC máx} - \text{FC repouso}}{\text{FC esf.} - \text{FC repouso}} \times \text{VO}_2 \text{ carga}$$

Onde:

FC máx. – Estimativa da FC máxima do avaliado (220-idade).

FC repouso. – Obtido antes do início do teste com o avaliado em repouso.

FC esf. - Média da FC obtida no 5º. e 6º. minutos da carga

VO₂ carga. - Consumo máximo de O₂ necessário para pedalar uma dada carga definida. Obtido pela seguinte equação:

$$\text{VO}_2 \text{ carga (L/min}^{-1}\text{)} = 0.014 \times \text{carga (watts)} + 0.129$$

Para maior especificidade do VO₂máx, foi utilizado um fator de correção pela idade (**F**) MARINS,1998, p.137.

$$F = -0.009 \times \text{idade} + 1.212$$

Sendo assim:

$$\text{VO2máx} = (\text{VO2 teste} \times \text{fator de correção})$$

Para a realização desse teste foram utilizados um frequencímetro da marca Polar e um cronômetro digital.

Antropometria

O peso corporal foi mensurado em balança, marca Plenna, com o indivíduo vestindo o mínimo possível de roupa e descalço. A estatura foi mensurada com estadiômetro da própria balança, isenta de rodapés ou irregularidades. O indivíduo permaneceu ereto, e com os olhos fixos num eixo horizontal paralelo ao chão.

O índice de massa corporal (IMC) foi determinado pela razão peso corporal/altura². O valor da circunferência de cintura (CC) foi adotado como indicador de excesso de tecido adiposo abdominal, sendo as medidas tomadas em duplicata na mínima circunferência entre a crista ilíaca e a última costela, com a utilização de uma fita metálica antropométrica com precisão em milímetros (mm) (CALLAWAY et al., 1988).

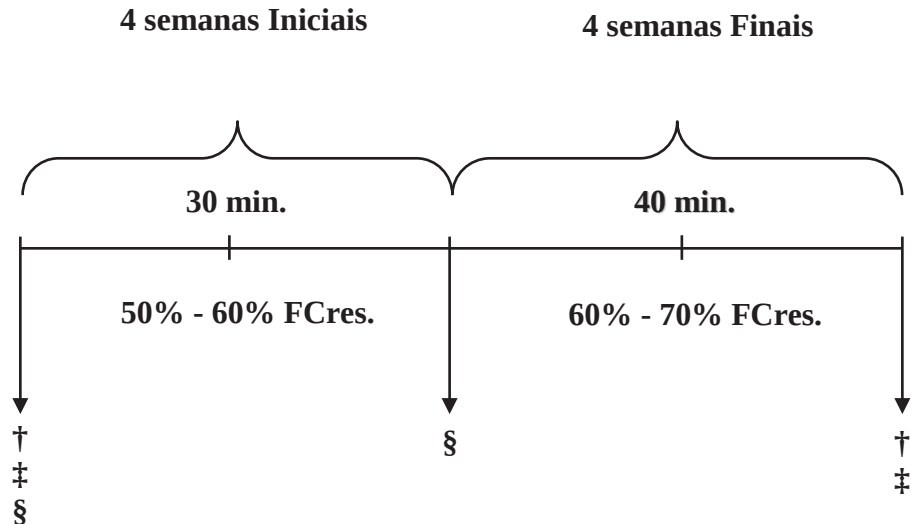
Medida da pressão arterial

Nos dias determinados para aferição da pressão arterial, as voluntárias foram instruídas a não realizarem exercício físico. Pela manhã, as voluntárias deveriam comparecer ao laboratório e após 15 minutos de repouso a pressão arterial foi aferida com o indivíduo na posição sentada utilizando um esfigmomanômetro aneróide (Tycos, Raleigh, NC, USA). Estas medições foram feitas pelo mesmo experiente avaliador no início e ao final do protocolo de treinamento de 8 semanas, pelo menos três medidas foram feitas antes da classificação das voluntárias.

Treinamento Físico Aeróbio

O treinamento físico aeróbio foi realizado no Departamento de Educação Física (UNESP/Rio Claro). Todas as participantes foram submetidas a 3 sessões/semana de treinamento de exercício supervisionado durante 8 semanas. As participantes foram inicialmente ensinadas a usarem monitores de frequência cardíaca de pulso para controlar a intensidade do treinamento do exercício. As

sessões de exercício começaram e terminaram com aquecimento apropriado e atividades de relaxamento. A periodização do treinamento foi realizada conforme figura abaixo:



† - **Parametros Antropométricos e coleta sanguínea**

‡ - **Teste de Anstrand-Ryhming e Percepção Subjetiva de Esfoço (Borg)**

§ - **Avaliação da FC repouso para cálculo da FCreserva (FCres.)**

O treinamento físico aeróbio foi realizado em cicloergômetro.

Coleta Sanguínea

Após jejum de aproximadamente 12 horas, as amostras de sangue foram obtidas de veia antecubital (15 ml), através da técnica asséptica com material de punção venosa, descartável e apropriado para a população estudada. Uma enfermeira foi contratada para a coleta.

Nitrito e nitrato (NO_x^-)

Amostras de plasma foram utilizadas para determinação da produção endógena de NO por meio da quantificação dos ânions nitrito (NO_2^-) e nitrato (NO_3^-), produtos terminais da oxidação do NO. As amostras foram ultra filtradas por meio de microfiltros (Microcon Centrifugal Filter Units, 10 kDa; Millipore, Bedford, MA, USA). Após esse procedimento, as concentrações de NO_x^- foram determinadas utilizando

kit comercial (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA) seguindo as instruções do fabricante. As absorbâncias dos picos foram determinadas a 540 - 550 nm.

Superóxido Dismutase (SOD-3)

As amostras de plasma foram utilizadas para determinar as concentrações plasmáticas de SOD-3 através do método de ELISA, utilizando o kit Superoxide Dismutase Assay Kit (Cayman Chemical Company, Ann Arbor, MI, U.S.A.) seguindo as instruções do fabricante. As absorbâncias foram determinadas a 440 - 460 nm.

Substâncias Reativas do Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)

Amostras de plasma foram utilizadas para determinação da peroxidação lipídica (Malondialdeído) através do método ELISA, utilizando-se o kit TBARS assay (Cayman Chemical Company, Ann Arbor, MI, U.S.A.) seguindo as instruções do fabricante. As absorbâncias foram determinadas a 540 - 550 nm.

Perfil Lipídico

Amostras de plasma foram utilizadas para a determinação dos níveis de colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidade (HDL) e triglicerídeos (TG) pelo método enzimático utilizando-se kit específico (LaborLab, São Paulo, Brasil). A lipoproteína de baixa densidade (LDL) foi determinada pelo método da precipitação utilizando kit específico (Wiener, Rosário, Argentina) seguindo as instruções do fabricante. As absorbâncias foram determinadas a 540 - 550 nm.

Glicose Plasmática

Amostras de plasma foram utilizadas para determinação da glicemia, pela técnica de ELISA, utilizando-se kit enzimático colorimétrico (LaborLab, São Paulo, Brasil).

Creatinina

Da mesma amostra foi dosada também a concentração plasmática de creatinina, utilizando kit específico (LaborLab, São Paulo, Brasil), para a análise da função renal que foi tratada como critério de inclusão.

Todas as avaliações foram feitas antes do início do programa de treinamento e ao final do estudo.

Análise Estatística

O teste de Komolgorov-Smirnov indicou se as variáveis analisadas se enquadravam no modelo de distribuição normal. As análises apresentadas a seguir apresentaram distribuição normal. A análise descritiva foi composta por valores de média e erro-padrão em todos os resultados dos testes, sendo utilizado o teste t de Student dependente para avaliar o efeito do treinamento sobre as variáveis analisadas. Posteriormente, foi utilizado o teste t de Student independente para analisar as amostras independentes o qual estabeleceu comparações entre o delta absoluto (diferença entre os momentos antes e após o treinamento) do grupo normotenso comparado ao delta absoluto do grupo hipertenso. Por fim, foi utilizado o método ANOVA para medidas repetidas para indicar as diferenças estatísticas dos valores pressóricos em relação ao tempo, adotando-se o nível de significância de $p < 0,05$ em todas as análises.

RESULTADOS

Todas as voluntárias hipertensas eram medicadas, sendo que havia tratamentos monoterápicos e politerápicos, conforme a tabela abaixo:

Tabela 1. Número de voluntárias medicadas com monoterapia ou politerapia.

Monoterapia	Politerapia
6	9

Os medicamentos eram assim distribuídos:

Tabela 2. Número de voluntárias hipertensas distribuídas segundo a ação dos medicamentos anti-hipertensivos.

Medicamentos	Voluntárias (n)
Betabloqueador	3
Bloqueador do receptor AT1	1
Bloqueador canal de cálcio	1
Inibidor da ECA	1
Bloqueador do canal de cálcio + betabloqueador	1
Bloqueador do receptor AT1 + bloqueador do canal de cálcio	1
Betabloqueador + inibidor da ECA + diurético	1
Bloqueador do receptor AT1 + betabloqueador	1
Bloqueador do canal de cálcio + inibidor da ECA	1
Betabloqueador + diurético	1
Diurético + inibidor da ECA	2
Inibidor ECA + betabloqueador	1

Inibidor da ECA: inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina

A tabela 3 mostra os valores da idade, as características antropométricas (peso corporal, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA)) no início e após um programa de 8 semanas de treinamento físico aeróbio. A figura 1 ilustra esses dados.

