



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

JOSIAS MELO LEITE

**MODULAÇÃO HEMODINÂMICA AGUDA PROVOCADA PELO EXERCÍCIO DE
HANDGRIP**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SALVADOR-BAHIA

2022

JOSIAS MELO LEITE

**MODULAÇÃO HEMODINÂMICA AGUDA PROVOCADA PELO EXERCÍCIO DE
HANDGRIP**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Medicina e Saúde Humana, da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Dr. Jefferson Petto

Co-orientador: Prof. Antônio Marcos Andrade da Costa

SALVADOR –BA

2022

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

L533 Leite, Josias Melo
Modulação hemodinâmica aguda provocada pelo exercício Dehandgrip. /Josias
Melo Leite. – 2022.
62f.: 30cm.

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Petto
Coorientador: Antônio Marcos Andrade da Cota
Mestre em Medicina e Saúde Humana

Inclui bibliografia

1. Exercício físico. 2. Pressão arterial. 3. Frequência cardíaca. 4. Força da mão. I.Petto,
Jefferson. II. Modulação hemodinâmica aguda provocada pelo exercício Dehandgrip.

CDU: 796

JOSIAS MELO LEITE

“MODULAÇÃO HEMODINÂMICA AGUDA PROVOCADA PELO EXERCÍCIO DE HANDGRIP”

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 3 de junho de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Dr. Giulliano Gardenghi
Doutor em Ciências
Centro de Estudos Avançados e Formação Integrada, CEAFI

Dr. Bruno Gil de Carvalho Lima
Doutor em Saúde Pública
Universidade Federal da Bahia, UFBA

Prof. Dr. Ciro Oliveira Queiroz
Doutor em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

Dedico este trabalho à memória da minha vó,
Zélia Maria, à minha mãe Maria Angélica, aos
meus irmãos, Noêmia, Elizabeth e Eliomar, a
minha namorada Juliane e à minha filha
Maria Alice.

AGRADECIMENTOS

Ao longo de minha jornada acadêmica, principalmente em meio às adversidades, a afirmativa “a vida não lhe dá uma demanda maior a qual você suporta, pois o que lhe é proposto por Deus tem a medida da sua força” me confortou. Em alguns momentos até pensei na desistência desse sonho, porém mantive a fé e o grandioso ser de luz me abençoou. Muito obrigado Senhor.

Costumo dizer que “ninguém chega a lugar nenhum sozinho”, ao longo de minha vida muitos foram os degraus que obtive ajuda para subir, contudo referente ao curso de mestrado em Medicina e Saúde Humana gostaria de dar os créditos iniciais ao meu orientador Prof. Dr. Jefferson Petto. Muito obrigado pela sua paciência e perseverança acreditando no sucesso mesmo quando eu duvidava. Agradeço a minha Mãe Maria Angélica e ao Meu Pai Roberval Ferreira pelo apoio psicológico, além de todo suporte financeiro (né mainha? Risos).

Um dia ouvir uma pessoa dizendo “quem tem irmãos e amigos tem tudo”, concordo com essa afirmativa, dessa forma agradeço aos meus irmãos Eliomar, Elizabeth e Noêmia por segurar a “barra” comigo (Nó, muito obrigado por aquele empréstimo viu? Risos). Sou grato aos meus amigos Daniell Muniz, Priscilla Araújo e Juliane Santos pela parceria e suporte. Alice Miranda, muito obrigado pelas noites dedicadas a resoluções de problemas em longas reuniões.

Agradeço de forma especial a minha namorada Juliane Ramos, pela paciência e cuidado não é, minha enfermeira? Risos...

E por fim agradeço aos docentes da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, que contribuíram na construção de vivências que resultaram em aprendizagens transformadoras para o meu amadurecimento e crescimento pessoal e profissional.

“Para os dias bons, gratidão. Para os dias
difíceis, fé. Para os dias de saudade, tempo.
Para todos os dias, coragem.”
Chico Xavier

RESUMO

Introdução: Os efeitos crônicos do HandGrip (HG) já estão consolidados na literatura, entretanto, os estudos que avaliaram os efeitos agudos dessa intervenção são heterogêneos em relação aos protocolos de intervenção e as características amostrais (Sexo e Idade). **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo descrever o efeito agudo que o HG promove sobre a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC) e duplo Produto (DP) em indivíduos saudáveis. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura baseada nos critérios do *Preferred Reporting Items guideline for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), com registro no PROSPERO sob id: CRD42021238275, cujas buscas foram realizadas entre setembro e novembro de 2021, nas bases de dados: MEDLINE via Pubmed, *Cochrane Library*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro). **Resultados:** Foram encontrados um total de 619 estudos nas bases de dados e 6 na literatura cinzenta, totalizando 625 estudos. As amostras dos estudos selecionados compreenderam um total de 198 indivíduos, dos quais 117 foram do sexo masculino. A idade variou de $18 \pm 0,7$ a $71 \pm 5,7$ anos. No que tange ao tempo sob tensão do HG, houve variação de 30 segundos a 8 minutos, além dos diferentes intervalos de aferição dos parâmetros hemodinâmicos, que oscilaram durante o protocolo em torno de 30 segundos a 60 segundos e imediatamente após intervenção a 30 minutos. De forma geral, os estudos apontaram para aumento da PAS, PAD, FC e do DP durante o protocolo intervenção e logo após o término. **Conclusão:** Verificamos que o HG promove aumento da FC, PAS, PAD e DP, sendo essa elevação mais acentuada, quanto maior for a duração e a intensidade do protocolo. Entretanto, a FC apresenta menor acréscimo em idosos quando comparados a indivíduos jovens.

Palavras-Chave: Exercício Físico; Pressão Arterial; Frequência Cardíaca; Força da Mão.

ABSTRACT

Introduction: The chronic effects of HandGrip (HG) are already consolidated in the literature, however, the studies that evaluated the acute effects of this intervention are heterogeneous in relation to intervention protocols and sample characteristics (Gender and Age). **Objective:** The present study aimed to describe the acute effect that HG promotes on systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR) and double product (DP) in healthy individuals. **Methods:** This is a systematic literature review based on the criteria of the Preferred Reporting Items guideline for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), registered in PROSPERO under id: CRD42021238275, whose searches were carried out between September and November 2021, in the databases: MEDLINE via Pubmed, Cochrane Library, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Virtual Health Library (LHV) and Physiotherapy Evidence Database (PEDro) **Results:** A total of 619 studies were found in the databases and 6 in the gray literature, totaling 625 studies. The selected study samples comprised a total of 198 individuals, of which 117 were male. The age ranged from 18 ± 0.7 to 71 ± 5.7 years. Regarding the time under tension of the GH, there was a variation from 30 seconds to 8 minutes, in addition to the different intervals for measuring the hemodynamic parameters, which fluctuated during the protocol from around 30 seconds to 60 seconds and immediately after the intervention to 30 minutes. In general, the studies pointed to an increase in SBP, DBP, HR and PD during the intervention protocol and soon after the end. **Conclusion:** We verified that the GH promotes an increase in HR, SBP, DBP and DP, with this increase being more accentuated, the greater the duration and intensity of the protocol. However, HR has a smaller increase in elderly people when compared to young individuals.

Keywords: Physical Exercise; Blood Pressure; Heart Rate Determination; Hand Strength.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos	18
Figura 2 - Mecanismos de atuação do exercício com HG, sobre o sistema cardiovascular....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Síntese qualitativa dos artigos selecionados.....	20
Tabela 2 - Qualidade das evidências pela escala de Downs and Black.....	23

LISTA DE SIGLAS

CVM	Contração voluntária máxima
DP	Duplo produto
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
FP_{máx}	Força de preensão máxima
HG	Handgrip
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
RPM	Rotação por minuto
RVP	Resistência vascular periférica
SNS	Sistema nervoso simpático
SRM	Scanner de ressonância magnética

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVO	15
3	MÉTODO.....	16
3.1	Crériterios de elegibilidade	16
3.2	Estratégia de busca e seleção dos estudos.....	16
3.3	Síntese dos dados	17
3.4	Qualidade das evidências e risco de viés.....	17
4	RESULTADOS	18
5	DISCUSSÃO	24
6	LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS	27
6.1	Perspectivas desse estudo	27
7	CONCLUSÃO.....	28
8	RELATO DE EXPERIÊNCIA DO MESTRADO.....	29
	REFERÊNCIAS.....	31
	APÊNDICES	34
	ANEXOS.....	56

1 INTRODUÇÃO

Dentre as diferentes formas de contrações neuromusculares que se referem à mecânica de execução dos exercícios físicos, a contração isométrica abordada no presente estudo se configura durante uma contração muscular sustentada sem movimento articular, ou seja, gera-se tensão muscular, mas não há movimento articular (1).

As repercussões hemodinâmicas desse tipo de treinamento começaram a ser estudadas por volta dos anos 40 (2), porém só em meados dos anos 70 surgiu o treinamento isométrico com handgrip (HG) como instrumento de intervenção para auxiliar no diagnóstico de alterações cardiovasculares (3,4).

O HG tem sua versão como dinamômetro, utilizado para avaliação da força de preensão manual e como equipamento de preensão manual com carga ajustável, que atualmente tem sido utilizado clinicamente para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica (5). Essa forma de intervenção provoca efeitos crônicos, capazes de reduzir os níveis da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) (5), já de forma aguda pode promover alterações na PAS, PAD, frequência cardíaca (FC) e duplo produto (DP) (6).

Carlson et al. (7) demonstram redução estatisticamente significativa ($p= 0,04$) de 7 mmHg na PAS basal versus pré-intervenção no grupo com 30% da CVM em indivíduos com idade entre 35 e 75 anos, durante 8 semanas. De forma semelhante, Ogbutor et al. (8) em um estudo controlado randomizado envolvendo 400 indivíduos com pré-hipertensão, encontraram reduções clinicamente significativas tanto na PAS quanto na PAD no grupo exercício (PAS: $7,5 \pm 1,7$ mmHg; PAD: $6,4 \pm 1$ mmHg).

De forma aguda, os efeitos hemodinâmicos encontrados na literatura apontam para aumento da PAS, PAD e FC (6,9). Como evidenciam Goldstraw et al. (6) ao avaliar respostas hemodinâmicas agudas de indivíduos jovens e idosos a 10, 20 e 30% da contração voluntária máxima (CVM) no HG. Os resultados demonstraram aumento de PAS, PAD e FC para jovens e idosos em todos os percentuais da CVM, sendo os valores maiores no grupo composto por idosos com exceção da FC. Corroborando com esses resultados, um estudo desenvolvido por Gonzales et al. (9) também apontou aumento na PAS e PAD para o treinamento com HG a 65% do protocolo de rampa em indivíduos jovens, realizando contrações dinâmicas rápidas e lentas.

Os mecanismos responsáveis pelos efeitos crônicos do treinamento com HG ainda não estão claros na literatura (10), entretanto as alterações ocorridas de forma aguda são reguladas por receptores mecânicos e químicos, que atuam por meio de um sistema retroalimentativo

que envolve o sistema nervoso central (mecanorreflexo e metaborreflexo). As vias aferentes desse sistema recebem informações a partir de fibras nervosas do tipo III e IV, promovendo o reflexo de elevação pressórica ao exercício, por meio da modulação do tônus simpático, fator que ajusta a pressão arterial (PA), FC e o DP (11-14). Cabe ressaltar que essas variáveis parecem depender diretamente do volume e intensidade utilizados nos protocolos e da idade dos indivíduos (15-17).

Os estudos presentes na literatura que avaliam os efeitos hemodinâmicos agudos proporcionados pelo treinamento com HG são escassos e heterogêneos em relação aos protocolos de intervenção e as características amostrais (sexo e idade). Dessa forma, almejando diminuir essa lacuna existente na literatura, o presente estudo ajuda a elucidar a influência hemodinâmica do HG em diferentes protocolos, idades e gêneros de forma aguda.

2 OBJETIVO

Descrever o efeito agudo que o HG promove sobre a PAS, PAD, FC e DP em indivíduos saudáveis.

3 MÉTODO

O presente estudo trata de uma revisão sistemática da literatura baseada nos critérios do *Preferred Reporting Items guideline for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (18). As buscas foram realizadas entre setembro e novembro de 2021, nas bases de dados: MEDLINE via Pubmed, *Cochrane Library*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro). O Google Scholar e as referências dos trabalhos selecionados também foram verificados com o objetivo de encontrar outros estudos relacionados ao tema. Esta revisão possui registro no PROSPERO sob id: CRD42021238275.

3.1 Critérios de elegibilidade

Consideramos elegíveis ensaios clínicos, com ou sem randomização, e estudos transversais com intervenções que avaliaram indivíduos adultos e/ou idosos (18 a 80 anos) de ambos os sexos, submetidos a diferentes intensidades de treinamento isométrico com HG, com ou sem grupo comparativo, submetido a exercício físico dinâmico sem o uso do HG. Os desfechos observados nos estudos envolveram os efeitos agudos do treinamento com HG sobre as variáveis hemodinâmicas FC, PAS, PAD e DP. Não foram considerados elegíveis estudos compostos por indivíduos com doenças cardiovasculares, patologias ortopédicas e/ou autoimunes.

3.2 Estratégia de busca e seleção dos estudos

Para a busca, foi realizado o cruzamento dos termos do Medical Subject Headings (MeSH): “Hand Strength” AND “Hemodynamic” com os respectivos sinônimos. Nas bases de dados de idioma português, as mesmas buscas foram repetidas utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sem restrições para o período de publicação ou idioma.

As buscas e a triagem dos artigos foram avaliadas por dois autores independentes e as divergências foram discutidas e julgadas por um terceiro autor. Inicialmente a triagem foi realizada pelos títulos e resumos, posteriormente todos os artigos que atenderam aos critérios de seleção foram levados para leitura do texto completo. As duplicatas foram identificadas e removidas manualmente pelos mesmos revisores.

3.3 Síntese dos dados

Após a confirmação dos artigos selecionados, os dados foram destinados a uma planilha previamente elaborada pelos autores. Discordâncias sobre a seleção dos estudos e/ou sobre os dados extraídos foram discutidos entre os pesquisadores. A extração de dados buscou informações sobre a amostra, protocolo de intervenção do HG, métodos de mensuração da PA, FC, DP, e principais desfechos na hemodinâmica dos participantes.

