



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



Mestrado e Doutorado em  
Medicina e Saúde Humana

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

**ALICE MIRANDA DE OLIVEIRA**

**SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA EM MULHERES QUE  
UTILIZAM E NÃO UTILIZAM CONTRACEPTIVO HORMONAL INJETÁVEL  
TRIMESTRAL**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**SALVADOR**

**2025**

**ALICE MIRANDA DE OLIVEIRA**

**SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA EM MULHERES QUE  
UTILIZAM E NÃO UTILIZAM CONTRACEPTIVO HORMONAL INJETÁVEL  
TRIMESTRAL**

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

**Orientador:** Prof. Dr. Jefferson Petto.

**SALVADOR**

**2025**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

O48 Oliveira, Alice Miranda de  
Sistema renina angiotensina aldosterona em mulheres que utilizam e não utilizam  
contraceptivo hormonal injetável trimestral. / Alice Miranda de Oliveira. – 2025.  
47f.: 30cm.

Orientador: Prof<sup>o</sup>. Dr. Jefferson Petto

Mestre em Medicina e Saúde Pública

Inclui bibliografia

1. Anticoncepcionais. 2. Contraceptivos hormonais. 3. Sistema renina-angiotensina. 4. Hipertensão. 5. Saúde da mulher. I. Oliveira, Alice Miranda de. II. Sistema renina angiotensina aldosterona em mulheres que utilizam e não utilizam contraceptivo hormonal injetável trimestral.

CDU: 613.2

**ALICE MIRANDA DE OLIVEIRA**

**“SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA EM MULHERES  
QUE UTILIZAM E NÃO UTILIZAM CONTRACEPTIVO HORMONAL  
INJETÁVEL TRIMESTRAL.”**

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, 14 de abril de 2025.

**BANCA EXAMINADORA**

---

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

---

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

---

Dra. Helena França Correia  
Doutora em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

## **INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS**

EBMSP – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

USF - Unidade de Saúde da Família do município de Ibicarai

LAC - Laboratório de Análises Clínicas

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

FAPESB – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia

*"Apressa-te a viver bem e pensa que cada  
dia é, por si só, uma vida."*

**Sêneca.**

## AGRADECIMENTOS

“Que darei eu ao Senhor por todos os seus benefícios para comigo?”

(Salmos 116:12)

Dedico meus agradecimentos:

Ao único e eterno. A Quem é constante e sem sua presença nada teria sentido. Meu Deus, sua graça me trouxe renovo todos os dias. A manifestação do seu amor é o meu bem mais precioso. Que a tua bondade me siga por toda vida e que a minha oração seja para sempre ter um coração parecido com Cristo.

Aos que refletem o que eu sou: Família. Minha força, minha garra, minha dádiva. Pai, Mãe, Irmãos e Sobrinho, não existem palavras que externem o que vocês são para mim. Nos dias difíceis o amor de vocês foi o meu conforto. Minha maior conquista na vida é ter vocês.

Ao meu orientador, Jefferson Petto. Quem exerce de forma honrosa esse papel. Segundo Marco Aurelio a grandeza de um líder se mede pelo impacto que ele deixa naqueles que o seguem. Essa missão na sua vida é contemplada diariamente (vide todas as pessoas que tiveram a oportunidade de crescer com você). Obrigada por impactar minha caminhada com sua sabedoria. Sinto orgulho em dizer que tenho você como inspiração na profissão, na docência/pesquisa e na vida.

Aos meus amigos e colegas de turma por todos os momentos de distração e leveza. Em especial, a Peu, que acompanhou de perto todos os passos desse trabalho e que sempre foi um bom ouvinte. Obrigada por sua amizade, pelos abraços e por todos os conselhos.

As voluntárias que confiaram nesse estudo e que dedicaram seu tempo para que tudo se tornasse real. As instituições envolvidas pela seriedade e compromisso em cada etapa. E a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, local onde eu entendi a magnificência das minhas escolhas.

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>CA</b>	Circunferência Abdominal
<b>CHI</b>	Contraceptivo Hormonal Injetável
<b>COC</b>	Contraceptivo Oral Combinado
<b>ECA</b>	Enzima Conversora da Angiotensina
<b>FC</b>	Frequência Cardíaca
<b>FSH</b>	Hormônio Folículo-Estimulante
<b>GCHI</b>	Grupo Contraceptivo Hormonal Injetável
<b>GSCHI</b>	Grupo Sem Contraceptivo Hormonal Injetável
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corpórea
<b>LH</b>	Hormônio Luteinizante
<b>PA</b>	Pressão Arterial
<b>PCR</b>	Proteína C Reativa
<b>SRAA</b>	Sistema Renina-Angiotensina Aldosterona
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TGO</b>	Transaminase Glutâmica Oxalacética
<b>TGP</b>	Transaminase Glutâmica Pirúvica

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> - Protocolo de coleta de dados.....	20
---	----

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** - Características clínicas e antropométricas da amostra.....23