Os dados mostram que ambos os grupos apresentam como característica uma população de meia idade, com sobrepeso. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para o peso corporal e IMC. Em relação a CA, o treinamento físico aeróbio por dois meses não provocou alteração deste parâmetro nas voluntárias normotensas. Por outro lado, a CA das voluntárias hipertensas teve seus valores reduzidos após treinamento físico aeróbio, aproximadamente 3%.

Tabela 3. Parâmetros antropométricos de voluntárias normotensas e hipertensas antes (pré) e após 8 semanas de treinamento físico aeróbio.

Parâmetros	NORMOTENSAS		$\Delta\%$	HIPERTENSAS		$\Delta\%$
	Pré	Após		Pré	Após	
Idade (anos)	49,3 $\pm$ 1,2	-		52,2 $\pm$ 1,6	-	
Peso (kg)	63,4 $\pm$ 1,4	63,6 $\pm$ 1,4	0,33	66,5 $\pm$ 2,2	66,4 $\pm$ 2,4	-0,1
IMC (kg/m²)	25,1 $\pm$ 0,5	25,2 $\pm$ 0,5	0,3	25,96 $\pm$ 0,73	25,9 $\pm$ 0,75	-0,2
CA (cm)	84,4 $\pm$ 1,2	83,5 $\pm$ 1,3	-1,1	88,7 $\pm$ 2,3	86,1 $\pm$ 2,1*	-2,9

Os dados estão expressos em média $\pm$ erro padrão. *Diferente significativamente dos valores obtidos no início do estudo. IMC - índice de massa corporal; CA – circunferência Abdominal. Voluntárias normotensas (n=31) e hipertensas (n=15). *= p<0,05.

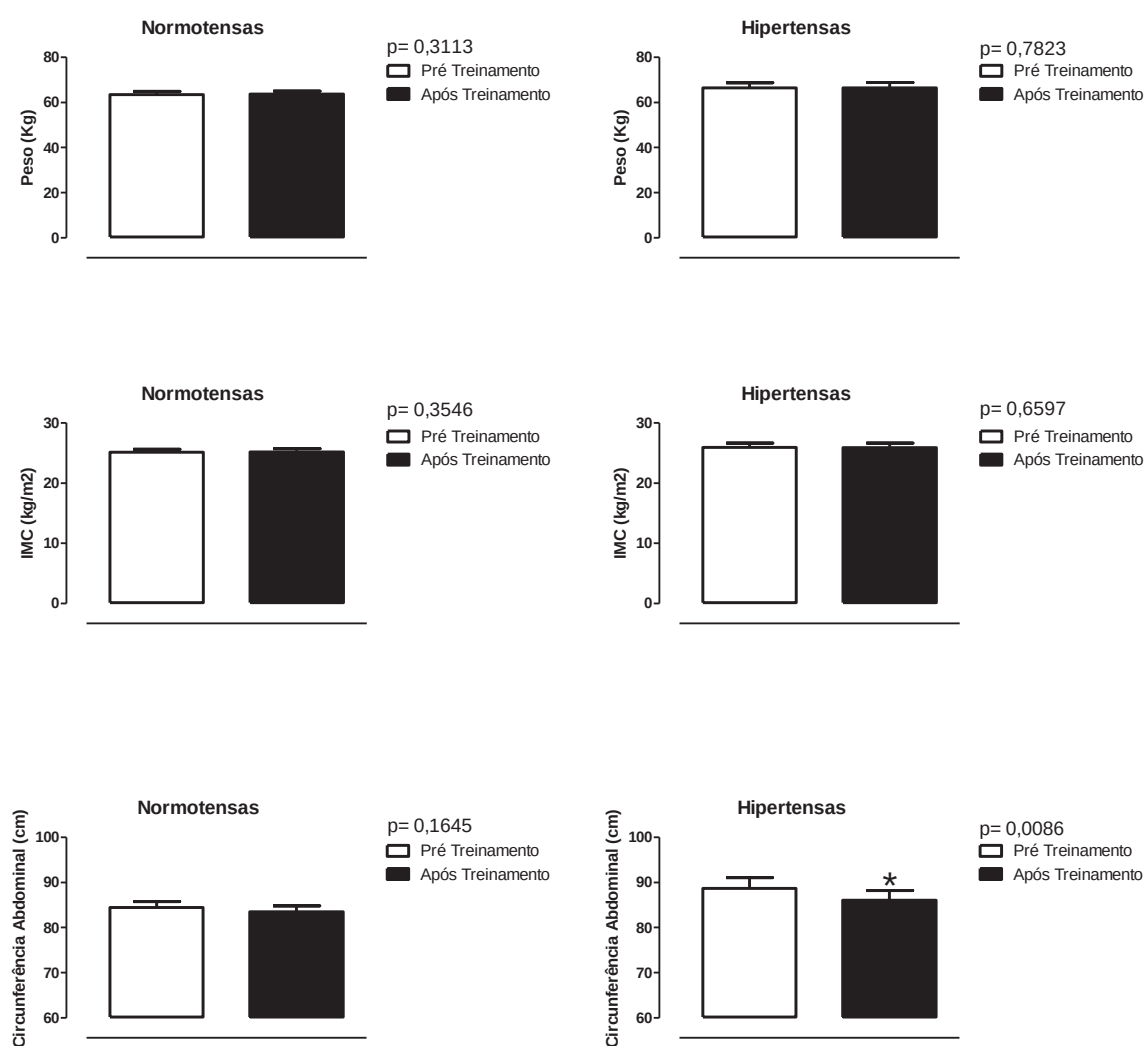


Figura 1. Valores de peso corporal, índice de massa corporal e circunferência abdominal de voluntárias normotensas e hipertensas no início e após treinamento físico aeróbio por 8 semanas. Os valores representam as médias $\pm$ erro padrão para 31 mulheres normotensas e 15 mulheres hipertensas. * = $p < 0,05$.

A tabela 4 mostra os parâmetros cardiovasculares (pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, frequência cardíaca de repouso (FCrep.) e consumo máximo de O₂ (VO_{2Máx})) no início e após um programa de 8 semanas de treinamento físico aeróbio.

Observou-se que o programa de treinamento físico proporcionou redução tanto para a pressão arterial sistólica (4,2% normotensas e 7,8% hipertensas), quanto para a pressão arterial diastólica, (6% normotensas e 9,2% hipertensas), sendo ambas estatisticamente significativas. As figuras 2 e 3 ilustram esses dados.

Tabela 4. Parâmetros cardiovasculares de voluntárias normotensas e hipertensas antes (pré) e após 8 semanas de treinamento físico aeróbio.

Parâmetros	NORMOTENSAS		$\Delta\%$	HIPERTENSAS		$\Delta\%$
	Pré	Após		Pré	Após	
PAS (mmHg)	109,5±1,9	104,9±1,8*	-4,2	120,4±2,4	110,9±2,3*	-7,8
PAD (mmHg)	72,0±1,4	67,6±1,3 [†]	-6,0	80,2±1,4	72,7±1,4*	-9,2
VO₂ Máx (ml/kg/min)	26,4±1,1	31,8±1,4 [†]	20,6	24,7±1,1	34,8±3,2*	41,0
FCrep (bpm)	80,5±2,3	74,3±1,4*	-7,7	75,6±3,2	70,0±2,2	-7,3

Os dados estão expressos em média ± erro padrão. *Diferente significativamente dos valores obtidos no início do estudo. PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; VO₂máx – consumo máximo de oxigênio; FCrep. - Frequência Cardíaca de repouso.

Voluntárias normotensas (n=31) e hipertensas (n=15, exceto para VO₂máx que n=7).
*= p<0,05, [†]= p<0,0001.

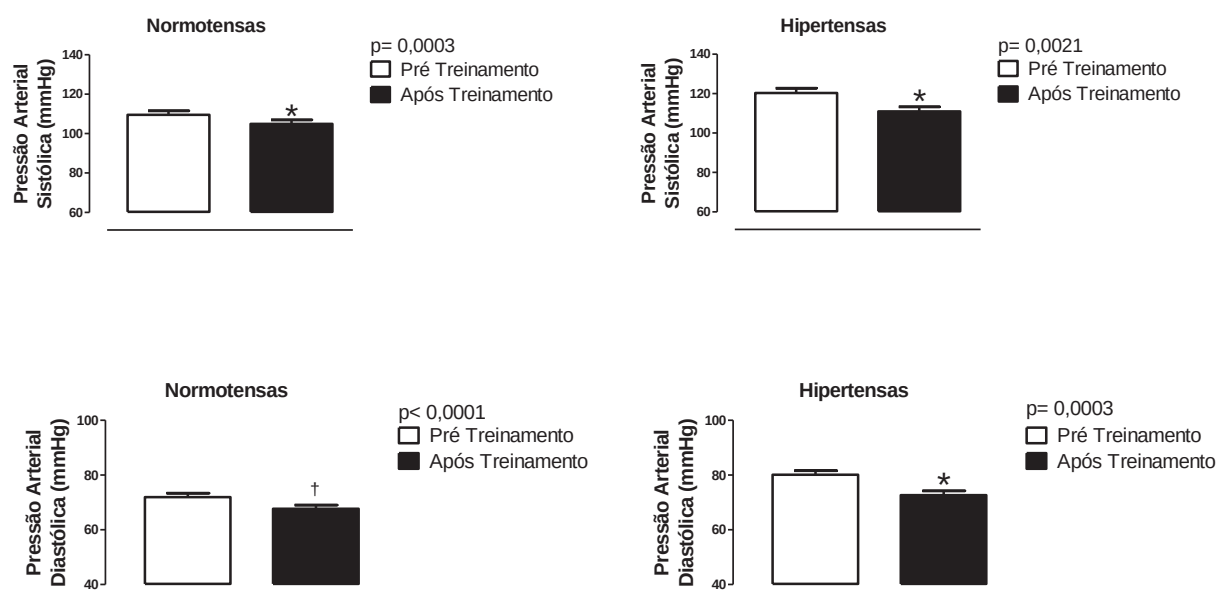


Figura 2. Valores de pressão arterial sistólica e diastólica de voluntárias normotensas e hipertensas no início e após um programa de treinamento físico aeróbio de 8 semanas. Os valores representam as médias $\pm$ erro padrão para 31 voluntárias normotensas e 15 hipertensas. * = $p < 0,05$. † = $p < 0,0001$.