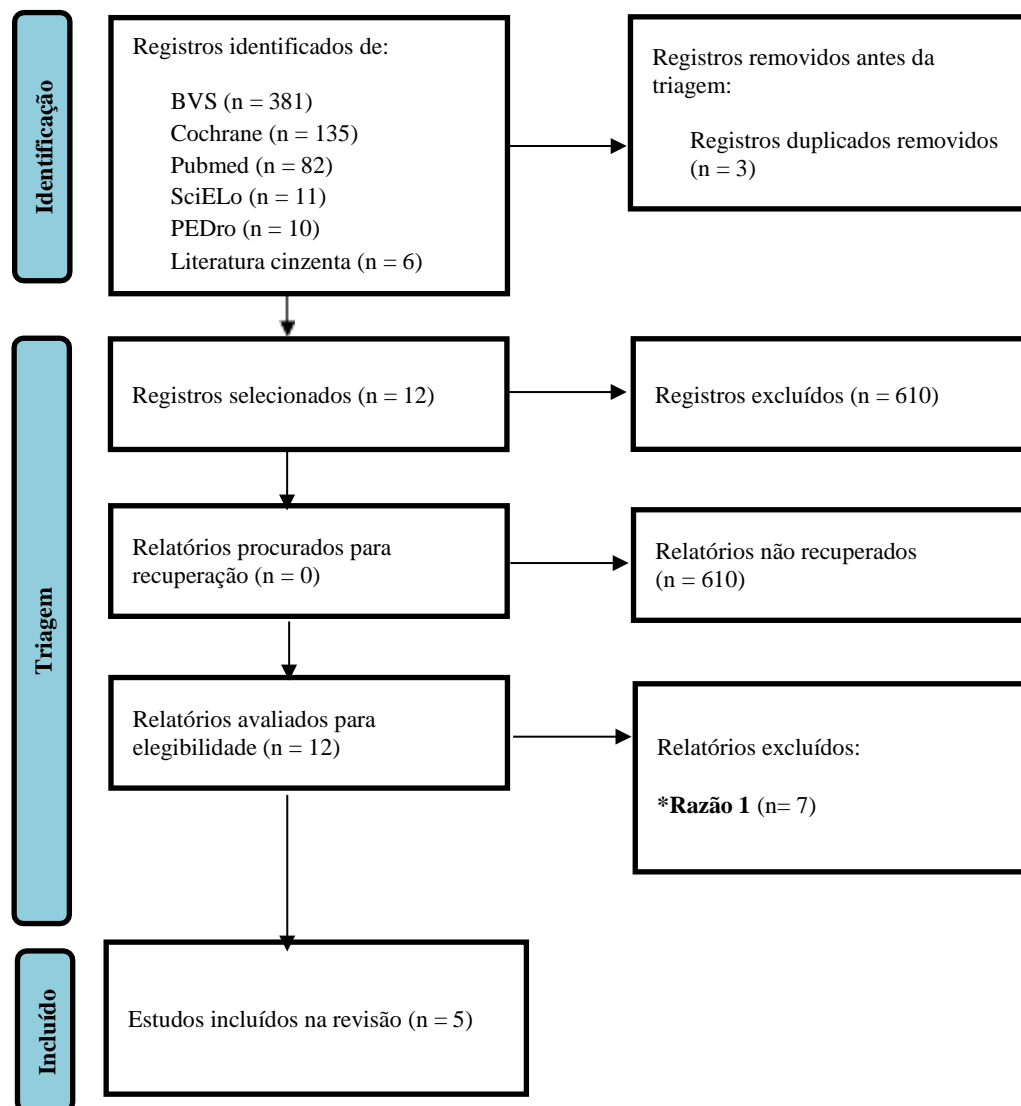
3.4 Qualidade das evidências e risco de viés

O risco de viés em cada estudo foi alcançado usando a ferramenta Risco de viés de Downs e Black (19). Foi avaliado por dois autores independentes e as discrepâncias foram discutidas e julgadas por um terceiro autor. Este Check List é uma lista de verificação válida, apropriada para avaliar estudos randomizados e não randomizados, pois fornece uma pontuação geral para a qualidade do estudo e o perfil das pontuações que vão além da qualidade do relatório, validade externa, interna e poder do estudo.

4 RESULTADOS

De acordo a estratégia metodológica proposta foram encontrados um total de 619 estudos nas bases de dados e 6 na literatura cinzenta, totalizando 625 estudos. Após a utilização dos critérios de elegibilidade, cinco artigos foram incluídos nesta revisão. A Figura 1 apresenta o detalhamento da seleção dos artigos.

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos



***Razão 1:** Não obter as variáveis hemodinâmicas (PA, FC e/ou DP) como desfecho primário, não utilizar o HG como intervenção ou não avaliar os efeitos hemodinâmicos do HG de forma aguda.

As amostras dos estudos selecionados compreenderam de 23 a 62 voluntários, totalizando 198 indivíduos, dos quais 117 foram do sexo masculino. A idade da amostra variou de $18 \pm 0,7$ a $71 \pm 5,7$ anos. No que tange ao tempo sob tensão do HG, houve variação de 30 segundos a 8 minutos, além dos diferentes intervalos de aferição dos parâmetros hemodinâmicos, que oscilaram durante o protocolo em torno de 30 segundos a 60 segundos e imediatamente após intervenção a 30 minutos. Dos cinco estudos inclusos, apenas um foi ensaio clínico randomizado, três foram ensaios não controlados e um foi corte transversal. A Tabela 1 apresenta os aspectos metodológicos e os resultados dos cinco estudos que compõem a presente revisão.

Tabela 1 - Síntese qualitativa dos artigos selecionados

Autor, Ano	Objetivo	Desenho do estudo	Amostra	Protocolo de intervenção	Instrumento de coleta	Resultados
Da Silva et al. (20), 2019	Analisar as respostas cardiovasculares agudas após exercício isométrico de preensão manual em diferentes intensidades em homens saudáveis	Ensaio clínico randomizado <i>crossover</i>	Total: 23 homens Idade: 21 ± 0,4 anos	Três protocolos experimentais foram desenvolvidos a 30%, 50% e 3% da CVM com intervalo de 1 minuto entre series. Protocolo 1: 4 séries de 2 minutos de contração a 30% da CVM. Protocolo 2: 4 séries de 2 minutos de contração a 50% da CVM. Protocolo controle: 4 séries de 2 minutos de contração a 3% da CVM. A PA foi mensurada 15 e 30 minutos após a aplicação dos protocolos.	PA: mensurada por meio do aparelho automático Omron HEM 742	Não houve diferença na PAS e PAD comparando o período pré e pós (15 minutos e 30 minutos) do exercício com HG (p >0,05).
Hartog et al. (21), 2018	Investigar as mudanças na hemodinâmica vascular em resposta ao exercício isométrico de preensão manual em pessoas de diferentes idades.	Ensaio não controlado	Total: 62 participantes 33 do sexo masculino Idade: 20 a 80 anos	Três grupos (n = 22: 28 ± 5,5 anos; n = 20: 49,8 ± 5,9 anos; n = 20: 71 ± 5,6 anos) realizaram um protocolo experimental com duração de 30 segundos realizando uma CVM. A PA foi mensurada em repouso e após a intervenção.	PA: mensurada pelo dispositivo Mobil-o-Graph®	Houve mudanças na PAS entre os participantes mais jovens (1,9%), de meia-idade (0,6%) e mais velhos (8,6%). sendo os valores mais expressivos no grupo mais velho. Entretanto a PAD só apresentou diferenças estatisticamente significantes (P<0,02) entre os participantes de meia-idade (0,3%) e mais velhos (6,9%).
Knobelsdorff-Brenkenhoff et al. (22), 2013	Estabelecer uma robusta configuração para exercício isométrico de preensão manual durante SRM imagem e para avaliar os efeitos cardiovasculares que podem ser esperados neste cenário.	Ensaio não controlado	Total: 53 voluntários 31 do sexo masculino. Idade: 45 ± 17 anos	Um protocolo experimental com HG a 30% da CVM por um período de pelo menos 6min e, se tolerável, por 8min, no SRM. A FC, PA e o DP foram mensurados em repouso, no pico de estresse e 2 minutos após o término.	PA: mensurada por um esfigmomanômetro de braçadeira semiautomático; FC: calculada a partir do intervalo entre batimentos obtido pelo ECG. DP: calculado como um indicador de consumo de oxigênio miocárdico e trabalho cardíaco.	Os parâmetros hemodinâmicos demonstraram aumento de 19% na FC (p < 0,001), 14% para PAS (p < 0,001), 19% na PAD (p < 0,001) e 35% referente ao DP (p < 0,001). Resultados referentes a comparação do pico do estresse com o estado de repouso.

Tabela 1 - Síntese qualitativa dos artigos selecionados (Continuação)

Autor, Ano	Objetivo	Desenho do estudo	Amostra	Protocolo de intervenção	Instrumento de coleta	Resultados
Boutcher et al. (23), 1999.	Comparar a resposta cardiovascular de indivíduos jovens e mais velhos a exercícios isométricos leves e aeróbicos usando várias medidas da função cardiovascular.	Ensaio não controlado	Total: 30 homens Idade: 21 a 59 anos	Um protocolo experimental com HG a 30% da CVM durante 2 minutos com intervalo de 4 minutos sendo prosseguido ou precedido pelo cicloergômetro a uma taxa de 60 rpm tendo a carga ajustada para manter a FC a dentro da faixa desejada durante 7min, com recuperação de 8 minutos aplicado em dois grupos: 15 jovens (Young, 21 ± 0,7 anos) e 15 mais velhos (Old, 59 ± 0,8 anos). A PA, FC e DP foram monitorados a cada 30 segundos durante o protocolo e recuperação até os 240 segundos.	PA: mensurada pelo monitor Ohmeda Finapres (Modelo 2300); FC: calculada a partir do intervalo entre batimentos obtido pelo ECG. DP: pela formula (PAS*FC/100)	Na comparação entre os voluntários (Jovens e Mais velhos) o grupo Mais velhos apresentou valores hemodinâmicos percentuais maiores na FC (10%), PAS (10%), PAD (5%) e DP (17%). Mudanças também ocorreram na análise intra-grupos com aumento na FC (Jovens: 8%; Mais velhos: 7%), PAS (Jovens: 23%; Mais velhos: 14%), PAD (Jovens: 22%; Mais velhos: 15%) e DP (Jovens: 32%; Mais velhos: 15%). Resultados referentes a comparação do pico do estresse com o estado de repouso.
Anand et al. (24), 2018	Avaliar a influência das diferentes fases do ciclo menstrual nas respostas cardiovasculares, produto da pressão arterial ao exercício de preensão manual isométrica estática.	Corte transversal	Total: 30 mulheres eumenóricas Idade: 18 ± 0,7 anos	Um protocolo experimental com HG a 30% da CVM e duração de até 4min. A PA foi mensurada no 1º, 2º e ao 4º minuto de intervenção, 2º minuto de recuperação e 4º minuto de recuperação.	PA: mensurada pelo esfigmomanômetro de mercúrio padrão e estetoscópio. FC: Não citado	Ao 1º minuto do protocolo a FC e a PAD foram maiores na fase lútea (7% FC) (8% PAD) (p < 0,005), resultados semelhantes são expressos aos 2º minuto (8% FC) (4% PAD) (p < 0,005). Contudo ao 4 e 2º minuto da recuperação a FC, PAS e PAD, também se mostraram mais elevadas na fase lútea. 4º minuto: PAS (9%), PAD (5%) e FC (5%). Recuperação 2º minuto: PAS (5%), PAD (6%) e FC (7%) (p < 0,005).

CVM: Contração voluntária máxima; **DP:** Duplo produto; **ECG:** Eletrocardiograma; **FC:** Frequência Cardíaca; **HG:** Hand Grip; **PA:** Pressão arterial; **PAD:** Pressão arterial diastólica; **PAS:** Pressão arterial sistólica; **RPM:** Rotação por minuto; **SRM:** Scanner de Ressonância Magnética.

Embora não faça parte do objetivo do estudo, achamos importante destacar que apenas Hartog et al. (21), Boutcher et al. (23) e Anand et al. (24) apontam os possíveis mecanismos fisiológicos que influenciaram os desfechos encontrados em seus estudos.

Hartog et al. (21) sugere que as mudanças hemodinâmicas em idosos podem ser explicadas devido ao envelhecimento vascular, que resulta na perda das propriedades elásticas, levando à rigidez progressiva das grandes artérias elásticas, associando o aumento da resistência vascular com o aumento da idade. Em indivíduos jovens, as fibras de elastina na parede arterial minimizam as flutuações no fluxo sanguíneo.

Boutcher et al. (23) afirma que indivíduos jovens exibiram uma maior resposta b-adrenérgica e vascular do que indivíduos mais velhos. Assim, embora o envelhecimento cardiovascular possa ser menos reativo está sob maior estresse hemodinâmico tanto durante o repouso quanto durante a exposição ao exercício.

E por fim Anand et al. (24) propõe que o aumento da PA e FC, bem como o declínio das mesmas em direção à linha de base, são prolongados durante a fase lútea como resultado da progesterona causando uma excitação simpática e uma resposta pressora acentuada.

A escala proposta por Downs and Black (19) foi utilizada para avaliar a qualidade das evidências e risco de viés dos estudos inclusos na síntese qualitativa. Os resultados dos seus diferentes domínios podem ser observados na tabela 2.

Tabela 2 - Qualidade das evidências pela escala de Downs and Black

Autor, Ano	Comunicação	Validade externa	Validade interna: Viés	Variável de confusão	Poder	Total
	(11 pontos)	(3 pontos)	(7 pontos)	(6 pontos)	(1 ponto)	(28 pontos)
Da Silva et al. (20), 2019	9	0	4	4	1	18
Hartog et al. (21)], 2018	7	1	4	2	1	15
Knobelsdorff-Brenkenhoff et al. (22), 2013	8	1	5	1	1	16
Boutcher et al. (23), 1999	9	0	4	2	1	16
Anand et al. (24), 2018	9	2	4	2	1	18

Fonte: Dados da pesquisa.

5 DISCUSSÃO

A partir da análise dos dados, constatou-se que as respostas hemodinâmicas agudas (FC, PAS, PAD e DP) ao HG variam de acordo com a duração e a intensidade do protocolo, idade da amostra e momento da avaliação. De forma geral, os estudos apontaram para aumento da PAS (21-23), PAD (21-23), FC (21-24) e do DP (22,23) durante o protocolo intervenção e logo após o término.