**Tabela 2** - Valores de concentração da renina plasmática, enzima conversora de angiotensina-1 e valores de concentração de aldosterona dos dois grupos. .... 23

**Tabela 3** - Características clínicas, antropométricas e variáveis de desfechos da amostra estratificada por tempo de uso do CHI 23

## RESUMO

**Introdução:** Estudos apontam que o uso do contraceptivo oral combinado está associado ao aumento da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) devido a presença do etinilestradiol em sua composição. No entanto, a influência das progestinas injetáveis no SRAA ainda carece de investigação. **Objetivo:** Testar a hipótese de que o contraceptivo hormonal injetável trimestral, composto por acetato de medroxiprogesterona, aumenta a atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Método:** Estudo observacional de corte transversal, composto por 62 mulheres com idade entre 18 e 30 anos, eutróficas, irregularmente ativas, em uso de contraceptivo hormonal injetável trimestral (acetato de medroxiprogesterona) há pelo menos 6 meses ou que não fizessem uso de nenhum tipo de contraceptivo hormonal há pelo menos 6 meses. A amostra foi dividida em: Grupo contraceptivo hormonal injetável (GCHI) com n=23 e Grupo sem contraceptivo hormonal injetável (GSCHI) com n=39. No primeiro momento as voluntárias foram submetidas a um exame físico e responderam um questionário padrão. Posteriormente foram encaminhadas para coleta sanguínea das variáveis laboratoriais: atividade e concentração da renina plasmática, enzima conversora da angiotensina 1 (ECA 1) e aldosterona. Os dados foram analisados pelo Teste t student bidirecional, com significância  $< 0,05$ . **Resultados:** O GCHI apresentou valores médios de atividade da renina plasmática menores do que o GSCHI, respectivamente  $0,4 \pm 0,17$  vs  $1 \pm 0,6$  ( $p = <0,01$ ). Os valores médios da concentração da renina plasmática, ECA 1 e aldosterona não diferiram entre os grupos (respectivamente,  $p = 0,21; 0,66; 0,09$ ). **Conclusão:** Mulheres em uso de contraceptivo hormonal injetável trimestral não apresentam maior atividade do SRAA que suas congêneres que não utilizam esse fármaco.

**Palavras-chaves:** Anticoncepcionais; Contraceptivos Hormonais; Sistema Renina-Angiotensina; Hipertensão; Saúde da Mulher.

## ABSTRACT

**Introduction:** Studies indicate that the use of combined oral contraceptives is associated with increased activity of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) due to the presence of ethinylestradiol in its composition. However, the influence of injectable progestins on the RAAS still requires investigation. **Objective:** To test the hypothesis that the quarterly injectable hormonal contraceptive, composed of medroxyprogesterone acetate, increases the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system. **Method:** Observational, cross-sectional study, composed of 62 women aged between 18 and 30 years, eutrophic, irregularly active, using a quarterly injectable hormonal contraceptive (medroxyprogesterone acetate) for at least 6 months or who had not used any type of hormonal contraceptive for at least 6 months. The sample was divided into: Injectable hormonal contraceptive group (GIHC) with n=23 and Group without injectable hormonal contraceptive (GWIHC) with n=39. At first, the volunteers underwent a physical examination and answered a standard questionnaire. Subsequently, they were referred for blood collection of laboratory variables: activity and concentration of plasma renin, angiotensin-converting enzyme 1 (ACE 1) and aldosterone. Data were analyzed by two-way Student's t-test, with significance <0.05. **Results:** The GIHC showed lower mean values of plasma renin activity than the GWIHC, respectively  $0.4 \pm 0.17$  vs  $1 \pm 0.6$  ( $p = <0.01$ ). The mean values of plasma renin concentration, ACE 1 and aldosterone did not differ between the groups (respectively,  $p = 0.21$ ;  $0.66$ ;  $0.09$ ). **Conclusion:** Women using quarterly injectable hormonal contraceptives do not present greater activity of the RAAS than their counterparts who do not use this drug.

**Keywords:** Contraceptives; Hormonal Contraceptives; Renin-Angiotensin System; Hypertension; Women's Health.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
2.1	Primário	13
2.2	Secundário	13
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>14</b>
3.1	Contraceptivos hormonais e sistema renina angiotensina aldosterona	14
3.2	Tipos de contraceptivos hormonais injetáveis	15
<b>4</b>	<b>MÉTODO</b>	<b>17</b>
4.1	Delineamento do estudo	17
4.2	Locais das coletas	17
4.3	Crítérios de seleção da amostra	17
4.4	Variáveis de desfecho	18
4.5	Coleta de dados	18
4.6	Coleta Sanguínea	19
4.7	Análise dos dados	20
4.8	Cálculo Amostral	20
4.9	Aspectos Éticos	20
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>22</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>24</b>
<b>7</b>	<b>LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DE ESTUDOS FUTUROS</b>	<b>28</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>29</b>
	REFERÊNCIAS	30
	ANEXOS	34
	APÊNDICES	44