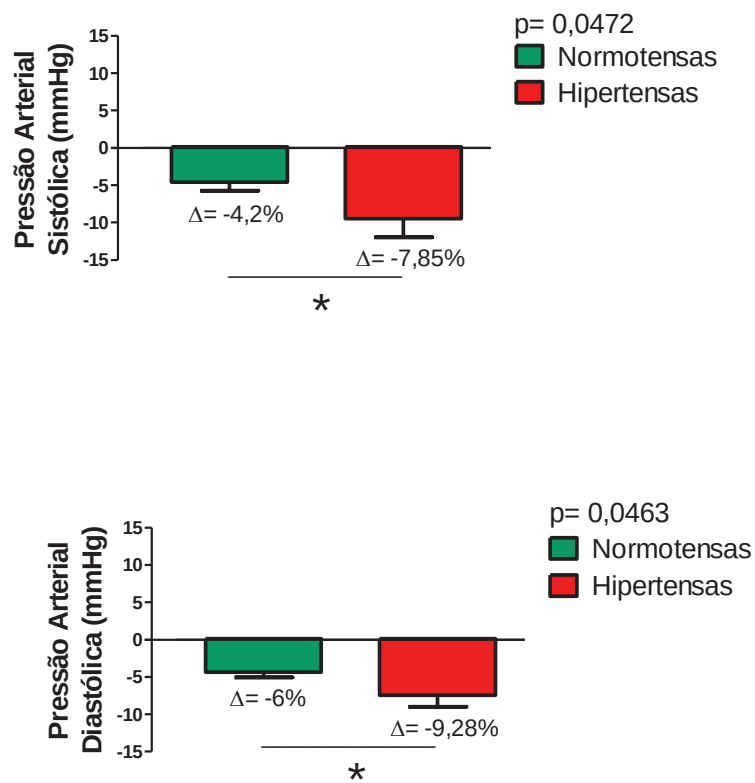


Figura 3. Diferença (Δ absoluto) de valores de pressão arterial sistólica e diastólica de voluntárias normotensas e hipertensas após um programa de treinamento físico aeróbio de 8 semanas. Os valores representam as médias $\pm$ erro padrão para 31 voluntárias normotensas e 15 hipertensas. *= $p < 0,05$.

A figura 4 mostra o comportamento da pressão arterial sistólica e diastólica de voluntárias hipertensas e normotensas durante as 8 semanas de treinamento físico aeróbio.

A pressão arterial sistólica e diastólica de voluntárias normotensas apresentou redução significativa a partir da sexta semana de treinamento físico em relação ao basal. Por outro lado, a pressão arterial sistólica e diastólica das voluntárias hipertensas apresentou redução significativa apenas na oitava semana de treinamento físico em relação ao basal.

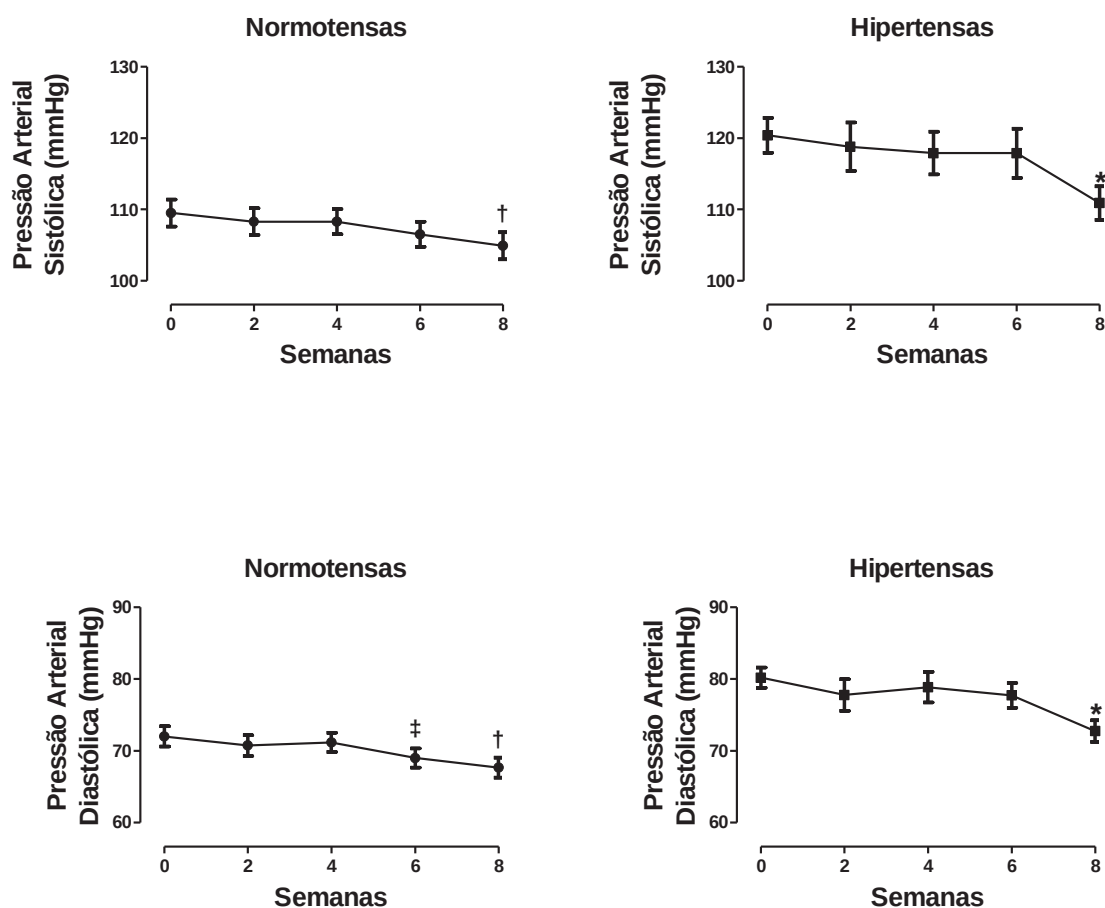


Figura 4. Valores de pressão arterial sistólica e diastólica em relação ao tempo para o grupo de voluntárias normotensas e hipertensas durante um programa de treinamento físico aeróbio de 8 semanas. Os valores representam as médias $\pm$ erro padrão. * = $p < 0,05$ em relação ao basal, à 2ª, 4ª e 6ª semana. † = $p < 0,05$ em relação ao basal, a 2ª e 4ª semana. ‡ = $p < 0,05$ em relação ao basal.

Para o $VO_{2M\acute{a}x}$ verificou-se aumento significativo da potência aeróbia tanto nas voluntárias normotensas (20,6%) como para as voluntárias hipertensas (41%) que não tomavam beta-bloqueador. Com relação à frequência cardíaca de repouso, observou-se diminuição estatisticamente significativa de 7,7% para as voluntárias normotensas, e de 7,3% para as voluntárias hipertensas, não sendo este estatisticamente significativo. As figuras 5 e 6 ilustram esses dados.