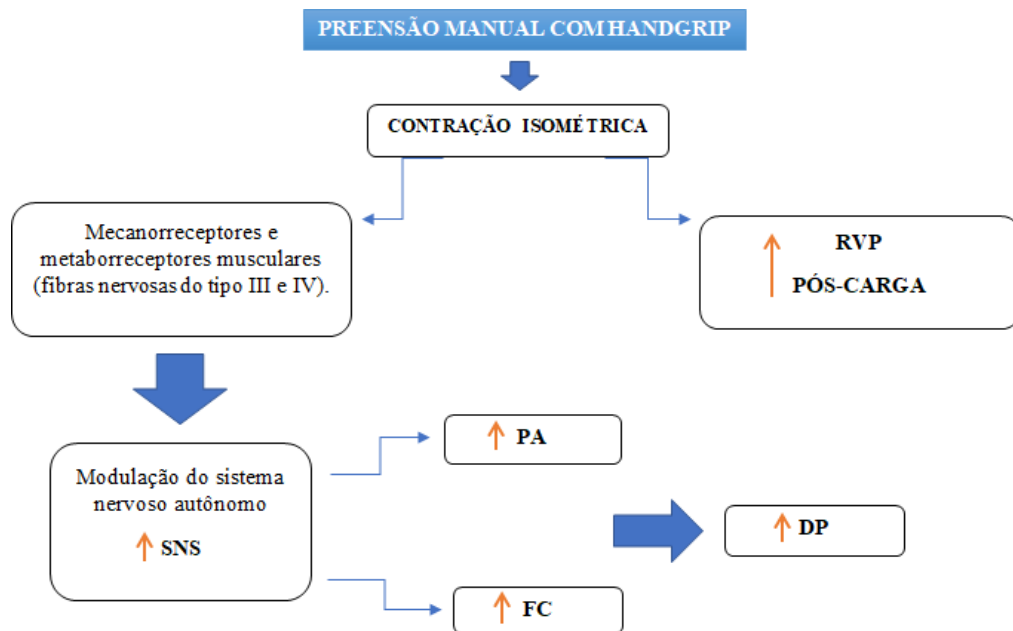
Alguns dos estudos inclusos nessa revisão apresentam os mecanismos pelos quais o exercício com HG provoca alterações de forma aguda na PA, FC e DP. Visando maior aprofundamento sobre o tema, utilizamos esses dados e de forma complementar, levantamos hipóteses a partir de outras produções científicas, fator que nos auxiliou na compreensão dos motivos que levaram a ocorrer às alterações descritas na presente revisão.

Diante do exposto é interessante nesse ponto discutirmos individualmente a influência de cada variável do protocolo de intervenção dos resultados obtidos e posteriormente a influência da característica da amostra nos resultados obtidos.

A intensidade expressa pelo percentual da Força de preensão máxima (FP_{máx}), tempo sob tensão e o intervalo entre as séries, variou entre 30% - 100%, trinta segundos a oito minutos e de zero a um minuto, respectivamente (20-24), e o volume expresso pelo número de séries foram de uma CVM a quatro contrações isométricas. Em nossos achados identificamos aumento da FC, PAS, PAD e DP durante o protocolo de intervenção (21-24) e ausência de alterações na PA após quinze e trinta minutos da aplicação dos protocolos em diferentes intensidades (30%, 50% e 3% da CVM).

O tempo sob tensão e o intervalo entre séries promovem influência sobre os efeitos hemodinâmicos, sendo maiores os efeitos na presença de menor intervalo e maior tempo sob tensão (15-17). Dessa forma as alterações ocorridas de forma aguda podem ser esclarecidas por mecanismos regulados por receptores mecânicos e químicos, que atuam por meio de um sistema retroalimentativo, envolvendo o sistema nervoso central (mecanorreflexo e metaborreflexo). As vias aferentes desse sistema recebem informações a partir de fibras nervosas do tipo III e IV, promovendo o reflexo de elevação pressórica ao exercício, por meio da modulação do tônus simpático, fator que ajusta a pressão arterial (PA), FC e o DP (11-14). A figura 02 a seguir, demonstra ilustradamente os mecanismos de atuação do exercício com HG, sobre os efeitos hemodinâmicos.

Figura 2 - Mecanismos de atuação do exercício com HG, sobre o sistema cardiovascular



RVP: Resistência vascular periférica; **SNS:** Sistema nervoso simpático; **PA:** Pressão arterial; **FC:** Frequência cardíaca; **DP:** Duplo produto.

Estes fatores promovem as alterações hemodinâmicas encontradas nos estudos (21-24), não sendo observadas pós-intervenções (20) devido a uma rápida modulação do sistema nervoso autônomo (retirada do tônus simpático e aumento do tônus parassimpático) (25).

Esses resultados foram apresentados mediante análise em indivíduos saudáveis, já pacientes cardiopatas possivelmente a resposta não seja a mesma, pois nesse público a atividade simpática encontra-se aumentada, o que conseqüentemente levaria a um maior tempo de recuperação dessas variáveis pós-esforço (14,16,26).

Apesar da maior influência do protocolo de intervenção sobre o resultado, dois pontos dentro dos estudos que nós avaliamos merecem destaque; idade e sexo.

A influência da idade nos efeitos hemodinâmicos é apresentada nos achados de Hartog et al. (21) e Butcher et al. (23). Diante de nossas análises, quanto maior a idade menor a elevação da FC e maior elevação da PA e DP. Corroborando com esses achados, Goldstraw et al. (10) ao avaliar indivíduos jovens (30 anos) e idosos (73 anos), em diferentes ocasiões e tensões no HG, encontrou em faixas etárias distintas, diferenças estatisticamente significativas na PAS ($p < 0,001$) e PAD ($p < 0,05$) durante o protocolo, sendo os valores maiores no grupo idoso com exceção da FC.

Hartog et al. (21) sugere que as respostas hemodinâmicas apresentadas no público idoso podem ser explicadas devido ao envelhecimento vascular. A perda das propriedades

elásticas leva à rigidez progressiva das grandes artérias, fator que resulta no aumento da resistência vascular com o aumento da idade. Dessa forma, quanto maior a idade, mais expressivos são os efeitos na PA, sendo a responsividade vasoconstritora aumentada devido à estimulação simpática e a disfunção endotelial que afeta a vasodilatação endotélio-dependente, as variáveis de maior influência nesse desfecho (27,28).

A menor elevação da FC dos indivíduos idosos em relação aos jovens pode ocorrer proveniente a diminuição da sensibilidade a atividade beta-adrenérgica relacionada ao miocárdio (23,29).

No que concerne à diferença entre sexo, Bassareo e Crisafulli (30) e Maruf et al. (31) demonstram que as respostas apresentadas entre homens e mulheres frente aos parâmetros hemodinâmicos (FC e PA) não diferem entre os grupos quando equiparadas a composição corporal e status de treinamento físico. Os estudos incluídos nesta revisão que avaliaram ambos os gêneros não compararam as diferenças hemodinâmicas entre os sexos (21,22), porém ao comparar mulheres em diferentes fases do ciclo menstrual (fase lútea e fase folicular), observou-se que na fase lútea a PA e FC são maiores que na fase folicular, como demonstra Anand et al. (24) ao encontrar maiores parâmetros hemodinâmicos (FC, PAS e PAD) em mulheres na fase lútea em comparação a fase folicular ($p < 0,05$), com exercício de preensão manual isométrica estática a 30% da CVM durante até 4min.

Anand et al. (24) propõem que os efeitos hemodinâmicos agudos provocados pelo exercício com HG, ocorrem de forma mais acentuada durante a fase lútea. O estrogênio, predominante na fase folicular, tem sido atribuído a efeitos cardioprotetores, e a progesterona na fase lútea tem ações que são antagonistas às ações do estrogênio resultando em uma maior excitação simpática (24), fator que associado ao comprometimento da termorregulação na fase lútea, provoca aumento da PA e FC de forma mais acentuada em comparação a fase folicular, sugere Pivarnik et al. (32). Esse mecanismo se origina por mediação dos termorreceptores que traduzem o estímulo para o SNC, que por vias eferentes, estimulam o sistema eferor (sistema cardiovascular e glândulas sudoríparas) para equilibrar o distúrbio promovendo vasodilatação e aumento da FC com consequente aumento da PAS e aumento da taxa de sudorese (33).

As respostas hemodinâmicas abordadas são visualizadas em indivíduos sedentários ou irregularmente ativos. Acredita-se que indivíduos ativos apresentem respostas menores que as encontradas nos resultados. Esses achados ajudam a elucidar a influência hemodinâmica do HG em diferentes protocolos, idades e gênero.

6 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

As limitações apresentadas nesse trabalho são expressas pela heterogeneidade dos estudos (diferentes protocolos de intervenção e características amostrais, como sexo e idade), além da pequena amostra incluída na presente revisão, como também a impossibilidade de desenvolvimento do trabalho original.

6.1 Perspectivas desse estudo

Desenvolvimento do trabalho original por algum membro do grupo de pesquisa

7 CONCLUSÃO

O Hangrip promove aumento na FC, PAS, PAD e DP e esse aumento é diretamente relacionado à duração e intensidade estabelecida no protocolo. Apesar da elevação durante a fase de esforço, não foram observadas manutenção das alterações hemodinâmicas após quinze minutos.

8 RELATO DE EXPERIÊNCIA DO MESTRADO

Em 2019 por intermédio de um professor da minha graduação (Bacharelado em Educação Física) conheci o grupo interdisciplinar de pesquisa cardiovascular e metabólica (GIPCAM), no qual, por intermédio do coordenador e meu atual orientador Prof. Dr. Jefferson Petto, fui inserido. Após participação no GIPCAM, inicialmente tive proximidade com pesquisas que utilizavam o treinamento muscular inspiratório em pacientes inseridos em um programa de hemodiálise. Alguns meses depois iniciei meu segundo curso de especialização com o título fisiologia do exercício aplicada à reabilitação, o qual conclui no ano de 2020. Durante a segunda especialização surgiu a oportunidade de estruturar um projeto de pesquisa que utilizaria como forma de intervenção o exercício com handgrip, protocolo abordado na literatura com referência a sua aplicabilidade clínico-terapêutica, que é bastante utilizado nos programas de reabilitação cardíaca.

Nesse período fui selecionado para participar do programa de mestrado de medicina e saúde humana, que teve início no ano de 2020, onde me dediquei sobre o projeto de pesquisa cujo título era inicialmente efeitos hemodinâmicos do handgrip. O mesmo surgiu a partir de uma análise das atividades diárias da vida que utilizam contrações dinâmicas dos membros inferiores associadas a contração isométrica dos membros superiores. A partir dessa observação surgiu a seguinte dúvida: O exercício cíclico concomitante ao handgrip altera os parâmetros hemodinâmicos?

Ao dar continuidade a resolução desse questionamento o protocolo do estudo foi construído e submetido na revista científica Evidence, o resumo deste estudo foi premiado com o 3º lugar nos temas livres orais do congresso baiano de cardiologia do exercício.

Apesar de tudo parecer está trilhando o caminho correto com fluidez, no referido protocolo se fazia presente um impasse; custo dos materiais de coleta, mais especificamente um equipamento de mensuração da pressão arterial validado para coleta de dados durante o esforço físico da Suntech, cujo o nome é Tango M2, o mesmo teve um acréscimo expressivo durante a pandemia do vírus Sars cov-2, chegando a custar R\$ 30.000,00. Objetivando solucionar o impasse, meses depois conseguimos desenvolver, com a ajuda de um discente do curso de Física da Universidade Estadual de Feira de Santana chamado Marcel Melo, uma alternativa de custo acessível e com uma qualidade regular para realizar as coletas, contudo mediante ao agravamento do quadro pandêmico as coletas tornaram-se inviáveis.

Posteriormente, surgiu a possibilidade de utilizar a revisão sistemática como projeto de pesquisa. Dessa forma desenvolvemos o estudo com o tema modulação hemodinâmica aguda

provocada pelo exercício de handgrip, como projeto alternativo, o qual após concluído, foi publicado e deu origem ao presente trabalho dissertativo.

REFERÊNCIAS

1. Fleck SJ, Kraemer WJ, Fundamentos do treinamento de força muscular. [S.l.]: Artmed Editora, 2017.
2. Barcroft Millen JLE. The blood flow through muscle during sustained contraction. *J. Physiol* 1939;97, 17-31.
3. Richard H, Helfant MD, Maria A, Devilla MD, Steven G, Muter MD. Effect of sustained isometric handgrip exercise on left ventricular performance. *Circulation* 1971;44(6):982-93. doi: 10.1161/01. cir.44.6.982.
4. Fisher MJ, Nutter DO, Jacobs W, Schlant RC. Haemodynamic responses to isometric exercise (handgrip) in patients with heart disease. *Br Heart J* 1973;35(4):422-32. doi: 10.1136/hrt.35.4.422.
5. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA. Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71(6):1269-1324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066.
6. Goldstraw PW, Warren DJ. The effect of age on the cardiovascular responses to isometric exercise: A test of autonomic function. *Gerontology* 1985;31:54-8. doi: 10.1159/000212681.
7. Carlson DJ, Hons B, Inder J, Hons B, Palanisamy SKA, McFarlane JR, et al. The efficacy of isometric resistance training utilizing handgrip exercise for blood pressure management; *Medicine* 2016;95:52. doi: 10.1097/MD.0000000000005791.
8. Ogbutor GU, Nwangwa EK, Uyagu DD. Isometric handgrip exercise training attenuates blood pressure in prehypertensive subjects at 30% maximum voluntary contraction. *Niger J Clin Pract* 2019;22:1765-71. Hansen D. Et Al, Exercise Prescription in Patients with Different Combinations of Cardiovascular Disease Risk Factors: A Consensus Statement from the EXPERT Working Group; *Sports Med*, 2018.
9. Gonzales JU, Thompson BC, Thistlethwaite JR, Scheuermann BW. Association between exercise hemodynamics and changes in local vascular function following acute exercise. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2011;36(1), 137–144. doi:10.1139/h10-097.
10. Hansen D. Niebauer J, Cornelissen V, Barna O, Neunhäuserer DN, Stettler C, et al. Exercise Prescription in Patients with Different Combinations of Cardiovascular Disease Risk Factors: A Consensus Statement from the EXPERT Working Group; *Sports Med*, 2018.
11. Smith SA, Mitchell JH, Garry MG. The mammalian exercise pressor reflex in health and disease. *Exp Physiol* 2006;91(1):89–102.

12. Mitchell JH, Wildentha K. Static (isometric) exercise and the heart: physiological and clinical considerations. *Annu Rev Med* 1974;25:369-81. doi: 10.1146/annurev.me.25.020174.002101.
13. Nóbrega ACL, O’Leary D, Silva BM, Marongiu E, Piepoli MF, Crisafulli A. Neural regulation of cardiovascular response to exercise: Role of central command and peripheral afferents. *BioMed Research International* 2014. doi: 10.1155/2014/478965.
14. Crisafulli A. The impact of cardiovascular diseases on cardiovascular regulation during Exercise in Humans: Studies on metaboreflex activation elicited by the Post-exercise muscle ischemia method. *Current Cardiology Reviews* 2017;13(4):293-300. doi: 10.2174/1573403X13666170804165928.
15. Brum PC, Forjaz CLM, Tinucci T, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev Paul Educ Fís* [Internet] 2004 [cited 2022 March 3];18:21-31. Available from: <http://www.luzimarteixeira.com.br/wp-content/uploads/2009/09/arquivo-adaptacoes-musculares-ao-exercicio-fisico.pdf>.
16. Mitchell JH, Wildentha K. Static (isometric) exercise and the heart: physiological and clinical considerations. *Annu Rev Med* 1974;25:369-81. doi: 10.1146/annurev.me.25.020174.002101.
17. Seals RD. Influence of muscle mass on sympathetic neural activation during isometric exercise. *J Appl Physiol* (1985) 1989;67(5):1801-6. doi: 10.1152/jappl.1989.67.5.1801.
18. Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol Serv Saúde* 2015;24(2):335-42. doi: 10.5123/S1679-49742015000200017.
19. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* 1998;52(6):377-84. doi: 10.1136/jech.52.6.377.
20. Silva IM, Leonardo Sobrinho MF, Ritti-Dias RM, Sobral BPSV, Pirauá ALT, Oliveira LMFT, *et al.* Cardiovascular responses after isometric handgrip exercise at different intensities in healthy men. *J Phys Educ* 2019;30,e3020. doi: 10.4025/jphyseduc.v30i1.3020.
21. Hartog R, Bolignano D, Sijbrands E, Pucci G, Mattace-Raso F. Short-term vascular hemodynamic responses to isometric exercise in young adults and in the elderly. *Clinical Interventions in Aging* 2018;13 509-14. doi: 10.2147/CIA.S151984.
22. von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Dieringer MA, Fuchs K, Hezel F, Niendorf T, Schulz-Menger J. Isometric handgrip exercise during cardiovascular magnetic resonance imaging: set-up and cardiovascular effects. *J Magn Reson Imaging* 2013;37(6):1342-50. doi: 10.1002/jmri.23924.