## 1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde de 2019 mais de 80% das mulheres brasileiras em idade reprodutiva utilizam algum método contraceptivo.<sup>1</sup> Embora o método mais utilizado continue sendo o contraceptivo oral combinado (COC), cerca de 10% dessa população faz uso do contraceptivo hormonal injetável (CHI).<sup>1</sup> No Brasil o CHI é um método disponibilizado pelo sistema único de saúde (SUS) como estratégia para garantir o direito ao planejamento familiar. É considerado uma opção comum entre mulheres que preferem métodos de longa duração, com menor necessidade de monitoramento frequente e acesso gratuito, como o CHI trimestral composto por acetato de medroxiprogesterona.<sup>2</sup>

Desde 2013 nosso grupo de pesquisa tem estudado o uso do COC em mulheres sem outros fatores de risco. Dentre vários aspectos, observamos que essas mulheres apresentam valores medianos da atividade da renina plasmática 5 vezes maior quando comparadas a suas congêneres sem uso de contraceptivos hormonais.<sup>3</sup> Em uma revisão sistemática recente concluímos que os valores do substrato da renina (o angiotensinogênio), da atividade da renina plasmática, da angiotensina II e da aldosterona estão aumentados em mulheres que utilizam COC.<sup>4</sup> Essa revisão sugere que o principal fator desencadeante da maior atividade do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) é a presença do etinilestradiol na composição dos COC.<sup>4</sup> Esse agente sintético aumenta a produção do RNA mensageiro do angiotensinogênio hepático, promove maior atividade da renina plasmática e eleva a atividade do eixo principal do SRAA.<sup>4,5</sup>

No entanto, estudos conduzidos por Oelkers et al,<sup>6,7</sup> apontam que não somente o etinilestradiol, mas a progestina oral também eleva a produção e atividade da renina plasmática e a concentração de aldosterona. Isso remete a ideia de que as progestinas também geram potencial incremento da atividade do SRAA. Em nossas buscas na literatura encontramos apenas um estudo observacional que descreveu o efeito das progestinas injetáveis trimestrais no SRAA.<sup>8</sup> Os resultados apontam que não há alteração das moléculas do SRAA em mulheres em uso de progestinas injetáveis quando comparadas ao grupo sem contraceptivos. Quando comparadas ao grupo COC apenas a aldosterona apresentou diferença significativa, sendo maior em mulheres que utilizam COC.<sup>8</sup>

Todavia, devemos considerar que o estudo supracitado foi realizado com a população africana e combinou o dispositivo intrauterino (levonorgestrel), o implante subdérmico (etonogestrel) e o contraceptivo injetável trimestral (acetato de medroxiprogesterona) em um mesmo grupo. Ademais, o estudo investigou de forma direta apenas duas substâncias do SRAA, a angiotensina II e a aldosterona, utilizando um método indireto através dos valores de angiotensina II para estimar a atividade da renina.

Diferente do que foi observado na literatura, nosso trabalho avaliou o SRAA através da atividade e concentração da renina plasmática, enzima conversora de angiotensina 1 (ECA 1) e aldosterona. Portanto, o objetivo deste estudo foi testar a hipótese de que o contraceptivo injetável trimestral, a base de acetato de medroxiprogesterona, aumenta a atividade desse sistema.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Primário**

Testar a hipótese de que o contraceptivo hormonal injetável aumenta a atividade do sistema renina angiotensina aldosterona.

### **2.2 Secundário**

Verificar se o tempo de uso do contraceptivo hormonal injetável modifica a atividade do sistema renina angiotensina aldosterona.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Contraceptivos hormonais e sistema renina angiotensina aldosterona

Os métodos contraceptivos foram introduzidos no Brasil na década de 60, desde então representam um mercado com crescimento lépido e acentuado.<sup>9</sup> Mas, o uso contínuo e prolongado desses métodos apresenta efeitos adversos, dentre os quais podemos citar o aumento no risco de acontecimentos tromboembólicos venosos e de doenças cardiovasculares.<sup>10</sup> Estudos realizados pelo nosso grupo de pesquisa observaram valores mais altos de proteína C reativa (PCR),<sup>11</sup> de lipemia pós-prandial,<sup>12</sup> de lipoproteína de baixa densidade oxidada<sup>13</sup> e diminuição da sensibilidade insulínica<sup>14</sup> em mulheres que fazem uso de COC e não possuem nenhum outro fator de risco. Nessa mesma linha de pensamento, evidências também sugerem relação entre a duração do uso de COC e o aumento dos níveis da pressão arterial (PA).<sup>15</sup> Identificado o COC como um fator de risco para a hipertensão arterial sistêmica como apontou uma metanálise incluindo 24 estudos e mais de 250.000 participantes.<sup>15</sup>