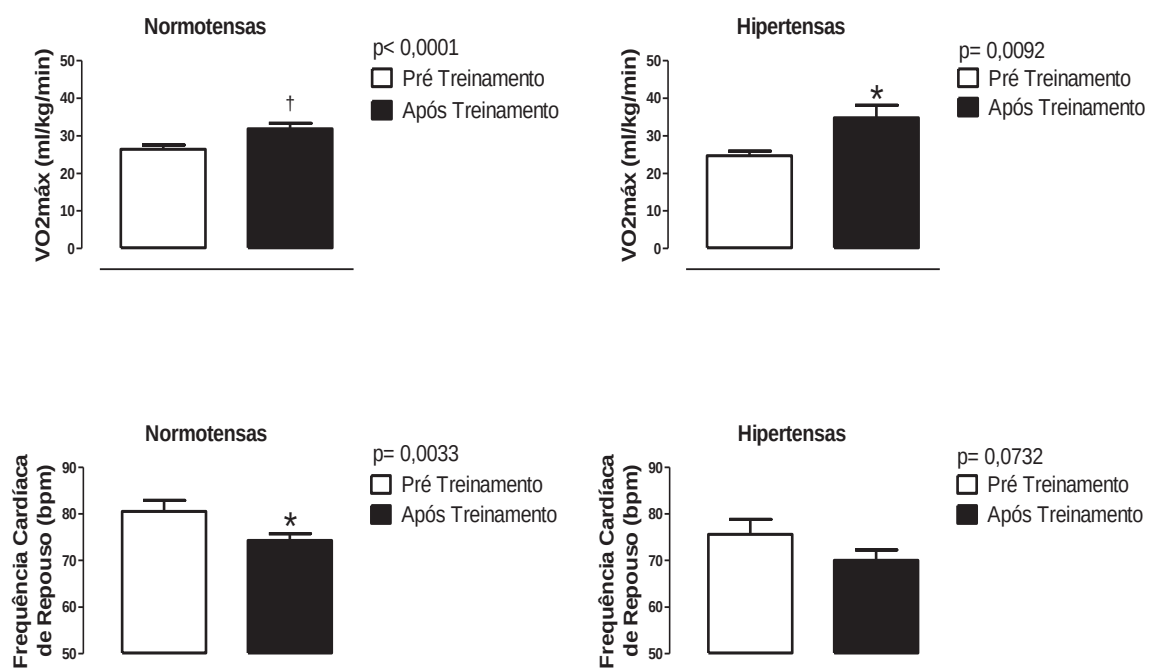


Figura 5. Consumo máximo de oxigênio ($VO_{2M\acute{a}x}$) e Frequência Cardíaca de Repouso do grupo de voluntárias normotensas e hipertensas no início e após um programa de treinamento físico aeróbio de 8 semanas. Os valores representam as médias $\pm$ erro padrão para 31 voluntárias normotensas, 7 voluntárias hipertensas para o $VO_{2M\acute{a}x}$ e 15 voluntárias hipertensas para a FCrep. * = p < 0,05. † = p < 0,0001.

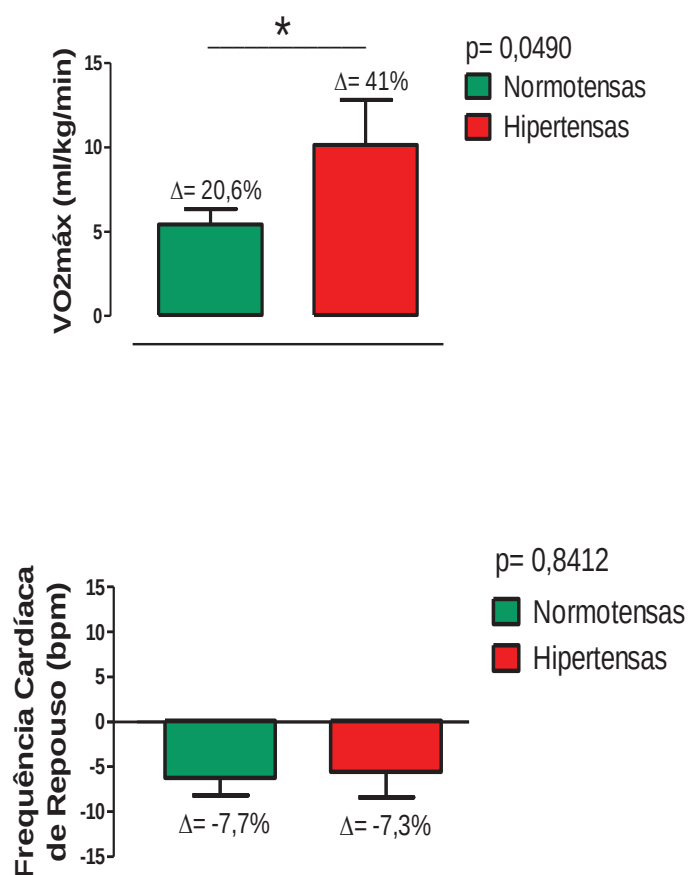


Figura 6. Diferença (Δ absoluto) entre o consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) e Frequência Cardíaca de Repouso do grupo de voluntárias normotensas e hipertensas após um programa de treinamento físico aeróbio de 8 semanas. Os valores representam as médias $\pm$ erro padrão para 31 voluntárias normotensas e 7 voluntárias hipertensas para o VO_{2max} e 15 voluntárias hipertensas para a FCrep. *= $p < 0,05$.

A tabela 5 mostra os parâmetros bioquímicos: Superóxido Dismutase (SOD), Nitrito e Nitrato (NO_x^-), Malondialdeído (MAD), Glicose, Colesterol Total (CT), Triglicerídeos (TG), HDL colesterol, LDL colesterol no início e após um programa de 8 semanas de treinamento físico aeróbio.

Observou-se que o programa de treinamento físico promoveu aumento para a concentração da SOD (7,4% normotensas e 13,8% hipertensas), aumento para as concentrações plasmáticas de NO_x^- (2,2% normotensas e 21,6% hipertensas), assim como redução da peroxidação lipídica (MDA) (17,5% normotensas e 18% hipertensas). Porém, estas alterações não foram estatisticamente significativas. A figura 7 ilustra esses dados.

Em relação à glicemia plasmática, não foram observadas reduções significativas tanto para o grupo de voluntárias normotensas quanto para as hipertensas (figura 8). Quanto ao perfil lipídico, o colesterol total reduziu em ambos os grupos (10% normotensas e 15,5% hipertensas), sendo essa redução estatisticamente significativa apenas para o grupo hipertensas. Não se observou redução significativa do triglicerídeos tanto para o grupo de voluntárias normotensas (3%) quanto hipertensas (7,5%), assim como não observou-se redução significativa para o HDL colesterol, normotensas (7,6%) e hipertensas (11%). Por outro lado, a concentração do LDL colesterol reduziu significativamente em ambos os grupos de voluntárias normotensas (20,6%) e hipertensas (29,6%). A figura 9 ilustra esses dados.

Tabela 5. Parâmetros bioquímicos de voluntárias normotensas e hipertensas antes (pré) e após 8 semanas de treinamento físico aeróbio.

Parâmetros	NORMOTENSAS		$\Delta\%$	HIPERTENSAS		$\Delta\%$
	Pré	Após		Pré	Após	
SOD (U/ml)	4,9 $\pm$ 0,2	5,3 $\pm$ 0,3	7,4	4,7 $\pm$ 0,4	5,4 $\pm$ 0,4	13,8
NO_x⁻ (μM)	22,0 $\pm$ 3,7	22,5 $\pm$ 2,8	2,2	20,3 $\pm$ 4,0	24,7 $\pm$ 5,4	21,6
MAD (μM)	6,7 $\pm$ 0,6	5,5 $\pm$ 0,3	-17,5	6,2 $\pm$ 1,1	5,1 $\pm$ 0,4	-18,0
Glicose (mg/dL)	86,3 $\pm$ 3,1	81,9 $\pm$ 2,1	-5,0	93,2 $\pm$ 5,3	86,6 $\pm$ 3,0	-7,0
CT (mg/dL)	205,5 $\pm$ 7,4	185,1 $\pm$ 6,2	-10,0	214,3 $\pm$ 11,2	181,2 $\pm$ 10,4*	-15,5
TG (mg/dL)	102,7 $\pm$ 9,7	99,6 $\pm$ 9,8	-3,0	142,2 $\pm$ 29,7	131,6 $\pm$ 29,3	-7,5
HDL (mg/dL)	55,9 $\pm$ 2,3	51,7 $\pm$ 1,9	-7,6	54,1 $\pm$ 3,9	48,1 $\pm$ 3,6	-11,0
LDL (mg/dL)	139,4 $\pm$ 7,8	110,7 $\pm$ 6,6*	-20,6	144,9 $\pm$ 11,3	102,1 $\pm$ 7,5*	-29,6

Os dados estão expressos em média $\pm$ erro padrão. *Diferente significativamente dos valores obtidos no início do estudo. SOD: Superóxido Dismutase; NO_x⁻: Nitrito e Nitrato; MAD: Malondialdeído; CT: Colesterol Total; TG: Triglicerídeos; HDL colesterol; LDL colesterol. *= p<0,05.