23. Boucher SH, Stocker D. Cardiovascular responses to light isometric and aerobic exercise in 21- and 59-year-old males. *Eur J Appl Physiol* 1999;80:220-6. doi: 10.1007/s004210050585.
24. Anand NS, Goudar SS. Cardiovascular responses to sustained isometric *hand grip* during different phases of menstrual cycle- A cross-sectional study. *Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology*, 2018;5(3):361-5. doi: 10.18231/2394-2126.2018.0084.
25. Petrofsky JS, Lind A. Isometric strength, endurance, and the blood pressure and heart rate responses during isometric exercise in healthy men and women, with special reference to age and body fat content. *Pflugers Arch* 1975;360(1):49-61. doi: 10.1007/BF00584326.
26. Samuel TJ, Beudry R, Haykowsky MJ, Sarmas S, Nelson MD. Diastolic stress testing: similarities and differences between isometric handgrip and cycle echocardiography. *J Appl Physiol* 2018;125:529-35. doi: /10.1152/jappphysiol.00304.2018.
27. Taddei S, Virdis A, Salvetti G, Franzoni F, Giusti C, Salvetti A. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation* 2000;101:2896-2901. doi: 10.1161/01.cir.101.25.2896.
28. Koch DW, Leuenberger UA, Proctor DN, Augmented leg vasoconstriction in dynamically exercising older men during acute sympathetic stimulation. *Physiol* 2003;551(1):337-44. doi: 10.1113/jphysiol. 2003.042747.
29. Lakatta EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol Rev* 1993;73(2):413-67. doi: 10.1152/physrev.1993.73.2.413.
30. Bassareo PP, Antonio Crisafulli A. Gender differences in hemodynamic regulation and cardiovascular adaptations to dynamic exercise. *Curr Cardiol Rev* 2020;16(1):65-72. doi: 10.2174/1573403X15666190321141856.
31. Maruf FA, Ogochukwu UN, Dim PA, Alada R. Absence of sex differences in systolic blood pressure and heart rate responses to exercise in healthy young adults. *Niger J Physiol Sci [Internet]* 2012[cited 2022 March 4];27(1):95-100. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23235315/>.
32. Pivarnik JM, Marichal CJ, Spillman T, Morrow JR Jr. Menstrual cycle phase affects temperature regulation during endurance exercise. *J Appl Physiol* 1992;72:543-5. doi: 10.1152/jappl.1992.72.2.543.
33. Rowell LB. Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. *Physiol Ver* 1974;54(1):75-159. doi: 10.1152/physrev.1974.54.1.75.

APÊNDICES

Produção científica diretamente relacionada ao tema da dissertação

Apêndice 1 – Artigo intitulado: Acute hemodynamic modulation caused by handgrip exercise, publicado na Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício

How to cite: Leite JM, Oliveira AM, Sacramento MS, Souza PE, Pinho LA, Petto J. Acute hemodynamic modulation caused by handgrip exercise. Rev Bras Fisiol Exerc 2022;21(1):5-14. <https://doi.org/10.33233/rbfex.v21i1.5120>



Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício

Systematic review

Acute hemodynamic modulation caused by handgrip exercise

Modulação hemodinâmica aguda provocada pelo exercício de handgrip

Josias Melo Leite¹, Alice Miranda de Oliveira^{2,3,4}, Marvyn de Santana do Sacramento^{1,2,3}, Pedro Elias Santos Souza^{2,3}, Luan Araújo de Pinho⁵, Jefferson Petto^{1,2,4,6}

1. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA, Brazil
2. Actus Cordis Serviço de Reabilitação Cardiovascular e Metabólica, Salvador, BA, Brazil
3. Universidade Católica do Salvador (UCSAL), Salvador, BA, Brazil
4. Faculdade Centro de Treinamento Acadêmico (CTA), São Paulo, SP, Brazil
5. Faculdade Adventista da Bahia, Capoeiruçu, BA, Brazil
6. Centro Universitário UniFTC, Salvador, BA, Brazil

ABSTRACT

Introduction: The chronic effects of Hand Grip (HG) are already consolidated in the literature, however, the studies that evaluated the acute effects of this intervention are heterogeneous in relation to intervention protocols and sample characteristics (gender and age). **Objective:** This study aimed to describe the acute responses of SBP, DBP, HR and Double Product (DP) through isometric exercises with GH. **Methods:** This is a systematic literature review based on the criteria of the Preferred Reporting Items guideline for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), registered in PROSPERO under id: CRD42021238275. **Results:** A total of 619 studies were found in the databases and 6 in the gray literature, totaling 625 studies. After using the eligibility criteria, 5 articles were included in this review. **Conclusion:** We verified that the GH promotes an increase in HR, SBP, DBP and DP, with this increase being more accentuated, the greater the duration and intensity of the protocol. However, HR has a smaller increase in elderly people when compared to young individuals.

Keywords: physical exercise; blood pressure; heart rate determination; hand strength.

RESUMO

Introdução: Os efeitos crônicos do Hand Grip (HG) já estão consolidados na literatura, entretanto, os estudos que avaliaram os efeitos agudos dessa intervenção são heterogêneos em relação aos protocolos de intervenção e às características amostrais (sexo e idade). **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo descrever o efeito agudo que o HG promove sobre a Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD), Frequência Cardíaca (FC) e Duplo Produto (DP) em indivíduos saudáveis. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura baseada nos critérios do Preferred Reporting Items guideline for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), com registro no PROSPERO sob id: CRD42021238275. **Resultados:** Foram encontrados um total de 619 estudos nas bases de dados e 6 na literatura cinzenta, totalizando 625 estudos. Após a utilização dos critérios de elegibilidade, 5 artigos foram incluídos nesta revisão. **Conclusão:** Verificou-se que o HG promove aumento da FC, PAS, PAD e DP, sendo essa elevação mais acentuada, quanto maior for a duração e a intensidade do protocolo. Entretanto, a FC apresenta menor acréscimo em idosos quando comparados a indivíduos jovens.

Palavras-chave: exercício físico; pressão arterial; frequência cardíaca; força da mão.

Received: March 4, 2022; Accepted: March 4, 2022.

Correspondence: Josias Melo Leite, Caminho 23, casa 9, conjunto Feira V mangabeira, Feira de Santana BA. nino.melo@outlook.com

Introduction

The Hand Grip (HG) is a training alternative that emerged around the 1970s as an intervention tool to assist in the diagnosis of cardiovascular changes [1,2]. Clinically, isometric training with HG has been used for the treatment of Systemic Arterial Hypertension, its effects in a chronic form are able to reduce the levels of Systolic Blood Pressure (SBP) and Diastolic Blood Pressure (DBP) [3], since the hemodynamic effects of this training point to an increase in SBP, DBP and Heart Rate (HR).

Acute changes are regulated by a feedback system involving the central nervous system. The afferent pathways of the nervous system receive information from muscle mechanoreceptors and metaboreceptors (type III and IV nerve fibers) promoting the reflex of pressure elevation to exercise, through the modulation of sympathetic tone, a factor that adjusts blood pressure (BP), FC, DP [4-6]. However, these variables seem to depend directly on the volume and intensity variables used in the protocols and on the age of the individuals [7-9].

Studies that assess acute effects are scarce and heterogeneous in terms of intervention protocols and sample characteristics (gender and age). Therefore, the aim of the present study is to describe the acute effect that HG promotes on SBP, DBP, HR and PD in healthy individuals.

Methods

The present study is a systematic literature review based on the criteria of the Preferred Reporting Items guideline for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [10]. The searches took place between September and November 2021 in the following databases: Medline via Pubmed, Cochrane Library, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Virtual Health Library (BVS) and Physiotherapy Evidence Database (PEDro). Google Scholar and the references of the selected works were also checked in order to find other studies related to the topic. This revision is registered in PROSPERO under id: CRD42021238275.

Eligibility criterion

We considered eligible clinical trials with or without randomization and cross-sectional studies with intervention that evaluated adult and/or elderly individuals (18 to 80 years old) of both sexes, submitted to different intensities of isometric training with HG and/or submitted to dynamic physical exercise without the use of HG. The outcomes observed in the studies involved the acute effects of training with HG on the hemodynamic variables HR, SBP, DBP and PD. Studies composed of individuals with cardiovascular diseases, orthopedic and/or autoimmune pathologies were not considered eligible.

Study search and selection strategy

For the search, the Medical Subject Headings (MeSH) terms were crossed: "Hand Strength" AND "Hemodynamic" with the respective synonyms. In the Portuguese language databases, the same searches were repeated using the Health Sciences Descriptors (DeCS). No restrictions on publication period or language.

The searches and sorting of articles were carried out by 2 reviewers independently, initially by titles and abstracts. Subsequently, all articles that met the selection criteria of at least one of the reviewers were taken for full text reading. Duplicates were identified and manually removed by the same reviewers.

Data synthesis

After confirming the selected articles, the data were transferred to a spreadsheet previously prepared by the authors. Disagreements about the selection of studies and/or about the extracted data were discussed among the researchers. Data extraction sought information about the sample, HG intervention protocol, methods of measuring BP, HR, PD, and main outcomes in the participants' hemodynamics.

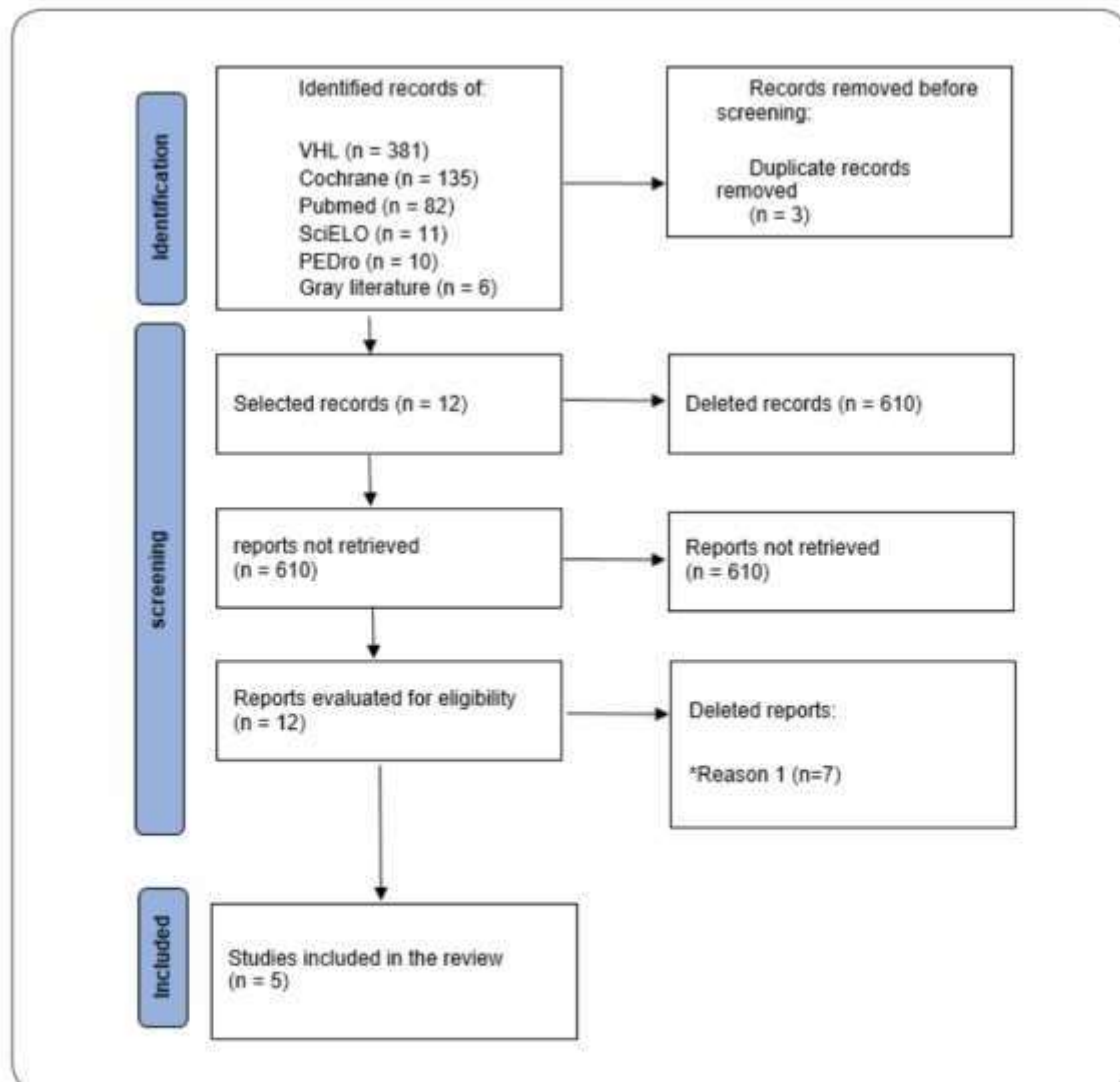
Quality of evidence and risk of bias

The risk of bias in each study was achieved using the Downs and Black risk of bias tool [11]. It was evaluated by 2 independent authors and discrepancies were discussed and judged by a third author. This checklist is a valid checklist suitable for evaluating randomized and non-randomized studies as it provides an overall score for study quality and the profile of scores that go beyond report quality, external and internal validity and study power.

Results

According to the proposed methodological strategy, a total of 619 studies were found in the databases and 6 in the gray literature, totaling 625 studies. After using the eligibility criteria, 5 articles were included in this review. Figure 1 presents a detail of the selection of articles.