Sabe-se que o SRAA atua como um dos principais sistemas reguladores da PA em médio (minutos) e longo prazo (dias, meses), além de exercer importantes implicações sobre o sistema cardiovascular.<sup>16</sup> A fisiologia do SRAA tem início com a secreção da renina, enzima liberada pelo aparelho justaglomerular que cliva o angiotensinogênio, glicoproteína inativa produzida pelo fígado de forma constante que ao ser clivado pode originar diretamente a Angiotensina I, posteriormente convertida em Angiotensina II sob a ação da ECA.<sup>16</sup> A angiotensina II é a molécula responsável pela maioria dos efeitos fisiológicos do SRAA, exerce suas ações em órgãos-alvos e pode atuar por meio da conversão em outras moléculas (angiotensina I-VII, angiotensina I-IX ou angiotensina III) ou por meio da ligação aos seus receptores AT1 e AT2.<sup>16,17</sup> Quando a angiotensina II é convertida em angiotensina III e se liga a receptores AT1, ela induz a produção de aldosterona pelas suprarrenais que irá agir principalmente nos rins.<sup>17</sup> A aldosterona é um mineralocorticoide, que ao se ligar ao receptor mineralocorticóide nas células epiteliais, recruta canais de sódio para a superfície das células epiteliais renais, aumentando a reabsorção de sódio, excreção de potássio, favorecendo a elevação da PA pelo aumento do volume plasmático.<sup>16</sup>

Em um estudo transversal observamos aumento de 5x nos valores de renina plasmática em mulheres que fazem uso de COC quando comparadas a mulheres que não utilizam contraceptivos à base de hormônios.<sup>3</sup> Este resultado nos estimulou a investigar a atividade do SRAA nessa população. Diante disso, revisamos sistematicamente a literatura e concluímos que mulheres em uso de COC apresentam valores maiores de substrato da renina (o angiotensinogênio), da atividade da renina plasmática, da angiotensina II e da aldosterona.<sup>4</sup> A presença do etinilestradiol na composição dos COC foi apontada como o principal fator desencadeante da maior atividade do SRAA.<sup>4,5</sup> O racional fisiológico para isso é a capacidade desse agente sintético aumentar a produção do RNA mensageiro do angiotensinogênio hepático, resultando em maior atividade da renina plasmática e conseqüentemente de angiotensina II o que promove elevação de todas as moléculas que compõem esse sistema.<sup>4,5</sup>

A despeito da interação CHI trimestral e o SRAA, em nossas buscas na literatura não encontramos estudos que tenham avaliado a atividade do SRAA em mulheres que fazem uso do CHI trimestral. Este método possui diferenças importantes na sua composição hormonal quando comparado ao COC, já que o COC é a combinação entre estrogênio e progesterona e o CHI trimestral é composto apenas por progesterona. Apesar disso, dois ensaios clínicos desenvolvidos por oelkers et al.<sup>6,7</sup> demonstraram que as progestinas orais também elevam a produção e atividade de duas moléculas importantes do SRAA, a renina plasmática e a concentração de aldosterona. Nos levando a questionar se há alterações no SRAA em mulheres que fazem o uso de CHI trimestral (progestina injetável).

### **3.2 Tipos de contraceptivos hormonais injetáveis**

Os CHI surgiram em meados de 1953 como uma estratégia contraceptiva com efeito duradouro garantindo maior comodidade, praticidade e menor risco de esquecimento quando comparado aos contraceptivos orais que são de uso diário.<sup>18</sup> No Brasil o CHI é um método disponibilizado pelo SUS como estratégia para garantir o direito ao planejamento familiar através do acesso facilitado a métodos seguros e eficazes para todas as mulheres.<sup>19</sup>

Os CHI se dividem em duas categorias principais, mensais e trimestrais. Apesar de possuírem o mesmo método de aplicação, os CHI se diferem na

composição hormonal, mecanismo de ação e na periodicidade de aplicação. O CHI mensal é administrado a cada 30 dias e é composto pela combinação sintética de estrogênio e progesterona, por tanto é um contraceptivo injetável combinado. Atua principalmente inibindo a ovulação, além de promover alterações no muco cervical e no endométrio, dificultando a passagem dos espermatozoides e a implantação do óvulo. Já o CHI trimestral é administrado a cada 90 dias e é composto apenas por progestina sintética, especificamente o acetato de medroxiprogesterona. Este atua impedindo a ovulação, promovem atrofia endometrial e aumentam a viscosidade do muco cervical, criando barreiras adicionais à fertilização.<sup>18</sup>

Os estrogênios e a progesterona são hormônios esteroides sexuais produzidos pelos ovários. A progesterona, especificamente, tem a função no organismo feminino de preparar o útero para a implantação do embrião, manter a gravidez, regular o ciclo menstrual, ajudar no desenvolvimento das glândulas mamárias e manter a densidade mineral óssea.<sup>20</sup> Por sua vez, o acetato de medroxiprogesterona se trata de uma progestina sintética que exerce ações farmacológicas sobre o sistema endócrino, com a inibição da secreção das gonadotrofinas (hormônios gonadotróficos produzidos pela hipófise, LH e FSH, e responsáveis pelo ciclo menstrual), evitando a ovulação (processo em que o óvulo segue do ovário para o útero, onde pode ser fecundado), e reduzindo a espessura do endométrio (camada que recobre internamente o útero).<sup>20</sup> Portanto, o resultado das ações do acetato de medroxiprogesterona é uma atividade contraceptiva.<sup>21</sup>