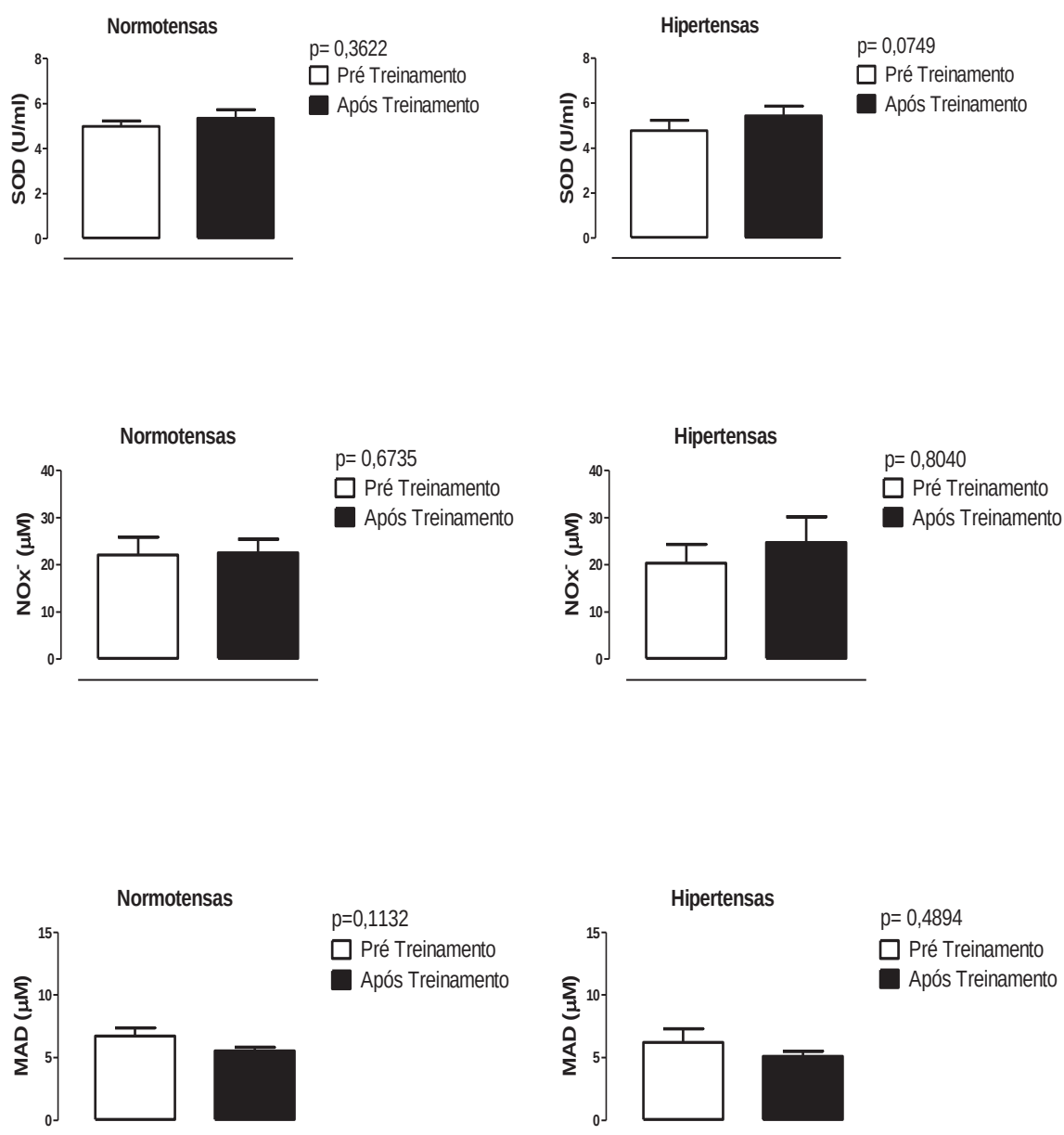


Figura 7. Concentração Plasmática de Superóxido Dismutase, Nitrito e Nitrato, Malondialdeído do grupo de voluntárias normotensas e hipertensas antes (pré) e após um programa de treinamento físico aeróbio de 8 semanas. Os valores representam as médias $\pm$ erro padrão para 31 voluntárias normotensas e 15 voluntárias hipertensas.

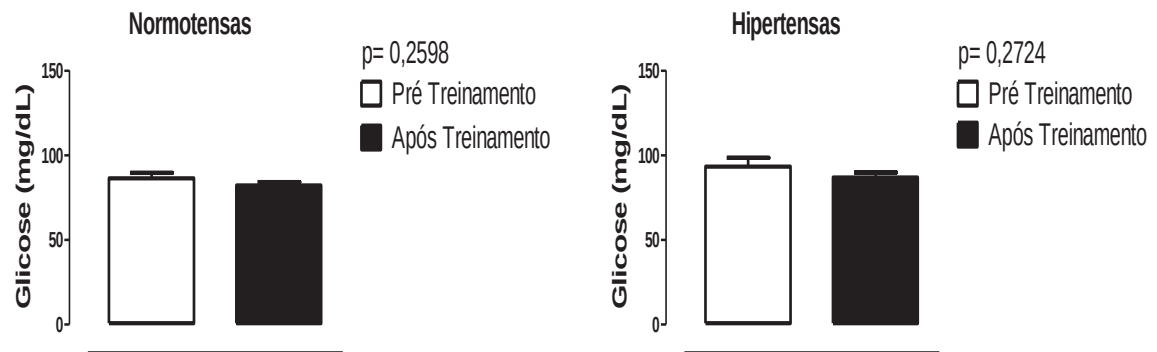


Figura 8. Glicose plasmática do grupo de voluntárias normotensas e hipertensas no início e após um programa de treinamento físico aeróbio de 8 semanas. Os valores representam as médias $\pm$ erro padrão para 31 voluntárias normotensas e 15 voluntárias hipertensas.

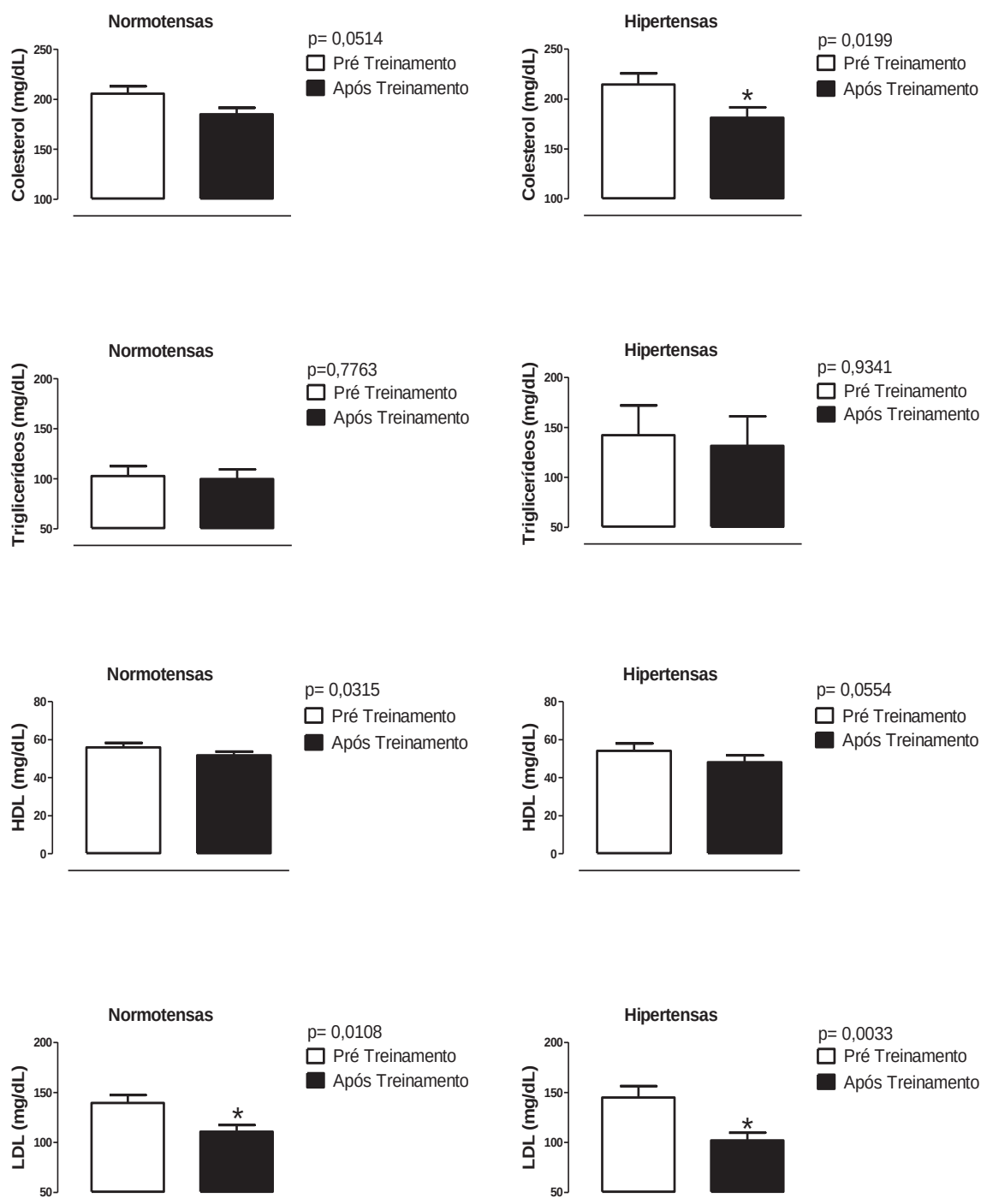


Figura 9. Colesterol Total , Triglicerídeos, HDL colesterol, e LDL colesterol do grupo de voluntárias normotensas e hipertensas no início e após um programa de treinamento físico aeróbio de 8 semanas. Os valores representam as médias $\pm$ erro padrão para 31 voluntárias normotensas e 15 voluntárias hipertensas. * = $p < 0,05$.