The samples of the selected studies comprised 23 to 62 volunteers, totaling 198 individuals, of which 117 were male. The age of the sample ranged from 18 ± 0.66 to 71 ± 5.6 years, the time under voltage of the HG varied from 30sec to 8min, in addition to the different measurement intervals of hemodynamic parameters, which fluctuated during the protocol around 30sec, at 60sec, and immediately after intervention at 30min. Of the 5 studies included, only 1 was a randomized clinical trial, 3 were uncontrolled trials and 1 was a cross-sectional study. Table 1 presents the methodological aspects and the results of the 5 studies that make up the present review.



*Reason 1: Not obtaining hemodynamic variables (BP, HR and/or PD) as the primary outcome, not using HG as an intervention, or not assessing the hemodynamic effects of HG acutely

Figure 1 - Flowchart of article selection

The scale proposed by Downs and Black [11] was used to assess the quality of evidence and risk of bias in the studies included in the qualitative synthesis. The results of its different domains can be seen in Chart 1.

Table I - Qualitative synthesis of selected articles

Author, Year	Objective	Study design	Sample	Intervention protocol	Collection instrument	Results
Silva <i>et al.</i> [12], 2019	To analyze acute cardiovascular responses after isometric handgrip exercise at different intensities in healthy men	Crossover randomized clinical trial	Total: 23 men Age: 21 ± 0.4 years	Three experimental protocols were developed at 30%, 50% and 3% of MVC with an interval of 1 min between sets. Protocol 1: 4 sets of 2 minutes of contraction at 30% of MVC. Protocol 2: 4 sets of 2 minutes of contraction at 50% of MVC. Control protocol: 4 sets of 2 minutes of contraction at 3% of MVC. BP was measured between 15 and 30 min after application of the protocols	BP: measured using the Omron HEM 742 automatic device	There was no difference in SBP and DBP comparing the pre and post period (15min and 30min) of exercise with HG ($p > 0.05$).
Hartog <i>et al.</i> [13], 2018	To investigate changes in vascular hemodynamics in response to isometric handgrip exercise in people of different ages.	Uncontrolled trial	Total: 62 participants 33 male Age: 20 to 80 years	Three groups ($n = 22: 28 \pm 5.5$ years; $n = 20: 49.8 \pm 5.9$ years; $n = 20: 71 \pm 5.6$ years) performed an experimental protocol lasting 30 seconds performing a MVC. BP was measured at rest and after the intervention.	BP: measured by the Mobil-o-Graph® device	There were changes in SBP among younger (1.9%), middle-aged (0.6%) and older (8.6%) participants. The values being more expressive in the older group. However, DBP only showed statistically significant differences ($P < 0.02$) between middle-aged (0.3%) and older (6.9%) participants.
Knobel-Sdorff-Brenkenhoff <i>et al.</i> [14], 2013	Establish a robust setup for isometric handgrip exercise during SRM imaging and to assess the cardiovascular effects that can be expected in this setting.	Uncontrolled test	Total: 53 volunteers 31 male. Age: 45 ± 17 years	An experimental protocol with HG at 30% of MVC for a period of at least 6min and, if tolerable, for 8min, in the SRM. HR, BP and DP were measured at rest, at peak stress and 2 min after termination.	BP: measure by a semi-automatic clamp sphygmomanometer; HR: calculated from the interval between beats obtained by the ECG. SD: calculated as an indicator of myocardial oxygen consumption and cardiac work	Hemodynamic parameters showed an increase of 19% for HR ($p < 0.001$), 14% for SBP ($p < 0.001$), 19% for DBP ($p < 0.001$) and 35% for PD ($p < 0.001$). Results referring to the comparison of the stress peak with the resting state.

Table I - Continuation

Author, Year	Objective	Study design	Sample	Intervention protocol	Collection instrument	Results
Boutcher et al. [15], 1999.	To compare the cardiovascular response of young and older subjects to light isometric and aerobic exercise using various measures of cardiovascular function.	Uncontrolled trial	Total: 30 men Age: 21 to 59 years old	An experimental protocol with HG at 30% of MVC for 2 min with a 4min interval being continued or preceded by the cycle ergometer at a rate of 60rpm with the load adjusted to keep HR within the desired range for 7min, with 8min recovery. applied in two groups: 15 young (Young, 21 ± 0.7 years) and 15 older (Old, 59 ± 0.8 years). BP, HR and DP were monitored every 30sec during the protocol and recovery up to 240sec.	BP: measured by the Ohmeda Finapres monitor (Model 2300); HR: calculated from the interval between beats obtained by the ECG. SD: by the formula (PAS*FC/100)	In the comparison between the volunteers (Young and Older) the older group presented higher percentage hemodynamic values in HR (10%), SBP (10%), DBP (5%) and DP (17%). Changes also occurred in the intra-group analysis with an increase in HR (Youth: 8%; Older: 7%), SBP (Youth: 23%; Older: 14%), DBP (Youth: 22%; Older: 15 %) and PD (Young: 32%; Older: 15%). Results referring to the comparison of the stress peak with the resting state.
Anand et al. [16], 2018	To evaluate the influence of the different phases of the menstrual cycle on cardiovascular responses, a product of blood pressure to the static isometric handgrip exercise.	Cross section	Total: 30 eumenorrheical women Age: 18 ± 0.66 years	An experimental protocol with HG at 30% of MVC and duration of up to 4min. BP was measured on the 1st, 2nd and 4th min of intervention, 2nd min. recovery and 4th min. recovery.	BP: measured by standard mercury sphygmomanometer and stethoscope. FC: Not mentioned	At the 1st minute of the protocol, HR and DBP were higher in the luteal phase (7% HR) (8% DBP) (p < 0.005), similar results are expressed at the 2nd min (8% HR) (4% DBP) (p < 0.005). However, at 4min and 2min of recovery, HR, SBP and DBP were also higher in the luteal phase. 4th min: PAS (9%), PAD (5%) and HR (5%). Recovery 2nd min: SBP (5%), DBP (6%) and HR (7%) (p < 0.005).

CVM = Maximum voluntary contraction; DP = Double product; ECG = Electrocardiogram; HR = Heart Rate; HG = Hand Grip; BP = Blood Pressure; DBP = Diastolic Blood Pressure; SBP = Systolic Blood Pressure; RPM = Rotation per minute; SRM = Magnetic Resonance Scanner

Chart 1 - Quality of evidence using the Downs and Black scale [11]

Author, Year	Communication (11 points)	External validity (3 points)	Internal validity: Bias (7 points)	Confounding variable (6 points)	Power (1 points)	Total (28 points)
Silva <i>et al.</i> [13], 2019	9	0	4	4	1	18
Hartog <i>et al.</i> [14], 2018	7	1	4	2	1	15
Knobelsdorff-Brenkenhoff <i>et al.</i> [15], 2013	8	1	5	1	1	16
Boutcher <i>et al.</i> [16], 1999	9	0	4	2	1	16
Anand <i>et al.</i> [17], 2018	9	2	4	2	1	18

Discussion

The present review found that the acute hemodynamic responses (HR, SBP, DBP and PD) to HG vary according to the duration and intensity of the protocol, age of the sample and time of evaluation. In general, the studies pointed to an increase in SBP [13-15], DBP [13-16], HR [14-16] and DP [14,15] during the intervention protocol and soon after its end. A limitation to this analysis is presented by the heterogeneity of the studies (different intervention protocols and sample characteristics, such as gender and age), in addition to the small sample included in the present review.

In view of the above, it is interesting at this point to discuss individually the influence of each variable of the intervention protocol on the results obtained and later the influence of the sample characteristic on the results obtained.

The intensity expressed by the percentage of FPmax, time under tension and the interval between sets varied between 30% - 100%, 30 seconds to 8 minutes and from 0 to 1 minute, respectively [12-16], and the volume expressed by the number of series were from one CVM to four isometric contractions. In our findings, we identified an increase in HR, SBP, DBP, and DP during the intervention protocol [13-16] and no changes in BP after 15 and 30min of application of the protocols at different intensities (30%, 50% and 3% of the CVM).

Due to the influence of time under tension and the interval between sets, the hemodynamic effects are greater in the presence of a shorter interval and longer time under tension [7-9]. The mechanism that helps us to elucidate this response is the metaboreflex, which on the action of mechanoreceptors and muscle metaboreceptors (type III and IV nerve fibers) mediated through modulation of sympathetic tone, controls BP, HR, PD and peripheral vascular resistance [5,6]. These factors promote the hemodynamic changes found in the studies [13-16], not being observed post-intervention [12] due to a rapid modulation of the autonomic nervous system

(withdrawal of sympathetic tone and increase of parasympathetic tone) [17]. Although these results are present in healthy individuals, in patients with heart disease the response is possibly not the same, since in this population the sympathetic activity is increased, which would consequently lead to a longer recovery time of these post-exercise variables [6,8,18].

Despite the greater influence of the intervention protocol on the outcome, two points within the studies that we evaluated deserve to be highlighted (gender and age).

The influence of age on hemodynamic effects is shown in the findings of Hartog et al. [13] and Boutcher et al. [15]. Among our analyses, the older the age, the lower the HR elevation and the greater the BP and DP elevation. Corroborating these studies Goldstraw et al. [19] when evaluating young (30 years old) and elderly (73 years old) individuals in different occasions and tensions in the HG, found statistically significant differences in SBP ($p < 0.001$) and DBP ($p < 0.05$) during the protocol, with the highest values in the elderly group with the exception of HR. Such results reflect that the older the age, the more expressive are the effects on BP, with increased vasoconstrictor responsiveness due to sympathetic stimulation and endothelial dysfunction that affects endothelium-dependent vasodilation, the variables with the greatest influence on this outcome [20,21]. However, the decrease in HR over the years may occur due to a decrease in sensitivity to myocardial-related beta-adrenergic activity [15,22].

According to Bassareo and Crisafulli [23] and Maruf et al. [24]), the responses presented between men and women regarding hemodynamic parameters (HR and BP) do not differ between groups when equated with body composition and physical training status. However, the studies included in this review that evaluated both genders did not compare the hemodynamic differences between the sexes [13,14], however, when comparing women in different phases of the menstrual cycle (luteal phase and follicular phase), it was observed that in the lutea, BP and HR are higher than in the follicular phase, as demonstrated by Anand et al. [16] when finding higher hemodynamic parameters (HR, SBP and DBP) in women in the luteal phase compared to the follicular phase ($p < 0.05$), with static isometric handgrip exercise at 30% of MVC for up to 4min. Pivarnik et al. [25] suggest that thermoregulation in the luteal phase is compromised, which may promote greater body heating, when compared to the follicular phase. Thus, we assume that the change in HR and BP starts through the mediation of thermoreceptors that transduce the stimulus to the CNS, which by efferent pathways stimulate the effector system (cardiovascular system and sweat glands) to balance the disorder, promoting vasodilation and an increase in HR with consequent increase in SBP and increase in sweating rate [26].

The hemodynamic responses addressed in the present review are seen in sedentary or irregularly active individuals. It is believed that active individuals present smaller responses than those found in the results. These findings help to elucidate the hemodynamic influence of HG in different protocols, ages and genders.

Conclusion

Handgrip promotes an increase in HR, SBP, DBP and DP and this increase is directly related to the duration and intensity established in the protocol. Despite the elevation during the effort phase, no maintenance of hemodynamic changes was observed after 15 minutes.

Potential conflict of interest

No potential conflicts of interest relevant to this article have been reported.

Financing source

There were no external funding sources for this study.

Authors' contribution

Research conception and design: Leite JM, Oliveira AM and Petto J. **Data collection:** Leite JM, Oliveira AM. **Data analysis and interpretation:** JM Leite, Sacramento MS, Souza PES and Pinho LA. **Manuscript writing:** Leite JM, Oliveira AM, Souza PES and Pinho LA. **Critical review of the manuscript for important intellectual content:** Sacramento MS and Petto J.

Academic affiliation: This article represents part of the Master's thesis by Josias Melo Leite, supervised by Professor Jefferson Petto in the Medicine and Human Health Program of the Bahia School of Medicine and Public Health, Salvador-BA.

References

1. Richard H, Helfant MD, Maria A, Devilla MD, Steven G, Muter MD. Effect of sustained isometric handgrip exercise on left ventricular performance. *Circulation* 1971;44(6):982-93. doi: 10.1161/01.cir.44.6.982
2. Fisher MJ, Nutter DO, Jacobs W, Schlant RC. Haemodynamic responses to isometric exercise (handgrip) in patients with heart disease. *Br Heart J* 1973;35(4):422-32. doi: 10.1136/hrt.35.4.422
3. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA. Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71(6):1269-1324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000666
4. Mitchell JH. Neural control of the circulation during exercise: insights from the 1970-1971 Oxford studies. *Exp Physiol* 2012;97(1):14-9. doi: 10.1113/expphysiol.2011.058156
5. Nóbrega ACL, O'Leary D, Silva BM, Marongiu E, Piepoli MF, Crisafulli A. Neural regulation of cardiovascular response to exercise: role of central command and peripheral afferents. *Biomed Res Int* 2014;2014:478965. doi: 10.1155/2014/478965
6. Crisafulli A. The impact of cardiovascular diseases on cardiovascular regulation during exercise in humans: studies on metaboreflex activation elicited by the post-exercise muscle ischemia method. *Curr Cardiol Rev* 2017;13(4):293-300. doi: 10.2174/1573403X13666170804165928
7. Brum PC, Forjaz CLM, Tinucci T, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev Paul Educ Fis* [Internet] 2004 [cited 2022 March 3];18:21-31. Available from: <http://www.luzimarteixeira.com.br/wp-content/uploads/2009/09/arquivo-adaptacoes-musculares-ao-exercicio-fisico.pdf>
8. Mitchell JH, Wildenthal K. Static (isometric) exercise and the heart: physiological and clinical considerations. *Annu Rev Med* 1974;25:369-81. doi: 10.1146/annurev.me.25.020174.002101
9. Seals RD. Influence of muscle mass on sympathetic neural activation during isometric exercise. *J Appl Physiol* (1985) 1989;67(5):1801-6. doi: 10.1152/jappl.1989.67.5.1801
10. Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-

-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol Serv Saúde* 2015;24(2):335-42. doi: 10.5123/S1679-49742015000200017

11. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* 1998;52(6):377-84. doi: 10.1136/jech.52.6.377

12. Silva IM, Leonardo Sobrinho MF, Ritti-Dias RM, Sobral BPSV, Pirauá ALT, Oliveira LMFT, et al. Cardiovascular responses after isometric handgrip exercise at different intensities in healthy men. *J Phys Educ* 2019;30:e3020. doi: 10.4025/jphyseduc.v30i1.3020

13. Hartog R, Bolignano D, Sijbrands E, Pucci G, Mattace-Raso F. Short-term vascular hemodynamic responses to isometric exercise in young adults and in the elderly. *Clinical Interventions in Aging* 2018;13 509-14. doi: 10.2147/CIA.S151984