Um ponto a ser destacado entre os diversos progestagênios é a presença da atividade antimineralocorticoide. Quando presente, esse efeito provoca o bloqueio ou inibição da ação dos mineralocorticóides, como a aldosterona, principal hormônio desse grupo.<sup>22</sup> A aldosterona é um hormônio esteroide sintetizado no córtex da suprarrenal que tem a função de regular a reabsorção de sódio no túbulo distal e nos ductos coletores do rim, acompanhada da reabsorção de água.<sup>16</sup> Logo, a atividade antimineralocorticoide resulta em aumento da excreção de sódio e água, contrapondo os efeitos de retenção hídrica induzidos pelo estrogênio.<sup>22</sup> Diferente de outras progestinas, o acetato de medroxiprogesterona não possui efeito antimineralocorticoide, logo, não há aumento da excreção de sódio e de água.

## **4 MÉTODO**

### **4.1 Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo observacional analítico de corte transversal.

### **4.2 Locais das coletas**

Unidade de Saúde da Família - programa de planejamento familiar do ministério da saúde no município de Ibicarai – Ba, Brasil.

Laboratório de Análises Clínicas no município de Ibicarai-Ba, Brasil.

### **4.3 Critérios de seleção da amostra**

Foram incluídas mulheres com idade entre 18 e 30 anos, eutróficas, irregularmente ativas pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) – versão curta<sup>23</sup> e que estavam em uso de CHI trimestral composto por acetato de medroxiprogesterona há pelo menos 6 meses ou que não fizessem uso de nenhum tipo de contraceptivo hormonal há pelo menos 6 meses.

Foram excluídas mulheres com circunferência abdominal (CA) acima de 88cm, hipertensas ou em uso de anti-hipertensivo, com doenças cardíacas, renais e/ou metabólicas, com disfunção hepática, tabagistas e/ou etilistas avaliadas pelo questionário CAGE. Ademais, foram excluídas mulheres que apresentaram síndrome do ovário policístico devido complicações de desregulação do ciclo menstrual, câncer de endométrio e mulheres com elevação de marcadores inflamatórios compatíveis com infecção, no caso PCR ultrasensível acima de 10mg/L.<sup>24</sup>

A amostra foi composta por 62 mulheres e estratificada em dois grupos: 1) Grupo contraceptivo hormonal injetável (GCHI) composto por 23 mulheres em uso trimestral do acetato de medroxiprogesterona (150mg) por pelo menos seis meses consecutivos, e 2) Grupo sem contraceptivo hormonal injetável (GSCHI) composto por 39 mulheres que não estavam em uso de nenhum método contraceptivo hormonal há pelo menos seis meses consecutivos.

#### 4.4 Variáveis de desfecho

As variáveis de desfecho avaliadas foram: atividade e concentração da renina plasmática, enzima conversora de angiotensina 1 (ECA 1) e aldosterona.

#### 4.5 Coleta de dados

No primeiro momento todas as voluntárias foram submetidas a um exame físico e responderam um questionário padrão, ambos com a função de coletar informações gerais sobre as características da amostra. O exame físico foi composto por medidas de frequência cardíaca (FC) e PA em repouso, massa corporal total, estatura e posteriormente cálculo do índice de massa corpórea (IMC) e CA.

Para mensuração da FC foi utilizado um cardiofrequencímetro de pulso da marca Choicemmed. Já para a mensuração da PA, foi seguido as recomendações da *American Heart Association*, utilizou-se um esfigmomanômetro para adultos devidamente calibrado pelo Instituto Nacional de Metrologia (INMETRO) e um estetoscópio, ambos da marca Premyum.

A estatura foi medida com o auxílio de um estadiômetro profissional Sanny com precisão de 0,1cm, executada com os sujeitos descalços e com os glúteos e ombros apoiados em um encosto vertical. A massa corporal total foi mensurada com balança digital Filizola, capacidade máxima de 150kg, aferida pelo INMETRO e com certificado próprio especificando margem de erro de  $\pm 100g$ .

O IMC foi calculado com as medidas de massa e altura, de acordo com a seguinte fórmula:  $IMC = \text{massa}(kg) / \text{altura}(m^2)$ . Os pontos de corte de IMC adotados foram os preconizados pela V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia,<sup>25</sup> sendo baixo peso ( $IMC < 18,5kg/m^2$ ); eutrofia ( $IMC 18,5-24,9kg/m^2$ ); sobrepeso ( $IMC 25-29,9kg/m^2$ ) e obesidade ( $IMC \geq 30kg/m^2$ ).