DISCUSSÃO

Nossos resultados mostram que 8 semanas de treinamento físico aeróbio não promoveram qualquer alteração no IMC em mulheres no climatério. De fato, estudos prévios em nosso laboratório observaram que o treinamento físico aeróbio contínuo por seis meses não promoveram qualquer perda de peso em mulheres de meia-idade (ZAROS et al., 2009; SPONTON et al., 2010). Os resultados do presente estudo confirmam os resultados anteriores, mostrando que nessa faixa etária alterações no índice de massa corporal (IMC) são mais difíceis de obter-se somente com intervenção por exercício físico. De fato, estudo prévio mostrou que somente ocorre perda de peso e conseqüente redução do IMC quando existe uma interação entre a restrição alimentar e o exercício físico (DUNN et al., 2006; HANSEN et al., 2007). Por outro lado, sabe-se que mulheres no climatério estão mais propensas a ganho de peso devido às alterações endócrino-metabólicas, assim a manutenção do peso corporal durante o período de treinamento físico mostra que o programa de exercício físico foi eficaz na prevenção do ganho de peso dessa população. Além disso, observamos diminuição de cerca de 3.0 % da circunferência abdominal em voluntárias hipertensas mostrando que o programa de treinamento físico aeróbio por 2 meses promoveu efeitos benéficos ao reduzir um dos fatores de risco para as doenças cardio-metabólicas. De fato, diversos estudos mostram direta associação entre gordura abdominal e doenças cardiometabólicas como hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e aterosclerose (CARR, 2003; ZANESCO & ANTUNES, 2007).

O programa de treinamento físico aeróbio realizado por 8 semanas foi eficaz em reduzir os valores pressóricos tanto em mulheres normotensas quanto hipertensas. Além disso, verificou-se uma diminuição da pressão arterial mais acentuada nas hipertensas do que nas normotensas. Dados prévios mostram redução da pressão arterial após exercício crônico maior em indivíduos hipertensos do que em normotensos (HAGBERG et al., 2000). Esses dados reforçam resultados anteriores que mostram diminuição da pressão arterial em resposta ao treinamento físico aeróbio (CORNELISSEN, 2009; FAGARD, 2005; RONDON, 2002; KELLEY, 1999).

Os mecanismos pelos quais ocorre redução da pressão arterial em resposta ao exercício físico são múltiplos e complexos. Acredita-se que a liberação de substâncias vasodilatadoras pelas células endoteliais seja um dos principais mecanismos da hipotensão após exercício físico. De fato, o aumento do fluxo sanguíneo através do shear stress é um poderoso estímulo para a liberação do NO pelas células endoteliais (ZANESCO e ANTUNES, 2007). Neste estudo as concentrações plasmáticas de nitrito e nitrato não tiveram um aumento significativo. Esse resultado contraria outros resultados obtidos em nosso laboratório, em que o treinamento físico conseguiu aumentar aproximadamente 60% da concentração plasmática de nitrito e nitrato em mulheres hipertensas na menopausa (ZAROS et al., 2009). Além disso, outros trabalhos demonstraram que os efeitos benéficos do treinamento físico estão diretamente associados à maior produção de NO ou aumento na expressão de enzimas antioxidante, aumentando a biodisponibilidade do NO para as células musculares lisas (MORAES et al., 2008; ZANESCO e ZAROS, 2009).

O shear stress também é um estímulo para aumentar a expressão e a atividade da enzima SOD em células endoteliais (INOUE et al., 1996; FUKAI et al., 2000). Prévios estudos demonstraram aumento da atividade ou expressão das enzimas SOD-1, SOD-2 e SOD-3 em resposta ao exercício físico aeróbico tanto animais (RUSH et al., 2000; MORAES et al., 2008; DURRANT et al., 2009) quanto em humanos (ENNEZAT et al., 2001; OOKAWARA et al., 2003).

Nossos resultados mostram que as concentrações plasmáticas da enzima Superóxido Dismutase não tiveram aumento significativo para ambos os grupos de voluntárias em resposta ao treinamento físico. Da mesma forma, Rush et al. (2003) demonstraram que a atividade da SOD em porcos após o exercício físico não foi modificada.

Prévios trabalhos demonstraram que o período da menopausa está associado a um aumento do estresse oxidativo, estando essa condição relacionada a vários fatores, entre eles, a elevação da atividade do sistema renina-angiotensina (WASSMANN et al., 2001), a diminuição do estrogênio e redução dos níveis de L-arginina e tatrahidrobiopterina (BH4), ambos co-fatores para a produção de NO no endotélio (WHITE, 2010). Estes últimos fatores poderiam predispor as mulheres a altos níveis de espécies reativas de oxigênio relacionadas ao aumento da NOS desacoplada (WHITE, 2010; PIALOUX et al., 2009). Por outro lado, sabe-se que o

exercício físico regular diminui o estresse oxidativo, aumentando a atividade das enzimas antioxidantes e consequentemente, a biodisponibilidade do NO (VICENT et al., 2007; PARK et al., 2005). Porém, em nosso estudo a peroxidação lipídica não teve redução significativa com o treinamento físico. Da mesma forma, Ookawara et al. (2003) mostrou que o treinamento físico não afetou os níveis de peroxidação lipídica.

Prévios estudos mostram que o exercício físico regular provoca melhoras do perfil lipídico e da glicose (DURSTINE et al., 2002; WARBURTON et al., 2006; VOGEL et al., 2009, HALVERSTADT et al., 2007; YOSHIDA et al., 2010). Neste estudo o treinamento físico aeróbio de 8 semanas não promoveu alterações na glicemia de ambos os grupos de voluntárias. Da mesma forma, não foram observadas alterações significativas para os níveis de TG e para o HDL colesterol para ambos os grupos. Por outro lado, verificamos que o CT e o LDL reduziram significativamente para ambos os grupos de voluntárias, normotensas e hipertensas corroborando esses achados com estudos prévios acima citados.

Church et al. (2007) demonstraram que diferentes doses de exercício conseguem melhorar a capacidade cardiorrespiratória em mulheres na menopausa. Em nosso estudo, observamos que o protocolo de treinamento foi eficiente em melhorá-la, pois, provocou alteração significativa nos valores de $VO_{2máx.}$ para ambos os grupos de voluntárias. Além de diminuir a $FC_{rep.}$ em voluntárias normotensas.

CONCLUSÃO

O treinamento físico aeróbio de 8 semanas foi benéfico em reduzir os valores pressóricos assim como alterar os níveis lipídicos para as mulheres no climatério, independentemente das concentrações de nitrito e nitrato e do estresse oxidativo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

AMERICAN COLLEGE of SPORTS MEDICINE (ACSM) **Manual do ACSM para teste de esforço e prescrição de exercício**. Tradução: Paula Chermont P. Estima. 5. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. 66p.

ARAÚJO, C. G. S. Manual de teste de esforço. 25. Ed. Rio de Janeiro, RJ: Ao Livro.

AROUMA. O. I.; HALLIWELL. B.; GAJEWSKI, E.; DIZDAROGLU. M. Damage to the bases in DNA induced by hydrogen peroxide and ferric Ion chelates. J. Biol. Chrm., Bethesda, v. 264, p. 20509-20512, 1989.

ÅSTRAND, P.O.; RYHMING, I. A Nomogram for Calculation of Aerobic Capacity (Physical Fitness) From Pulse Rate During Submaximal Work. J. Appl. Physiol., Bethesda, v.7, p. 218-221, 1954.

BASSAN, R. Alterações Cardiovasculares e Cardiormorbidade da Menopausa. Efeitos da Reposição Hormonal. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 72, n. 1, p.85-91, 1999.

BRANDÃO RONDON, M. U.; ALVES, M. J. N.; BRAGA, A. M.; TEIXEIRA, O.T.; BARRETO, A.C.; KRIEGER, E.M.; et al. Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. J. Am. Coll. Cardiol., New York, v. 39, n. 4, p. 676-682, 2002.

BROWN, W. V.; DAVIS, W.; HARRIS, M. Implications of the heart protection study for reducing coronary events in high-risk patients. Curr. Atheroscler. Rep., v. 5, n. 5, p. 358-363, 2003.

CADE, R.; MARS, D.; WAGEMAKER, H.; ZAUNER, C.; PACKER, D.; PRIVETTE, M.; CADE, M.; PETERSON, J.; HOOD-LEWIS, D. Effect of aerobic exercise training on patients with systemic arterial hypertension. Am. J. Med., New York, v.77, p. 785–790, 1984.

CALLAWAY, C.W.; CHUMLEA, W.C.; BOUCHARD, C.; HIMES, J.H.; LOHMAN, T.G.; MARTIN, A.D.; et al. Circumferences. In: LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. Human Kinetics, Champaign, p. 39-54, 1988.

CARR, M. C. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. J. Clin. Endocrinol. Metab., Baltimore, v. 88, n. 6, p. 2404-2411, 2003.

CHOBANIAN, A.V.; BAKRIS, G.L.; BLACK, H.R.; CUSHMAN, W.C.; GREEN, L.A.; IZZO, J.L.; et al., National High Blood Pressure Education Program Coordination Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension, Dallas, v. 42, p. 1206–1252, 2003.

CHUNG, J.; ZHENG, S.; COMHAIR, S. A. A.; FARVER, C.; ERZURUM, S. C. Differential Expression of Manganese Superoxide Dismutase and Catalase in Lung Cancer. Cancer Res., Baltimore, v. 61, p. 8578-8585, 2001.

CHURCH, T. S.; EARNEST, C. P.; SKINNER, J. S.; BLAIR, S. N. Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial. J.A.M.A., Chicago, v. 297, n. 19, p. 2081-2091, 2007.

CIOLAC, E. M.; GUIMARÃES, G. V. Exercício físico e síndrome metabólica. Rev. Bras. Med. Esporte., São Paulo, v. 10, n. 4, p. 319-324, 2004.