14. von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Dieringer MA, Fuchs K, Hezel F, Niendorf T, Schulz-Menger J. Isometric handgrip exercise during cardiovascular magnetic resonance imaging: set-up and cardiovascular effects. *J Magn Reson Imaging* 2013;37(6):1342-50. doi: 10.1002/jmri.23924

15. Boutcher SH, Stocker D. Cardiovascular responses to light isometric and aerobic exercise in 21- and 59-year-old males. *Eur J Appl Physiol* 1999;80:220-6. doi: 10.1007/s004210050585

16. Anand NS, Goudar SS. Cardiovascular responses to sustained isometric *hand grip* during different phases of menstrual cycle- A cross-sectional study. *Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology*, 2018;5(3):361-5. doi: 10.18231/2394-2126.2018.0084

17. Petrofsky JS, Lind A. Isometric strength, endurance, and the blood pressure and heart rate responses during isometric exercise in healthy men and women, with special reference to age and body fat content. *Pflugers Arch* 1975;360(1):49-61. doi: 10.1007/BF00584326

18. Samuel TJ, Beudry R, Haykowsky MJ, Sarma S, Nelson MD. Diastolic stress testing: similarities and differences between isometric handgrip and cycle echocardiography. *J Appl Physiol* 2018;125:529-35. doi: /10.1152/jappphysiol.00304.2018

19. Goldstraw PW, Warren DJ. The effect of age on the cardiovascular responses to isometric exercise: A test of autonomic function. *Gerontology* 1985;31:54-8. doi: 10.1159/000212681

20. Taddei S, Virdis A, Salvetti G, Franzoni F, Giusti C, Salvetti A. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation* 2000;101:2896-2901. doi: 10.1161/01.cir.101.25.2896

21. Koch DW, Leuenberger UA, Proctor DN, Augmented leg vasoconstriction in dynamically exercising older men during acute sympathetic stimulation. *Physiol* 2003;551(1):337-44. doi: 10.1113/jphysiol.2003.042747

22. Lakatta EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol Rev* 1993;73(2):413-67. doi: 10.1152/physrev.1993.73.2.413

23. Bassareo PP, Antonio Crisafulli A. Gender differences in hemodynamic regulation and cardiovascular adaptations to dynamic exercise. *Curr Cardiol Rev* 2020;16(1):65-72. doi: 10.2174/1573403X15666190321141856

24. Maruf FA, Ogochukwu UN, Dim PA, Alada R. Absence of sex differences in systolic blood pressure and heart rate responses to exercise in healthy young adults. *Niger J Physiol Sci [Internet]* 2012[cited 2022 March 4];27(1):95-100. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23235315/>

25. Pivarnik JM, Marichal CJ, Spillman T, Morrow JR Jr. Menstrual cycle phase affects temperature regulation during endurance exercise. *J Appl Physiol* 1992;72:543-5. doi: 10.1152/jappl.1992.72.2.543

26. Rowell LB. Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. *Physiol Rev* 1974;54(1):75-159. doi: 10.1152/physrev.1974.54.1.75

Apêndice 2 - Resumo publicado nos Anais do Segundo Congresso Baiano de Cardiologia do Exercício

Temas-livres

II Congresso Baiano de Cardiologia do Exercício

Efeitos hemodinâmicos agudos do handgrip

Josias Melo Leite^{1*}, Alice Miranda de Oliveira², Pedro Elias Santos Souza³,
Jefferson Petto^{1,3,4}

1. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil; 2. Universidade Católica do Salvador, Salvador, BA, Brasil; 3. Actus Cordios, Serviço de Reabilitação Cardiovascular e Metabólica, Salvador, BA, Brasil; 4. Centro Universitário UNIFTC, Salvador, BA, Brasil.

*nino.melo@outlook.com

Introdução: Clinicamente, os efeitos crônicos do treinamento isométrico com handgrip têm sido utilizados para o tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica. Entretanto, a descrição dos efeitos agudos é escassa e heterogênea em relação aos protocolos de intervenção, sexo e idade. **Objetivo:** Descrever as respostas agudas da pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca e duplo produto em indivíduos saudáveis submetidos a um protocolo de exercícios isométricos de handgrip. **Métodos:** Revisão sistemática baseada nos critérios PRISMA, registrada no PROSPERO: CRD42021238275. Foram elegíveis ensaios clínicos que avaliaram indivíduos com idade de 18 a 80 anos, ambos os sexos, submetidos a diferentes intensidades de treinamento isométrico com handgrip. As buscas ocorreram nas bases de dados: MEDLINE via Pubmed, Cochrane Library, Scientific Electronic Library Online, Biblioteca Virtual em Saúde e Physiotherapy Evidence Database. **Resultados:** Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, cinco artigos foram incluídos nesta revisão. Os estudos apontaram para aumento da pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca e duplo produto durante o protocolo de intervenção e logo após o término. A intensidade foi expressa pelo percentual da força de preensão máxima (30% a 100%), tempo sob tensão (30 segundos a 8 minutos) e o intervalo entre séries (0 a 1 minuto). O volume expresso pelo número de séries foi de uma contração voluntária máxima a quatro contrações isométricas. **Conclusão:** O handgrip de forma aguda promove aumento na pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca e duplo produto. Esse aumento é mais expressivo quanto maior for a duração e intensidade do handgrip.

Palavras-chave: exercício físico, pressão arterial, determinação da frequência cardíaca, força da mão.

Ativar o

Apêndice 3 - Artigo submetido no Jornal Vascular Brasileiro, intitulado: Contraceptivo oral e lipoproteína de baixa densidade oxidada: revisão sistemática

ARTIGO ORIGINAL

The influence of oral contraceptives on the elevation of oxidized low-density lipoprotein levels: Systematic Review

Contraceptivo oral e lipoproteína de baixa densidade oxidada: Revisão Sistemática

Daniell Lima Costa Muniz – Bahiana

Josias Melo Leite – Bahiana

Priscila Araujo dos Santos – Bahiana

Clóvis Figueiredo Souza Filho - UniFTC

Ana Marice Texeira Ladeia - Bahiana

Jefferson Petto - Bahiana

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. Universidade FTC, Salvador, Bahia, Brasil. ORCID:

Resumo

Introdução: O uso de contraceptivos orais combinados (COC) vem sendo associado ao aumento do risco cardiovascular. Um dos principais motivos para isso é sua associação com a elevação de biomarcadores inflamatórios, como a lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDL-ox). **Objetivo:** Revisar a literatura para descrever a associação entre o uso de COC e a elevação da LDL-ox e os possíveis mecanismos que desencadeiam essa condição. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura de acordo com os critérios do Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-analyses – PRISMA, registrada no PROSPERO sob id: CRD42021265279. As buscas foram realizadas entre agosto e setembro de 2020 nas bases de dados: Medline via Pubmed, Biblioteca Cochrane Central, Scientific Electronic Library Online (Scielo), e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). **Resultados:** Foram selecionados dois estudos após a aplicação dos critérios de elegibilidade, somando-se 104 participantes, dos quais 53 utilizavam Contraceptivo Oral. Ambos estudos apresentaram valores elevados de LDL-ox em mulheres que utilizam COC em comparação as que não utilizam. **Conclusão:** Segundo o resultados dos estudos avaliados existe correlação entre o uso de COC e a elevação da LDL-ox. Essa associação pode estar relacionada a maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares a médio e longo prazo nessa população.

Palavra-chave: Estresse oxidativo; Saúde da mulher; Perfil Lipídico;

Apêndice 4 - Resumo publicado e premiado nos Anais do Segundo Congresso Baiano de Cardiologia do Exercício

Respostas cardiovasculares do handgrip

3º Lugar

Josias Melo Leite^{1,2}, Daniell Lima Costa Muniz^{1,2}, Juliane Santos Barbosa^{1,2}, Priscila Santos Araújo², Edna Conceição de Oliveira³, Jefferson Petto^{1,2,4,5}

1. Faculdade do Centro Oeste Paulista, Bauru, SP, Brasil. 2. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil. 3. Faculdade Adventista da Bahia, Capoeiruçu, Ba, Brasil. 4. ACTUS CORDIOS Reabilitação Cardiovascular, Respiratória e Metabólica Salvador, BA, Brasil. 5. Centro Universitário Social da Bahia. Salvador, BA, Brasil.

Introdução: Atividades cotidianas envolvem contrações isométricas, que podem ser combinadas a contrações dinâmicas, fatores que promovem estresse cardiovascular, aumentando a demanda de oxigênio do miocárdio, apesar de mecanismos divergentes, tais efeitos são maiores quanto maior for a intensidade do exercício, da mesma forma, quanto maior for o volume de massa muscular envolvida em ambas as intervenções **Objetivo:** Testar a hipótese de que o handgrip (HG) realizado durante o exercício cíclico altera o comportamento do trabalho cardíaco de forma

aguda. **Métodos:** Estudo descritivo comparativo do tipo crossover de caráter mecanicista, onde serão incluídas pessoas sedentárias ou irregularmente ativas, com idade entre 18 e 30 anos. A amostra será constituída por conveniência a partir dos estudantes do curso de Bacharelado em Educação Física da Faculdade Nobre de Feira de Santana objetivando um tamanho amostral de 30 indivíduos. Como critérios de exclusão indivíduos que a partir da avaliação preliminar de saúde, seja classificado como alto risco para doenças cardiovasculares, sintomático e/ou com 2 ou mais fatores de risco, de acordo com as diretrizes do *American college of sports medicine*, (2017) para os testes de esforço e sua prescrição, ou que relate a pré-existência de distúrbios musculoesqueléticos que impossibilitem a realização do protocolo. Depois da seleção dos voluntários, estes, serão alocados para as diferentes intervenções forma randomizada. O exercício dinâmico será aplicado a 50% FCR junto ao handgrip em dois momentos; no primeiro momento acompanhado do HG a 30% CVM, e no segundo momento com HG a 60% CVM. Estes protocolos serão realizados em quatro blocos de dois minutos, com intervalo de um minuto em descanso ativo entre os blocos. Visando minimizar a influencia dos efeitos adaptativos ao treinamento, o protocolo será aplicado de forma randomizada crossover. Durante todo o estudo serão observadas as diretrizes sobre a pesquisa com seres humanos da Declaração de Helsinque e da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Este estudo será submetido à Plataforma Brasil. Todos os participantes receberão detalhadamente as informações sobre os objetivos do estudo, riscos e benefícios envolvidos nos procedimentos e assinarão o termo de consentimento livre e esclarecido. Serão preenchidas duas vias, uma ficará em posse do voluntário e outra em posse do pesquisador.

Produção científica não relacionada ao tema da dissertação

Apêndice 5 – Artigo publicado intitulado: Protocolo de estudo para comparar a influência do uso de contraceptivo injetável nos níveis de proteína C reativa e lipoproteína de baixa densidade oxidada

Registered reports



Protocolo de estudo para comparar a influência do uso de contraceptivo injetável nos níveis de proteína C reativa e lipoproteína de baixa densidade oxidada

Study protocol to compare the influence of the use of Contraceptive Injection in the levels of C Reactive Protein and Oxidized Low-density Lipoprotein

Daniell Lima Muniz¹ 
Priscilla Araujo dos Santos² 
Juliane Santos Barbosa² 

Josias Melo Leite⁴ 
Jefferson Petto³ 

¹Autor para correspondência. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (Salvador), Bahia, Brasil. danielmuniz.pos@bahiana.edu.br
²Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (Salvador), Bahia, Brasil. priscillaaraujo.pos@bahiana.edu.br, julianebarbosa.pos@bahiana.edu.br, josiasleite.pos@bahiana.edu.br
³Centro Universitário UNIFTC (Salvador), Bahia, Brasil. petto@cardiol.br

RESUMO | INTRODUÇÃO: Contraceptivos hormonais são amplamente utilizados em todo o mundo por mulheres para evitar gestação indesejada. Entretanto, pesquisadores sugerem que seu uso contínuo pode provocar efeitos colaterais como em alteração no perfil lipídico e níveis de Proteína C-reativa (PCR), o que leva à inflamação subclínica e, consequentemente, maior risco cardiovascular. **OBJETIVO:** Testar a hipótese de que o uso contínuo de contraceptivo injetável (CI) altera os níveis de Proteína C reativa e Lipoproteína de Baixa Densidade - Oxidada de mulheres aparentemente saudáveis. **MÉTODOS:** Estudo observacional comparativo de corte transversal, que incluirá mulheres que usam e não usam contraceptivo injetável por pelo menos 6 meses. Serão recrutadas a partir de convites por redes sociais, convites em consultórios médicos e convites em unidades de atendimento em saúde. Serão coletados dados antropométricos e sanguíneos para análise dos critérios de exclusão e a coleta de sangue para mensurar a Proteína C-reativa (PCR) e a Lipoproteína de Baixa Densidade oxidada (LDL-ox). Para as voluntárias, serão apresentadas o Termo de consentimento livre e esclarecido. Foi realizado estudo piloto em que foi obtido 14 participantes e foi feito o cálculo de suficiência amostral para o desfecho primário PCR em que foi considerado um alfa de 0,05 e beta 0,80 para relação entre amostras 1:1 e assim foi estimado 82 participantes. Projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com CAAE: 37695620.5.0000.0042. **RESULTADOS ESTIMADOS:** Este estudo poderá sugerir um redirecionamento de tomadas de decisão de trabalhadores da saúde no tocante uso de contraceptivos a mulheres com risco cardiovascular.

ABSTRACT | INTRODUCTION: Women broadly use hormonal contraceptives to avoid an unintended pregnancy. Nevertheless, researchers suggest that its continued use can cause adverse effects, as a variation in the lipid profile and levels of C-reactive Protein (CRP), which lead to subclinical inflammation and, consequently, higher cardiovascular risk. **OBJECTIVE:** Test the hypothesis that the continuous use of contraceptive injection (CI) affects C-reactive Protein levels and Oxidized Low-density Lipoprotein of apparently healthy women. **METHODS:** Comparative observational cross-sectional study, which will include women that have made (and have not made) use of contraceptive injection for at least six months. These women will be recruited by invitations on social networks, doctors' offices, and health care units. There will be collected anthropometric and blood to analyze criteria for exclusion and blood collection to measure C-reactive Protein (CRP) and Oxidized Low-density Lipoprotein (Ox-LDL). The Term of Free and Informed Consent will be given to the volunteers. A pilot study was held with 14 participants, and the calculation of sample sufficiency was done for the primary outcome CRP, in which it was considered an alpha of 0,05 and beta 0,80 for the relationship between samples 1:1 and, then, the number of 82 participants had been estimated. The Project was submitted to the Committee of Ethics in Research with the Certificate of Presentation for Ethical Consideration (CPEC): 37695620.5.0000.0042. **ESTIMATED RESULTS:** This study may suggest a redirection of health workers' decision making, regarding the use of contraceptives in women with cardiovascular risk.

PALAVRAS-CHAVE: Contraceptivo Injetável, Proteína C-reativa, Lipoproteína de Baixa Densidade - Oxidada.