Para medida da CA, foi utilizada fita métrica metálica e flexível, marca Wiso, com definição de medida de 0,1cm. A CA foi mensurada na menor curvatura localizada entre as costelas e a crista ilíaca sem comprimir os tecidos. Quando não foi possível identificar a menor curvatura, foi obtido a medida dois centímetros acima da cicatriz umbilical. Os pontos de corte adotados para CA foram estipulados de acordo com o grau de risco para doenças cardiovasculares, sendo para mulheres  $CA \geq 88cm$ .<sup>25</sup>

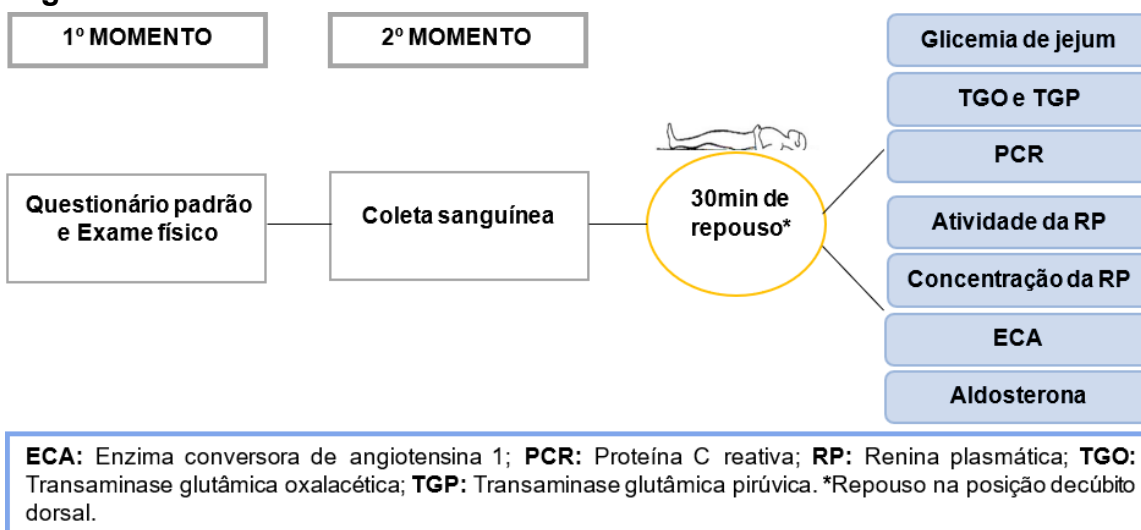
## 4.6 Coleta Sanguínea

No segundo momento todas as voluntárias foram orientadas a realizarem jejum de 12 horas, a não alterarem sua dieta na semana do teste, a não praticarem nenhum esforço físico diferente do habitual e a não ingerir bebidas alcoólicas 24 horas antes do exame laboratorial. Posteriormente foram encaminhadas ao laboratório para coleta das amostras sanguíneas.

As voluntárias foram direcionadas ao repouso na posição decúbito dorsal por 30 minutos logo ao chegar no laboratório.<sup>26</sup> Após o tempo em repouso, foram coletadas as seguintes variáveis laboratoriais: transaminase glutâmica oxalacética (TGO) e transaminase glutâmica pirúvica (TGP) para avaliação da função hepática, glicemia de jejum para avaliação dos níveis de glicose sanguínea, proteína c reativa para avaliação de marcadores inflamatórios e concentração da renina plasmática, ECA 1 e aldosterona para avaliação do SRAA.

Os valores para TGO e TGP foram obtidos pelo método Cinético UV, os valores para glicemia de jejum pelo método enzimático colorimétrico e os valores de proteína c reativa ultrasensível pelo método turbidimetria. A concentração da renina plasmática foi medida por método de quimioluminescência, os valores para ECA 1 foram obtidos pelo método espectrofotometria cinética e aldosterona pelo método quimioluminescência. A organização das coletas pode ser observada na figura 1.

**Figura 1.** Protocolo de coleta de dados.



**Fonte:** Própria autora.

#### **4.7 Análise dos dados**

Inicialmente, para verificar a distribuição dos dados foram aplicados testes de simetria e curtose e o teste de Shapiro-Wilk. Como não houve variância desigual entre as amostras, todas as variáveis foram descritas em média e desvio padrão. Para a comparação intergrupos das variáveis foi utilizado o teste t de student não pareado bidirecional.

O grupo CHI foi estratificado (subdividido) em dois grupos levando em consideração o tempo de uso do CHI. Utilizamos a mediana do tempo (18 meses) para dividir a amostra em grupo em uso até e acima de 18 meses. Na estratificação da amostra as variáveis TGO, TGP e atividade da renina plasmática apresentaram variância desigual e foram analisadas pelo teste de Mann-Whitney para amostras independentes. As demais variáveis apresentaram comportamento normal, foram detalhadas em média e desvio padrão e utilizado o teste t de Student bidirecional não pareado na comparação intergrupo. O nível de significância adotado para este estudo foi de 5% e todos os dados foram analisados utilizando o software estatístico BioEstat para Windows versão 5.0.