CORNELISSEN, V. A.; ARNOUT, J.; HOLVOET, P.; FAGARD, R.H. Influence of exercise at lower and higher intensity on blood pressure and cardiovascular risk factors at older age. Journal of Hypertension. London, v. 27, n. 4, p.753–762, 2009.

CORNELISSEN, V. A. and FAGARD, R.H. Effects of Endurance Training on Blood Pressure, Blood Pressure–Regulating Mechanisms, and Cardiovascular Risk Factors. Hypertension, Dallas, v. 46, p.667-675, 2005.

COYLEWRIGHT, M.; RECKELHOFF, J. F.; OUYANG, P. Menopause and hypertension: An Age-Old Debate. Hypertension, Dallas, v. 51, p. 952-959, 2008.

DENEKE, S. M. AND FANBURG, B. L. Regulation of cellular glutathione. The American Physiological Society, p. 163-173, 1989.

DÓREA, E.L.; LOTUFO, P.A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. Hipertensão, São Paulo, v. 7, p. 86-89, 2004.

DUNCAN, J.J.; FARR, J.E.; UPTON, S.J.; HAGAN, R.D.; OGLESBY, M.E.; BLAIR, S.N. The effects of aerobic exercise on plasma catecholamines and blood pressure in-patients with mild essential hypertension. J.A.M.A., Chicago, v. 254, p. 2609-2613, 1985.

DUNN, C. L.; HANNAN, P. J.; JEFFERY, R. W.; SHERWOOD, N. E.; PRONK, N. P.; BOYLE, R. The comparative and cumulative effects of a dietary restriction and exercise on weight loss. Int. J. Obes., London, v. 30, n. 1, p. 112-121, 2006.

DURRANT, J. R.; SEALS, D. R.; CONNELL, M. L.; RUSSELL, M. J.; LAWSON, B. R.; FOLIAN, B. J.; DONATO, A. J.; LESNIEWSKI, L.A. Voluntary wheel running restores endothelial function in conduit arteries of old mice: direct evidence for reduced oxidative stress, increased superoxide dismutase activity and down-regulation of NADPH oxidase. J. Physiol., Cambridge, v. 587, n. 13, p. 3271–3285, 2009.

DURSTINE, J. L.; GRANDJEAN, P. W.; COX, C. A.; TROMPSON, P. D. Lipids, lipoproteins, and exercise. J. Cardiopulm. Rehabil., Philadelphia, v. 22, n. 6, p. 385-398, 2002.

ENNEZAT, P. V.; MALENDOWICZ, S. L.; TESTA, M.; COLOMBO, P. C.; COHEN-SOLAL, A.; EVANS, T.; LeJEMTEL, T. H. Physical Training in Patients With Chronic Heart Failure Enhances the Expression of Genes Encoding Antioxidative Enzymes. J.A.C.C., New York, v. 38, n. 1, p. 194-198, 2001.

FAGARD, RH. Physical activity in the prevention and treatment of hypertension in the obese. Med. Sci. Sports Exerc., Hagerstown, v. 31, p. 624–630, 1999.

FAGARD, R. H. Effects of exercise, diet and their combination on blood pressure. J. hum. hypertens., London, v. 19, p. 20–24, 2005.

FISHER, A. B.; CHIEN, S.; BARAKAT, A. I.; NEREM, R. M. Endothelial cellular response to altered shear stress. Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol., Bethesda, v. 281, n. 3, p. 529-533, 2001.

FORJAZ, C. L. M.; CARDOSO, C. G. JR.; ONEDA, B.; MORIYAMA, C. K.; TINUCCI, T.; FONSECA, A. M. Climatério, hipertensão arterial e qualidade de vida: efeitos do treinamento aeróbico e da terapia hormonal. Hipertensão arterial, São Paulo, v. 10, n. 4, p. 144-151, 2007.

FREITAS, E. V., PY, L.; NERI, A. L.; CANÇADO, F. A. X.; GORZONI, M. L. e ROCHA, S. M. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2002.

FUKAI, T.; SIEGFRIED, M. R.; USHIO-FUKAI, M.; CHENG, Y.; KOJDA, G.; HARRISON, D. G. Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training. J. clin. invest., New York, v. 105, n. 11, p. 1631–1639, 2000.

FURTADO, M. R.; MARTIN, J. F. V. Hipertensão na mulher: antes e depois da menopausa. Ver. Hiper Ativo., v. 1, p. 51-58, 1995.

GALLEANO, M.; PUNTARULO, S. Role of antioxidants on the erythrocytes resistance to lipid peroxidation after acute iron overload in rats. Biochim. et Biophys. Acta., Amsterdam, v. 1271, p. 321-326, 1995.

GALLO, J. J.; BUSBY-WHITEHEAD, J.; RABINS, P. V.; SILLIMAN, R. A.; MURPHY, J. B. **Assistência ao Idoso Aspectos Clínicos do Envelhecimento**. 5. Ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2001.

HAGBERG, J. M.; PARK, J. J.; BROWN, M. D. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. Sports Med., Auckland, v. 30, n. 3, p. 193-206, 2000.

HALVERSTADT, A.; PHARES, D. A.; WILUND, K. R.; GOLDBERG, A. P.; HAGBERG, J. M. Endurance exercise training raises high-density lipoprotein cholesterol and lowers small low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein independent of body fat phenotypes in older men and women. Metabolism, Baltimore, v. 56, n. 4, p. 444-450, 2007.

HANSEN, K. C.; ZHANG, Z.; GOMEZ, T.; ADAMS, A. K.; SCHOELLER, D. A. Exercise increases the proportion of fat utilization during short-term consumption of a high-fat diet. Am. J. Clin. Nutr., New York, v. 85, p. 109-116, 2007.

HIGASHI, Y.; YOSHIKUNI, M. Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. Pharmacol. Ther., Oxford, v. 102, p. 87-96, 2004.

HITOMI, Y.; WATANABE, S.; KIZAKI, T.; SAKURAI, T.; TAKEMASA, T.; HAGA, S.; OOKAWARA, T.; SUZUKI, K.; OHNO, H. Acute exercise increases expression of

extracellular superoxide dismutase in skeletal muscle and the aorta. Redox Report, v. 13, n. 5, p. 213-216, 2008.

IGNARRO, L. J.; BUGA, G. M.; WOOD, K. S.; BYRNS, R. E.; CHAUDHURI, G. Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. Proc. Natl. Acad. Sci., Washington, v. 84, p. 9265-9269, 1987.

INOUE, N.; RAMASAMY, S.; FUKAI, T.; NEREM, R. M.; HARRISON, D. G. Shear Stress Modulates Expression of Cu/Zn Superoxide Dismutase in Human Aortic Endothelial Cells. Circ. res., Baltimore, v. 79, p. 32-37, 1996.

JI, L. L. Antioxidant signaling in skeletal muscle: A brief review. Exp. gerontol., Elmsford, v. 42, p. 582–593, 2007.

KENNEY, M. J.; SEALS, D. R. Postexercise hypotension. Hypertension, Dallas, v. 22, p. 653-664, 1993.

KELLEY, G. A. Aerobic Exercise and Resting Blood Pressure among Women: A Meta-Analysis. Preventive Medicine, San Diego, v. 28, p. 264–275, 1999.

KINGWELL, B.A. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. FASEB J., v. 14, p. 1685-1696, 2000.

KOHNO, H.; FURUKAWA, S.; NAITO, H.; MINAMITANI, K.; OHMORI, D.; YAMAKURA, F. Contribution of Nitric Oxide, Angiotensin II e superóxido dismutase for exercise-induced. Attenuation of blood pressure elevation in spontaneously hypertensive rats. Jpn. Heart J., Tokyo, v.43, n. 1, p. 25 -34, 2002.

KOJDA, G.; HAMBRECHT, R. Molecular mechanisms of vascular adaptations to exercise. Physical activity as an effective antioxidant therapy? Cardiovas. Res., London, v. 67, p. 187-197, 2005.

KRIEGER, J. E.; PEREIRA, A. C. Genética da Hipertensão Arterial. In: BRANDÃO, A. A.; AMODEO, C.; NOBRE, F.; FUCHS, F. D. Hipertensão, Rio de Janeiro: Elsevier, p.17 – 24, 2006.

LATERZA, M. C.; de MATOS, L. D.; TROMBETTA, I. C.; BRAGA, A. M.; ROVEDA, F.; ALVES, M. J.; KRIEGER, E. M.; NEGRÃO, C. E.; RONDON, M. U. Exercise

training restores baroreflex sensitivity in never-treated hypertensive patients. Hypertension, Dallas, v. 49, n. 6, p. 1298-1306, 2007.

MARINS, J. C. **Avaliação e prescrição de atividade física: guia prático**. 2. ed. Rio de Janeiro: Shape, 1998.

MATSUDO, S. M.; MATSUDO, V. K. R.; BARROS NETO, T. L. Impacto do envelhecimento nas variáveis antropométricas, neuromotoras e metabólicas da aptidão física. Rev. bras. cienc. Mov., Brasília, v. 8, n. 4, p. 21-32, 2000.

MAYES, P. A. Biologic oxidation. In: Murray R. K.; Granner D. K.; Mayes P. A.; Rodwell V. W. **Harper's biochemistry**. San Mateo: Appleton e Lange, 1990. p. 105-111.