KEYWORDS: Contraceptive Injection, C-reactive Protein, Oxidized low-density Lipoprotein.

Submissão 23/03/2021, Aceito 17/11/2021, Publicado 13/01/2022.
 J. Evid-Based Healthc., Salvador, 2022;4:e3744
<http://dx.doi.org/10.17267/2675-021Xevidence.2022.e3744>
 ISBN: 2675-021X
 Editor responsável: Luis Claudio Correia

Como citar este artigo: Muniz DL, Santos PA, Barbosa JS, Leite JM, Petto J. Protocolo de estudo para comparar a influência do uso de contraceptivo injetável nos níveis de proteína C reativa e lipoproteína de baixa densidade oxidada. J Evid-Based Healthc. 2022;4:e3744. <http://dx.doi.org/10.17267/2675-021Xevidence.2022.e3744>



Introdução

O uso de Contraceptivos Hormonais (CH) por cerca de 40 milhões de mulheres em todo o mundo tem como principal objetivo prevenir gestações indesejadas.¹ Além disso, o uso de CH também é indicado para benefícios não-contraceptivos, como melhora de dor secundária a endometriose e tratamento de acne.^{2,3} Entretanto, seus efeitos colaterais foram observados e sugerem que seu uso contínuo vem influenciando em processos fisiológicos, como na formação de placa arterioscleróticas.⁴⁻⁶

Pesquisas do nosso grupo observou alterações nos níveis de Lipemia pós-prandial⁷, da proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as)⁸, no perfil lipídico e no marcador de Lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDL-ox)⁹ em mulheres que utilizam Contraceptivos Orais Combinado (COC) em comparação a mulheres que não utilizam. Ademais, outros pesquisadores observaram associações entre o uso contínuo de COC com diversos desfechos, como alterações no humor e composição corporal.¹

Sobre contraceptivo hormonal injetável (CHI), foram encontrados estudos que avaliaram sua relação com aumento de gordura central, proteção ao câncer e alterações no libido¹⁰; entretanto, a relação do uso contínuo de CHI com parâmetros inflamatórios, como PCR e LDL-ox, não foi encontrada em estudos durante nossa revisão de literatura.

Diante do exposto, o objetivo do estudo é testar a hipótese de que o uso contínuo de CHI altera o nível dos marcadores de PCR e LDL-ox de mulheres aparentemente saudáveis e irregularmente ativas.

Métodos

Desenho do Estudo

A pesquisa se caracteriza como observacional comparativo de corte transversal.

População Alvo

Mulheres que utilizam ou não de Contraceptivo Injetável.

Critérios de Inclusão

Serão incluídas mulheres em uso contínuo ou não de CI há pelo menos seis meses, irregularmente ativas, com idade entre 18 e 30 anos.

Critérios de Exclusão

Serão excluídas as voluntárias que apresentarem condições, como dislipidemias familiar, disfunção hepática, diabetes, hipo ou hipertireoidismo, doenças renais, dieta hipo ou hiperlipídica, histórico de alcoolismo, tabagismo, uso de hipolipemiantes, corticóides, diuréticos ou beta-bloqueadores e IMC acima de 30 kg/m².

Protocolo do Estudo

O fluxo resumido do protocolo do estudo estar em Figura 1.

Figura 1. Recrutamento



As participantes serão recrutadas através de convites em centros especializados como clínica, unidades básicas de saúde e através das redes sociais. As que fizerem parte do critério de inclusão as voluntárias responderão a um questionário semiestruturado, que tem função de coletar informações gerais sobre as características da amostra (ANEXO I) e passarão por exame físico para mensuração da Pressão Arterial em repouso, massa corporal e altura e circunferência abdominal (CA) e cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) que é através da equação de Quetelet: $\text{massa(kg)/altura}^2$ (cm). A CA será obtida com fita métrica metálica e inelástica, marca Starrett®, com definição de medida de 0,1 cm na menor curvatura localizada entre a última costela e a crista ilíaca, testes que servirão para os critérios de exclusão.

Todas serão orientadas a não alterarem a dieta na semana do teste e não praticarem algum esforço físico diferente do habitual e não ingerir bebida alcoólica 24 horas antes do exame. Após um jejum de 12h, será realizada uma única coleta sanguínea por um experiente profissional do laboratório Análises Clínicas no município de Ibicarai-Ba e Salvador-Ba, onde serão dosados glicemia, Trasmínase glutâmica pirúvica e oxidativa (TGP e TGO), além de LDL-ox e PCR. Para determinação da LDL-oxidada nas amostras de soro, será utilizado o kit ELISA. Nessa análise, os valores da LDL oxidada considerados normais serão entre 100 e 700 mU/mL. A PCR será determinada pelo método de nefelometria com soro plasmático e precisão de 0,1 mg/L.

Cálculo do Tamanho Amostral

Para a realização do cálculo amostral foi considerado médias de 0,6 mg/L e desvios padrão de 0,73 mg/L (GCI) e no grupo controle 1,04 mg/L, ambos retirados do estudo piloto prévio (n=7). Considerado um alfa = 0,05 (bidirecional) e beta = 0,80. Dessa forma, foram estimadas 88 voluntárias, ou seja, 44 voluntárias em cada grupo. Para a realização do cálculo amostral foi usado o software BioStat.

Plano da Análise Estatística

Será utilizado o teste t de Student bidirecional não pareado. As demais variáveis que apresentarem distribuição paramétrica serão descritas em média e desvio-padrão e as não paramétricas em mediana e desvio interquartil. Será utilizado o programa estatístico SPSS versão 22.0 for Windows.

Hipóteses estatísticas

Hipótese Nula (HO): Mulheres que Utilizam contraceptivo Injetável não apresentam diferenças significativas de resultados nos níveis de Proteína C Reativa quando comparadas as mulheres que não utilizam.

Hipótese Alternativa (HA): Mulheres que Utilizam contraceptivo Injetável apresentam diferenças significativas de resultados nos níveis de Proteína C Reativa quando comparadas as mulheres que não utilizam.

Aspectos éticos

Projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com CAAE: 37695620.5.0000.0042.

Todas as participantes receberão detalhadamente as informações sobre os objetivos do estudo e assinarão a um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO II). Serão preenchidas duas vias, uma para posse da voluntária e outra para posse do pesquisador. Conforme a Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, serão respeitados todos os preceitos éticos e legais de pesquisa com seres humanos.

Riscos

Podem ser risco dessa pesquisa fatores psicológicos, intelectual e emocional das voluntárias por questão de constrangimentos, medo ou estresse ao responder os questionários. Nesse sentido, o questionário será aplicado de forma individual por profissional capacitado e com devidas seguranças para minimizar esses riscos e não causar nenhuma pressão psicológicas.

Durante a coleta de sangue, por ser procedimento invasivo, podem levar a enjoos, vertigem ou mal-estar pela voluntária, mas os profissionais serão pessoas capacitadas para que nesses casos tenham o protocolo de acolhimento da voluntária para minimizar os riscos e, assim, não causar prejuízos a voluntária.

Benefícios

Os resultados desse estudo podem contribuir para melhores medidas de intervenção e prevenção com o uso de contraceptivos injetáveis pensando em minimizar riscos cardiovasculares. E assim levar melhor qualidade de vida para a população.

Resultados Esperados

Os resultados desse estudo podem contribuir para outros pensamentos clínicos quando se tratando de tomadas de decisão para o uso de contraceptivos injetáveis, levando em consideração as características das mulheres que receberão o tratamento com contracepção hormonal, no intuito de minimizar os riscos cardiovasculares.

São escassos estudos que analisaram o uso de CI em marcadores inflamatórios subclínico como a Proteína C reativa. Petto³ e Santos⁴ publicaram estudos que observaram inflamação subclínica em mulheres que utilizavam Contraceptivo Oral Combinado, sugerindo um maior risco cardiovascular nessas mulheres que fazem uso contínuo.



Dessa forma, o estudo proporcionará entendimento de mais um tipo de contraceptivo hormonal, sendo este de maior carga hormonal pelo fato de seu uso ser de forma trimestral. Entretanto, esse estudo não tem a proposta de mostrar causa e efeito do uso do CI no risco cardiovascular e no custo-benefício do uso desse método de contracepção.

Contribuições dos autores

Todos os autores contribuíram de forma efetiva na criação da ideia e estruturação da metodologia. Muniz DLC e Leite JM redigiram o manuscrito, Santos PA, Barbosa J. S. e Petto J. revisaram o manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante.

Conflitos de interesses

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo, mas não se limitando a subvenções e financiamentos, participação em conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística etc.).

Referências

1. Armstrong C. ACOG guidelines on noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. *Am Fam Physician* [Internet]. 2010;82(3):288-95. Available from: <http://journals.lww.com/greenjournal/toc/2010/01000>.

2. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use [Internet]. Geneva: WHO; 2015. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158>

3. Panisset K, Giordano MV, Giordano LA. Contracepção injetável trimestral. *Femina* [Internet]. 2015;43(suppl 1):27-30. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2015/v43nsuppl1/a4852.pdf>

4. Santos ACN, Petto J, Oliveira FTO, Diogo DP, Ladeira AMT. Proteína C Reativa em Usuárias de Contraceptivo Oral: Fatores Relacionados e Risco Cardiovascular. *Int J Cardiovasc Sci* [Internet]. 2016;29(4):320-5. Available from: <http://www.onlinejics.org/sumario/29/pdf/v29n4a10.pdf>

5. Petto J, Pereira LS, Santos ACN, Giesta BA, Melo TA, Ladeira AMT. Inflamação subclínica em mulheres que utilizam contraceptivo oral. *Rev bras cardiol* [Internet]. 2013;26(6):465-71. Available from: <http://www.repositorio.bahiana.edu.br/jspui/handle/bahiana/184>

6. Santos ACN, Petto J, Diogo DP, Seixas CR, Souza LH, Araújo WS, et al. Elevation of oxidized lipoprotein of low density in users of combined oral contraceptives. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(6):764-70. <https://doi.org/10.5935/abc.20180194>

7. Petto J, Vasques LMR, Pinheiro RL, Giesta BA, Santos ACN, Gomes Neto M, et al. Comparison of postprandial lipemia between women who are on oral contraceptive methods and those who are not. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(3):245-50. <https://dx.doi.org/10.5935/abc.20140080>

8. Dianat S, Fox E, Ahrens KA, Upadhyay UD, Zlidar VM, Gallo MF, et al. Side Effects and Health Benefits of Depot Medroxyprogesterone Acetate: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):332-41. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003089>



Anexo I. Questionário padrão e exame físico (continua)

ANEXO I

QUESTIONÁRIO PADRÃO E EXAME FÍSICO

Data: ___/___/___

Horário: ___:___

1.Momento♥ **Identificação:**

Nome: _____

Data de nascimento: ___/___/___ Idade: ___ Sexo: ()F ()M

Grau de instrução: () 1º grau () 2º grau () 3º grau

Outro: _____ Profissão: _____ Telefone: _____

Etnia: _____

2.Momento♥ **Fármacos:**

A. () Não utiliza

B. () Utiliza:

➤ Qual(is): _____

➤ Finalidade: _____

➤ Dosagem: _____

♥ **Tabagismo**

A. () Não fumante

B. () Fumante Quantidade: _____ Tempo de uso: _____

C. () Ex-fumante Tempo de uso: _____ Tempo de abstinência: _____

3.Momento♥ **Contraceptivo Injetável**

A. () Não utiliza

B. () Utiliza:

➤ Qual utiliza: _____

➤ Tempo de uso: _____

4.Momento♥ **Limitações ao exercício**

A. () Gonartrose

C. () Labirintite

B. () Relatos de hipoglicemia

D. () Hipotensão postural



Anexo I. Questionário padrão e exame físico (conclusão)**Síndrome do Ovário Policístico?** Sim Não**5. Momento**

♥ Massa corpórea: _____ kg Altura: _____ cm IMC: _____ IC: _____

♥ TA em repouso:

#####	TA em supino (mmHg)	TA em sedestação (mmHg)	TA em ortostase (mmHg)
Braço D.			
Braço E.			

ANEXO II**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título do Projeto: **Perfil Inflamatório e contraceptivo injetável.**

Pesquisador Responsável: **Dr. Jefferson Petto**

Pesquisador Colaborador: **Daniell Muniz**

Instituição a que pertence o Pesquisador Responsável: **Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública**

Telefones para contato: **(71) 9 9378-8370**

Nome do voluntário:

Idade: _____ anos

R.G.

Responsável legal (quando for o caso): _____

R.G: _____

O

Sr.(^o) _____

_____ está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa "**Perfil Inflamatório e contraceptivo injetável.**", de responsabilidade do pesquisador Dr. Jefferson Petto.

Justificativa e Objetivo

O presente estudo tem como objetivo principal avaliar se o uso do contraceptivo injetável de forma crônica tem influência na magnitude do perfil inflamatórios de. Este trabalho se justifica no fato de estar investigando a influência do uso contínuo e ininterrupto de contraceptivo injetável no perfil inflamatório e fisiológico no intuito de prevenção da arteriosclerose. Sabemos que o uso contínuo de Contraceptivos orais combinado é um potente fator de doenças relacionadas ao risco cardiovasculares, mas ainda, não se sabe o efeito do contraceptivo injetável no perfil inflamatório em mulheres.

Passos do Estudo

Em primeiro lugar se faz necessário dizer que todas as informações pessoais (nome, endereço, fotos e dados pessoais) não serão expostas na pesquisa. **Além disso, as participantes não terão nenhuma despesa financeira relacionada à pesquisa.**

O primeiro passo de nosso trabalho é coletar os dados clínicos através de um questionário padrão e de um exame físico. Após a coleta de dados, as participantes serão submetidas a uma

Anexo II - Termo de consentimento livre e esclarecido (conclusão)

coleta de sangue na qual serão dosadas PCR, LDL-ox. Posteriormente, Todos os resultados dos testes serão armazenados e repassados as voluntárias no final da pesquisa.

Esse estudo pode apresenta risco mínimo de agravamento da condição clínica do participante quando aplicado o protocolo de coleta de sangue, por usar uma seringa como medida básica para a coleta, a participante pode sentir tontura, dessa forma a equipe estará capacitada e de prontidão para cuidar da mesma caso aconteça esse fato, tomando todas as medidas cabíveis. Todo o material utilizado é esterilizado e descartável e os exames serão realizados em laboratório especializado e por profissionais habilitados e experientes. Qualquer dúvida do voluntário em relação a algum procedimento poderá ser sanada diretamente com o pesquisador responsável.

Fica assegurado o direito do voluntário, a qualquer momento do estudo, desistir de participar da pesquisa.

Eu, _____, RG nº _____
 declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

Salvador, ____ de _____ de 2020.

Nome e assinatura da voluntária

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

ANEXOS

Anexo 1 - CHECKLIST DOWNS & BLACK

CHECKLIST DOWNS & BLACK

REPORTING

1. *A hipótese/objetivo do estudo esta claramente descrita?*

Sim 1
Não 0

2. *Os desfechos a serem medidos estão claramente descritos na introdução ou na seção de métodos?*

Se os principais desfechos são mencionados pela primeira vez nos Resultados, a questão deve ser respondida como “não”.