#### **4.8 Cálculo Amostral**

O cálculo de suficiência amostral foi realizado tomando como referência os valores de concentração da renina plasmática. Foi realizado um estudo piloto com dez mulheres, cinco em cada grupo, em que a média e o desvio padrão da concentração de renina plasmática foram, respectivamente,  $20 \pm 8,95$  para o GCHI e  $9 \pm 7,14$  para o GSCHI.

Com base nesses dados, a amostra foi calculada no programa estatístico BioEstat 5.0 para Windows, com alfa de 0,05 e beta de 0,8, resultando em um tamanho amostral de 7 mulheres. No entanto, tendo em vista que o coeficiente de variação laboratorial da dosagem da renina plasmática é de 3% e que uma diferença 3 vezes maior que a esperada anula o viés desse coeficiente de variação analítica, foram então necessárias 44 mulheres para compor a amostra do estudo, sendo em 22 voluntárias em cada grupo.

#### **4.9 Aspectos Éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Bahiana de

Medicina e Saúde Pública sob CAAE nº 35292220.2.0000.5544. Todas as voluntárias foram orientadas previamente quanto à realização da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

## 5 RESULTADOS

Sessenta e duas mulheres foram incluídas neste estudo, sendo 23 no grupo CHI. As características clínicas e antropométricas da amostra estão descritas na tabela 1. A CA e a TGO são as únicas variáveis que diferiram entre os grupos, sendo maiores no grupo que utiliza CHI ( $p = <0,01$  e  $0,05$  respectivamente). As demais variáveis são homogêneas entre os grupos.

**Tabela 1.** Características clínicas e antropométricas da amostra (n = 62).

Variáveis	GCHI (n = 23)	GSCHI (n = 39)	Valor de p*	Valor de normalidade
Idade (anos)	23 ± 3,2	23 ± 3,3	0,94	-
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	23 ± 3,7	21 ± 1,9	0,13	18.5 a 24.9
Circunferência abdominal (cm)	78 ± 6,1	73 ± 5,5	<b>&lt;0,01</b>	< 88 cm
Frequência cardíaca de repouso (bpm)	82 ± 9,5	78 ± 8,6	0,16	50 a 100
Pressão arterial sistólica (mmHg)	110 ± 9,1	107 ± 9,6	0,17	Até 139
Pressão arterial diastólica (mmHg)	74 ± 7,6	72 ± 9,1	0,55	Até 89
Glicemia de jejum (mg/dL)	81 ± 8,6	82 ± 6,2	0,68	< 100
Transaminase glutâmica oxaloacética (U/L)	22 ± 9,0	17 ± 5,6	<b>0,05</b>	Até 35
Transaminase glutâmico pirúvica (U/L)	22 ± 14,6	16 ± 9,3	0,15	Até 35
Proteína C reativa (mg/L)	1.3 ± 0,8	1.0 ± 0,8	0,45	Até 10
Duração de uso do CHI (meses)	18 (12-36)	-	-	-

**CHI:** Contraceptivo Hormonal Injetável; **GCHI:** Grupo Contraceptivo Hormonal Injetável; **GSCHI:** Grupo Sem Contraceptivo Hormonal Injetável; \*Teste t student.

A Tabela 2 apresenta os valores de atividade da renina plasmática, concentração da renina plasmática, ECA 1 e aldosterona para ambos os grupos. Destacamos que houve diferença entre os grupos para a atividade da renina plasmática, sendo que o GSCHI apresentou valores médios maiores do que o GCHI ( $p = <0,01$ ), sem diferença para as demais variáveis.

**Tabela 2.** Valores de concentração da renina plasmática, enzima conversora de angiotensina-1 e valores de concentração de aldosterona dos dois grupos (n = 62)

Variáveis	GCHI (n = 23)	GSCHI (n = 39)	IC 95%	Valor de p*	Poder (0.05)	Valor de normalidade
Atividade da renina plasmática (ng/mL/H)	0,4 ± 0,17	1 ± 0,6	-0,87 a -0,30	<b>&lt;0,01</b>	0,78	0,32 a 1,84
Concentração da renina plasmática (uUI/mL)	18 ± 11,8	13 ± 8,7	-2,90 a 12,49	0,21	0,35	2,8 a 39,9
Enzima conversora de angiotensina-1 (U/L)	33 ± 12,7	34 ± 13,8	-9,41 a 6,05	0,66	0,11	9 a 67
Aldosterona (ng/dL)	8 ± 2,8	10 ± 3,8	-3,87 a 0,19	0,09	0,56	1,8 a 23,2

**GCHI:** Grupo Contraceptivo Hormonal Injetável; **GSCHI:** Grupo Sem Contraceptivo Hormonal Injetável; **IC:** Intervalo de confiança. \* Teste t student.