Medicine & Science in Sports & Exercises. Exercise and Hypertension. Official Journal of the American College of Sports Medicine, Baltimore, v. 36, n. 3, p. 533-553, 2004.

MEISTER, A. and ANDERSON, M. E. Glutathione. Ann. Ver. Biochem., Palo Alto, v. 52, p. 711-760, 1983.

MELINO, G.; BERNASSOLA. F.; KNIGHT, R. A.; CORASANTINI, M. T.; NISTICO, G.; FINAZZI-AGRO, A. S-nitrosylation regulates apoptosis. Nature, London, v. 388, p. 432-433, 1997.

MOMBOULI, J. V.; VANHOUTTE, P. M. Endothelial dysfunction: from physiology pathophysiology to therapy. J. Mol. Cell. Cardiol., London, v. 31, p. 61-74, 1999.

MONCADA, S. Nitric Oxide in the vasculature: physiology and pathophysiology. An. New York Acad. Sci., New York, v. 811, p. 60-67, 1997.

MORAES, C.; DAVEL, A. P. C.; ROSSONI, L. V.; ANTUNES, E.; ZANESCO, A. Exercise training improves relaxation response and SOD-1 expression in aortic and mesenteric rings from high caloric diet-fed rats. BMC Physiology, London, v. 8, n. 12, 2008. Não paginado.

NEGRÃO, C.E.; BARRETTO, A.C.P. **Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2006.

OOKAWARA, T.; HAGA, S.; HA, S.; OH-ISHI, S.; TOSHINAI, K.; KIZAKI, T.; JI, L. L.; SUZUKI, K.; OHNO, H. Effects of Endurance Training on Three Superoxide Dismutase Isoenzymes in Human Plasma. Free radic. Res., London, v. 37, n. 7, p. 713–719, 2003.

PARK, J.; FERRELL, R. E.; PARK, J.; HAGBERG, J.M.; PHARES, D. A.; JONES, J.M.; BROWN, M. D. NADPH oxidase p22phox gene variants are associated with systemic oxidative stress biomarker responses to exercise training. J. Appl. Physiol., Bethesda, v. 99, p. 1905–1911, 2005.

PIALOUX, V.; BROWN, A. D.; LEIGH, R.; FRIEDENREICH, C. M.; POULIN, M. J. Effect of Cardiorespiratory Fitness on Vascular Regulation and Oxidative Stress in Postmenopausal Women. Hypertension, Dallas, v. 54, p. 1014-1020, 2009.

REIS, C. M. R. F.; MELO, N. R.; VEZZOZO, D. P.; MEIRELLES, E. S.; HALPERN, A. Composição Corpórea, Distribuição de Gordura e Metabolismo de Repouso em Mulheres Histerectomizadas no Climatério - Há Diferenças de Acordo com a Forma da Administração do Estrogênio? Arg. Bras. Endocrinol. Metab., São Paulo, v. 44, n. 1, p. 38-44, 2000.

RONDON, M. U. P. B.; ALVES, M. G. N. N.; BRAGA, A. M. F. W.; TEIXEIRA, O. T. U. N.; BARRETO, A. C. P.; KRIEGER, E. M.; NEGRÃO, C. E. Postexercise Blood Pressure Reduction in Elderly Hypertensive Patients. J.A.C.C., New York, v. 39, n. 4, p. 676–682, 2002.

RUSH, J. W. E.; LAUGHLIN, M. H.; WOODMAN, C. R.; PRICE, E. M. SOD-1 expression in pig coronary arterioles is increased by exercise training. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., Bethesda, v. 279, p. 2068–2076, 2000.

RUSH, J. W. E.; TURK, J. R.; LAUGHLIN, M. H. Exercise training regulates SOD-1 and oxidative stress in porcine aortic endothelium. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., Bethesda, v. 284, p.1378–1387, 2003.

RUSH, J. W. E.; DENNISS, S. G.; GRAHAM, D. A. Vascular nitric oxide and oxidative stress: determinants of endothelial adaptations to cardiovascular disease and to physical activity. Can. J. Appl. Physiol., Champaign, v. 30, p. 442-474, 2005.

SHAN, X.; AW, T. Y.; JONES, D. P. Glutathione-dependent protection against oxidative injury. Pharmacology & Therapeutics, Oxford, v. 47, p. 61-71, 1990.

SIMKIN-SILVERMAN, L.; WING, R. R.; HANSEN, D. H.; KLEM, M. L.; PASAGIAN-MACAULAY, A. P.; MEILAHN, E.N.; KULLER, L. H. Prevention of cardiovascular risk factor elevations in healthy premenopausal women. Preventive Medicine, San Diego, v. 24, p. 509-517, 1995.

SIMKIN-SILVERMAN, L.R.; WING, R.R.; BORAZ, M.A.; KULLER, L.H. Lifestyle intervention can prevent weight gain during menopause: Results from a 5-year randomized clinical trial. Ann. Behav. Med., Rockville, v. 26, n. 3, p. 212–220, 2003.

SPONTON, C. H. G.; REZENDE, T. M.; MALLAGRINO, P. A. FRANCO-PENTEADO, C. F.; BEZERRA, M. A. C.; ZANESCO, A. Women with TT genotype for eNOS gene are more responsive in lowering blood pressure in response to exercise. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Utrecht, 2010. In press.

STRALIN, P.; KARLSSON, K.; JOHANSSON, B. O.; MARKLUND, S. L. The Interstitium of the Human Arterial Wall Contains Very Large Amounts of Extracellular Superoxide Dismutase. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, Dallas, v. 15, p. 2032-2036, 1995.

TAKIMOTO, E. and KASS, D. A. Role of Oxidative Stress in Cardiac Hypertrophy and Remodeling. Hypertension, Dallas, v.49, p. 241-248, 2007.

V DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. Hipertensão, São Paulo, v. 9, n. 4, 2006.

VANHOUTTE, P.M. Endothelial control of vasomotor function – From health to coronary disease. Circ. J., Kyoto, v. 67, p.572-575, 2003.

VIGETA, S. M. G. Alterações do sono e menopausa: uma revisão da literatura. Cienc. Cuid. Saude., Maringa, v. 6, n. 3, p. 377-383, 2007.

VICENT, H. K.; INNES, K. E.; VICENT, K. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. Diabetes obes. metab., Oxford, v. 9, p. 813–839, 2007.

VOGEL, T.; BRECHAT, H. LEPRÊTRE, M.; KALTENBACH, G.; BERTHEL, M.; LONSDORFER, J. Health benefits of physical activity in older patients: a review. Int. J. Clin. Pract., Surrey, v. 63, n. 2, p. 303–320, 2009.

WARBURTON, D. E. R.; NICOL, C. W.; BREDIN, S. S. D. Health benefits of physical activity: the evidence. Can. Med. Assoc. j., Ottawa, v. 174, n. 6, p. 801-9, 2006.

WASSTHEILI-SMOLLER, S.; ANDERSON, G.; PSATY, B. M.; BLACK, H. R.; MANSON, J.; WONG, N.; FRANCIS, J.; GRIMM, R.; KOTCHEN, T.; LANGER, R.; LASSER, R. Hypertension and Its Treatment in Postmenopausal Women: Baseline Data from the Women's Health Initiative. Hypertension, Dallas, v. 36, p. 780-789, 2000.

WASSMANN, S.; BÄUMER, A. T.; STREHLOW, K.; EICKELS, M.; GROHÉ, C.; AHLBORY, K.; RÖSEN, R.; BÖHM, M.; NICKENIG, G. Endothelial Dysfunction and Oxidative Stress During Estrogen Deficiency in Spontaneously Hypertensive Rats. Circulation, Baltimore, v. 103, p. 435-441, 2001.

WHELTON, S.P.; CHIN, A.; XIN, X.; HE, J. Efeito do exercício aeróbio na pressão arterial: uma meta-análise randomizada. Ann. Int. Med., Philadelphia, v. 136, n.7, p. 493-503, 2002.

WHITE RE, et al. Estrogen and oxidative stress: A novel mechanism that may increase the risk for cardiovascular disease in women. Steroids (2010), doi:10.1016/j.steroids.2009.12.007

YOSHIDA, H.; ISHIKAWA, T.; SUTO, M.; KUROSAWA, H.; HIROWATARI, Y.; ITO, K.; YANAI, H.; TADA, N.; SUZUKI, M. Effects of supervised aerobic exercise training on serum adiponectin and parameters of lipid and glucose metabolism in subjects with moderate dyslipidemia. J. Atheroscler. Thromb. v. 17, 2010. Não paginado.

ZANESCO, A.; ANTUNES E. Células Endoteliais. In: Hernandes F. Carvalho; Carla B. Collares-Buzato. (Eds). **Células**. São Paulo: Manole, 2005. p. 184-191.

ZANESCO, A.; ANTUNES, E. Effects of exercise training on the cardiovascular system: Pharmacological approaches. Pharmacol. Ther., Oxford, v. 114, p. 307-17, 2007.

ZANESCO, A; ZAROS, P. R. Exercício físico e menopausa. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro, v. 31, n. 5, p. 17-24, 2009.

ZAROS, P. R.; PIRES, C. E. M. R.; BACCI JR., M.; MORAES, C.; ZANESCO, A. Effect of 6-months of physical exercise on the nitrate/nitrite levels in hypertensive

postmenopausal women. BMC Women's Health, London, v. 9, n. 17, 2009. Não paginado.