Sim 1
Não 0

3. *As características dos pacientes incluídos no estudo estão claramente descritas?*

No meu arquivo esta pergunta estava da seguinte forma:

Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?

In cohort studies and trials, **inclusion and/or exclusion criteria** should be given. In case-control studies, a **case-definition and the source for controls** should be given.

As características dos pacientes incluídos no estudo estão claramente descritas?

Em estudos de coorte e ensaios, os critérios de inclusão e/ou exclusão devem ser apresentados. Em estudos de caso-controle, a definição de caso e a fonte dos controles devem ser apresentadas.

Sim 1
Não 0

4. *As intervenções de interesse estão claramente descritas?*

No meu arquivo esta pergunta estava da seguinte forma:

Are the interventions of interest clearly described?

Treatments and placebo (where relevant) that are to be compared should be clearly described.

As intervenções de interesse estão claramente descritas?

Tratamentos e placebos (quando pertinente) que serão comparados devem ser claramente descritos.

Sim 1
Não 0

5. *A distribuição dos principais fatores de confusão em cada grupo de indivíduos a serem comparados esta claramente descrita?* Uma lista dos principais fatores de confusão é apresentada.

Sim 2
Parcialmente 1
Não 0

6. *Os principais achados do estudo são claramente descritos?*

Simple dados do desfecho (incluindo denominadores e numeradores) devem ser apresentados para os principais achados de modo que o leitor possa checar as principais análises e conclusões. (Esta pergunta não cobre testes estatísticos, que devem ser considerados abaixo)

Sim 1

Não 0

7. *O estudo proporciona estimativas da variabilidade aleatória dos dados dos principais achados?*

Em dados não normalmente distribuídos, o intervalo interquartil dos resultados deve ser apresentado. Em dados com distribuição normal o erro padrão, desvio padrão ou intervalo de confiança deve ser reportado. Se a distribuição dos dados não é apresentada, deve-se assumir que as estimativas usadas eram apropriadas e a questão deve ser respondida como “sim”.

Sim 1

Não 0

8. *Todos os principais efeitos adversos que podem ser uma consequência da intervenção foram relatados?*

Esta deve ser respondida como “sim” se o estudo demonstra que houve uma tentativa abrangente de medir os efeitos adversos. (A lista de possíveis eventos adversos é apresentada).

Sim 1

Não 0

9. *As características dos participantes perdidos foram descritas?*

Esta deve ser respondida como “sim” quando não houver perdas ou quando as perdas no follow-up forem tão pequenas que os achados não seriam afetados pela sua inclusão. Deve responder “não” quando o estudo não apresenta o número de pacientes perdidos no follow-up.

Sim 1

Não 0

10. *Os intervalos de confiança de 95% e/ou valores de p foram relatados para os principais desfechos, exceto quando o valor p foi menor que 0,001?*

Sim 1

Não 0

VALIDADE EXTERNA

Todos os critérios a seguir têm a intenção de abordar a representatividade dos achados do estudo e se eles podem ser generalizados para a população de onde derivaram os sujeitos do estudo.

11. *Os sujeitos chamados para participar do estudo foram representativos de toda a população de onde foram recrutados?*

O estudo deve identificar a origem da população dos pacientes e descrever como os pacientes foram selecionados. Os pacientes seriam representativos de uma população se fossem compostos por toda a população de origem, ou por uma amostra não selecionada de pacientes consecutivos, ou por uma amostra aleatória. Amostragem aleatória só é possível quando há uma lista com todos os membros da população. Quando um estudo não apresenta a proporção da população de origem da qual os pacientes derivam, a questão deve ser respondida como “incapaz de determinar”.

Sim 1

Não 0

Incapaz de determinar 0

12. *Os sujeitos que foram preparados para participar foram representativos da população inteira de onde foram recrutados?*

A proporção daqueles que concordaram deve ser apresentada. Validação de que a amostra era representativa deveria ser incluída, demonstrando que a distribuição dos principais fatores de confusão eram os mesmos da amostra do estudo e da população de origem

Sim 1

Não 0

Incapaz de determinar 0

13. *A equipe, os lugares e as instalações onde os pacientes foram tratados, eram representativos do tratamento que a maioria dos pacientes recebe?*

Para que se responda “sim” o estudo deve demonstrar que a intervenção era representativa da utilizada na população de origem. A resposta deve ser “não” se, por exemplo, a intervenção foi realizada em um centro especializado que não represente os hospitais onde a maioria da população de origem compareceria.

Sim 1

Não 0

Incapaz de determinar 0

VALIDADE INTERNA: VIES

14. *Houve tentativa de que os participantes fossem cegados em relação ao tipo de intervenção que receberam?*

Nos estudos em que os pacientes não teriam nenhuma maneira de saber qual intervenção receberiam, a resposta é “sim”.

Sim 1

Não 0

Incapaz de determinar 0

15. *Houve tentativa de cegar os mensuradores dos desfechos a respeito da intervenção?*

Sim 1
 Não 0
 Incapaz de determinar 0

16. *Se algum dos resultados do estudo foi baseado em “dragagem de dados”, isto foi feito com clareza?*

Qualquer análise que não tenha sido planejada no início do estudo deve ser claramente indicada. Se nenhuma análise retrospectiva de subgrupo não planejada foi relatada, responda que sim.

Sim 1
 Não 0
 Incapaz de determinar 0

17. *Em ensaios e estudos de coorte, as análises se ajustam para diferentes tempos de acompanhamento, ou nos estudos de caso-controle, o tempo que transcorre entre a intervenção e o desfecho é o mesmo para casos e controles?*

Quando o *follow-up* for o mesmo para todos os pacientes do estudo a resposta deve ser “sim”. Se diferentes comprimentos de *follow-up* forem ajustados para, por exemplo, análise de sobrevivência, a resposta de vê ser “sim”. Estudos em que diferenças no *follow-up* são ignoradas a resposta deve ser “não”.

Sim 1
 Não 0
 Incapaz de determinar 0

18. *Os testes estatísticos utilizados para avaliar os principais desfechos foram apropriados?*

As técnicas estatísticas utilizadas devem ser adequadas aos dados. Por exemplo, métodos não-paramétricos devem ser utilizados para amostras pequenas. Quando é realizada pouca análise estatística, mas não há nenhuma evidência de viés, a questão deve ser respondida sim. Se a distribuição dos dados (normal ou não) não é descrita deve considerar-se que as estimativas utilizadas foram adequadas ea questão deve ser respondida sim.

Sim 1
 Não 0
 Incapaz de determinar 0

19. *A adesão das intervenções foi confiável?*

Quando não houver adesão ao tratamento alocado ou houve contaminação de um grupo, a questão deve ser respondida com “nao”. Nos estudos onde o efeito de qualquer erro de classificação era susceptível de viés de associação para o nulo, a questão deve ser respondida “sim”.

Sim 1
 Não 0
 Incapaz de determinar 0

20. *As medidas dos principais desfechos foram acuradas (validas e confiáveis)?*

Para estudos onde as medidas do desfecho estão claramente descritas, a pergunta deve ser respondida com um sim. Para estudos que referem a outro trabalho ou que demonstram que as medidas do desfecho são acuradas/precisas, a questão deve ser respondida como sim.

Sim 1

Não 0
Incapaz de determinar 0

VALIDADE INTERNA – CONFUNDIMENTO (VIÉS DE SELEÇÃO)

21. *Os pacientes em diferentes grupos de intervenção (ensaios e estudos de coorte) ou em casos-controle foram recrutados da mesma população?*

Por ex, pacientes para todos os grupos de comparação devem ser selecionados do mesmo hospital. A pergunta deve ser respondida “incapaz de determinar” para estudos de coorte e estudos caso-controle onde não há nenhuma informação sobre a origem dos pacientes incluídos no estudo.

Sim 1
Não 0
Incapaz de determinar 0

22. *Os pacientes em diferentes grupos de intervenção (ensaios e estudos de coorte) ou em casos-controle foram recrutados no mesmo período de tempo?*

Para estudos que não especificam o tempo em que os pacientes foram recrutados, a resposta deve ser “incapaz de determinar”.

Sim 1
Não 0
Incapaz de determinar 0

23. *Os sujeitos do estudo foram randomizados para os grupos de intervenção?*

Estudos que indicam que os indivíduos foram randomizados a resposta deve ser “sim”, exceto quando este método de randomização não garantir a alocação aleatória. Por exemplo alocação alternativa seria “não”, porque não é previsível.

Sim 1
Não 0
Incapaz de determinar 0

24. *A intervenção randomizada foi oculta para os pacientes e para a equipe até que o recrutamento estivesse completo e irrevogável?*

Para todos os estudos não-randomizados a resposta deve ser não. Se o cegamento foi para os pacientes, mas não para a equipe, a resposta deve ser não.

Sim 1
Não 0
Incapaz de determinar 0

25. *Houve um ajuste adequado dos fatores de confusão nas análises a partir das quais os principais achados foram tirados?*

Esta pergunta deve ser respondida “não” para os ensaios se: as principais conclusões do estudo foram baseadas em análises do tratamento ao invés de intenção de tratamento, a distribuição de fatores de confusão conhecido em diferentes grupos de tratamento não foi descrito, ou a distribuição de fatores de confusão conhecidos diferiu entre os grupos de tratamento, mas não foi levado em consideração nas análises. Em estudos não randomizados, se o efeito dos principais fatores de confusão não foi investigado ou o fator

de confusão foi demonstrado, mas nenhum ajuste foi feito na análise final, a questão deve ser respondida “ não”.

Sim 1

Não 0

Incapaz de determinar 0

26. *As perdas dos pacientes no andamento foram levadas em conta?*

Se o número de pacientes perdidos no andamento não é relatado, a questão deve ser respondida como “incapaz de determinar”. Se a proporção de perda no andamento foi pequena demais para afetar as principais conclusões, a questão deve ser respondida sim

Sim 1

Não 0

Incapaz de determinar 0

PODER

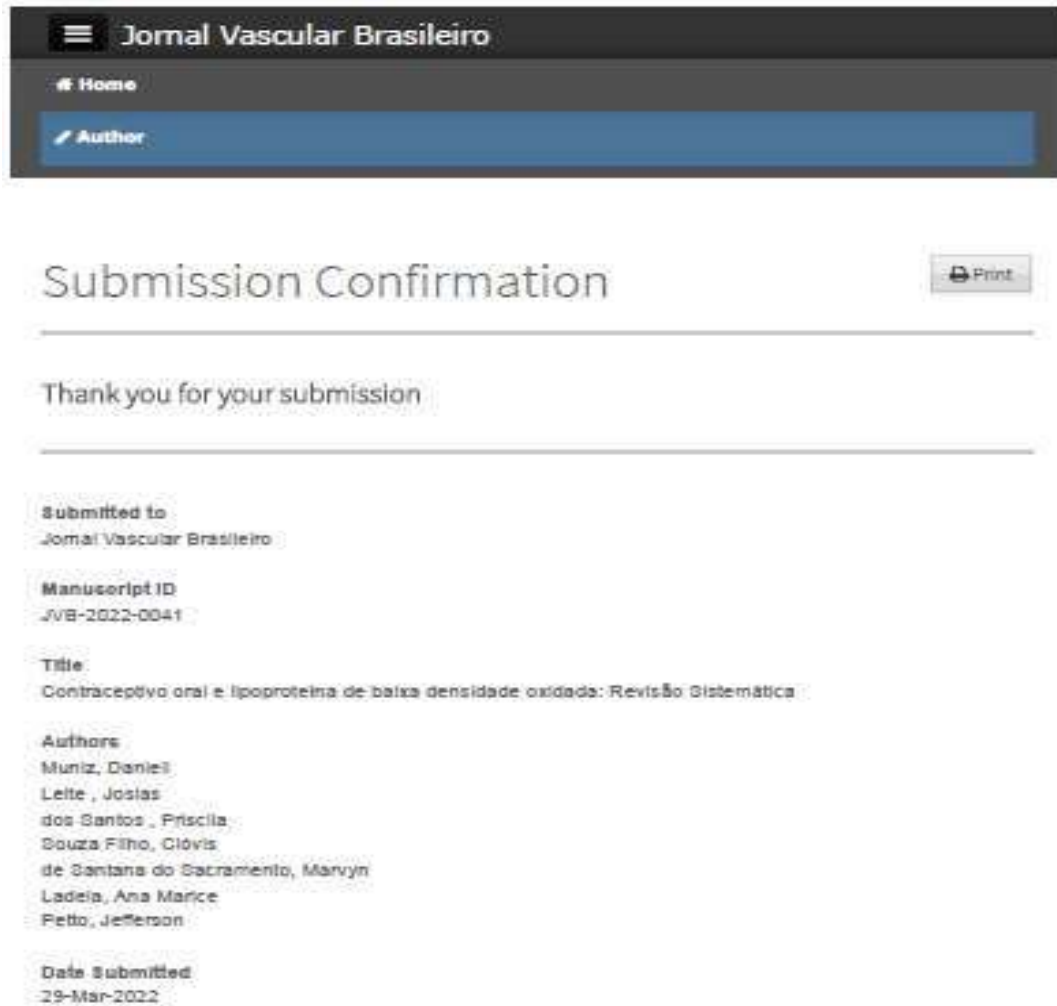
27. O estudo tem poder suficiente para detectar um efeito clinicamente importante quando o valor de p (“probability value”) para uma diferença que é devida ao acaso é inferior a 5%?

Os tamanhos de amostra foram calculados para detectar uma diferença de x% e y.

Tamanho do menor grupo da intervenção

A	<n1	0
B	n1–n2	1
C	n3–n4	2
D	n5–n6	3
E	n7–n8	4
F	n8+	5

Anexo 2 – Comprovante de submissão do artigo intitulado: Contraceptivo oral e lipoproteína de baixa densidade oxidada: revisão sistemática, no Jornal Vascular Brasileiro



The image shows a screenshot of a web page from the Journal Vascular Brasileiro. The page has a dark header with the journal's name and a navigation menu. The main content area is white and contains a 'Submission Confirmation' message. The message includes a 'Print' button, a thank you note, and submission details such as the journal name, manuscript ID, title, authors, and submission date.

Jornal Vascular Brasileiro

Home

Author

Submission Confirmation

Print

Thank you for your submission

Submitted to
Jornal Vascular Brasileiro

Manuscript ID
JV8-2022-0041

Title
Contraceptivo oral e lipoproteína de baixa densidade oxidada: Revisão Sistemática

Authors
Muniz, Daniel
Leite, Josias
dos Santos, Priscila
Souza Filho, Clóvis
de Santana do Sacramento, Marvyn
Ladeira, Ana Marice
Petto, Jefferson

Date Submitted
29-Mar-2022