A amostra estratificada foi dividida em dois grupos levando em consideração a mediana de tempo de uso do CHI que foi 18 meses, obtendo 13 mulheres no grupo até 18 meses. O poder da estratificação por tempo variou de 0,15 a 0,95, sendo maior para a variável TGP e menor para variável ECA 1. A concentração da renina plasmática apresentou poder de 0,24, a qual esperávamos um poder mais próximo de 80% por ter sido a variável utilizada para o cálculo amostral. Na tabela 3 podemos observar as características clínicas e antropométricas e as variáveis de desfecho dos grupos estratificados.

**Tabela 3.** Características clínicas, antropométricas e variáveis de desfechos da amostra estratificada por tempo de uso do CHI (n=23).

Variáveis	GCHI até 18 meses (n= 13)	GCHI > 18 meses (n= 10)	Valor de p	Poder (0,05)	Valor de normalidade
Idade (anos)	24 ± 2,3	22 ± 3,9	0,20*	0,34	-
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	21 ± 3,7	24 ± 2,8	0,09*	0,55	18.5 a 24.9
Circunferência abdominal (cm)	76 ± 6,2	79 ± 4,5	0,18*	0,39	< 88 cm
Frequência cardíaca de repouso (bpm)	84 ± 8,0	80 ± 10,8	0,30*	0,27	50 a 100
Pressão arterial sistólica (mmHg)	114 ± 7,6	105 ± 10,8	<b>0,03*</b>	0,72	Até 139
Pressão arterial diastólica (mmHg)	75 ± 6,6	72 ± 9,1	0,43*	0,19	Até 89
Glicemia de jejum (mg/dL)	80 ± 9,2	83 ± 7,9	0,40*	0,21	< 100
Transaminase glutâmica oxaloacética (U/L)	17 (15-23)	24 (21-39)	<b>0,02#</b>	0,82	Até 35
Transaminase glutâmico pirúvica (U/L)	12 (11-19)	26 (23-30)	<b>&lt;0,01#</b>	0,95	Até 35
Proteína C reativa (mg/L)	1,5 ± 0,3	1 ± 1,0	0,43*	0,23	Até 10
Atividade da renina plasmática (ng/mL/H)	0,4 (0,3-0,5)	0,5 (0,2-0,6)	0,60#	0,26	0,32 a 1,84
Concentração da renina plasmática (uUI/mL)	20 ± 12,8	15 ± 8,6	0,38*	0,24	2,8 a 39,9
Enzima conversora de angiotensina-1 (U/L)	31 ± 10,9	35 ± 14,1	0,53*	0,15	9 a 67
Aldosterona (ng/dL)	6 ± 2,5	9 ± 2,9	<b>0,03*</b>	0,71	1,8 a 23,2

**GCHI:** Grupo Contraceptivo Hormonal Injetável; \*Teste t student; #Teste Mann-Whitney.

## 6 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo apontam que os valores das substâncias que compõem o eixo do SRAA de mulheres que utilizam e não utilizam CHI trimestral se encontram dentro de valores de normalidade. No entanto, apesar da concentração de renina plasmática, da ECA 1 e da aldosterona, não diferem entre os grupos, a atividade da renina plasmática é menor no grupo que utiliza CHI.

A renina plasmática é a enzima responsável por dar início ao SRAA. Liberada pelas células do aparelho justaglomerular renal, sua função é clivar o angiotensinogênio (comumente conhecido como substrato plasmático da renina) para formar a angiotensina I.<sup>16</sup> A renina pode ser avaliada tanto pela sua concentração plasmática quanto pela sua atividade. Na revisão de literatura produzida por nosso grupo,<sup>4</sup> apontamos que o uso de COC aumenta tanto a concentração quanto a atividade da renina plasmática, resultado diferente ao obtido neste estudo. Isto implica que diferentemente do COC, composto por etinilestradiol e progestina, o CHI composto apenas por progestina e administrado trimestralmente, não desencadeia este aumento na atividade do SRAA.

Essa diferença de resultados entre o uso de CHI trimestral e COC pode ser explicada pela inflamação subclínica. Nos estudos que realizamos com mulheres em uso de COC, encontramos valores duas vezes mais elevados de PCR nesse grupo quando comparado ao grupo sem COC.<sup>11,27</sup> O perfil inflamatório desfavorável justifica a maior atividade e a maior concentração da renina plasmática nessa população, uma vez que a inflamação subclínica retroalimenta a produção da renina.<sup>11</sup> Ao analisarmos os valores da PCR do GCHI descritos na tabela 1, observamos que não houve diferença no perfil inflamatório entre os grupos deste estudo. Logo, sugere-se que não há retroalimentação do SRAA, ocasionada pela inflamação subclínica, em mulheres em uso do CHI trimestral.

Além do discutido acima, nosso estudo oportuniza outro aparente contraponto. Ao contrário do que indica os estudos de Oelkers et al,<sup>6,7</sup> nos quais tanto a atividade da renina quanto a concentração plasmática de aldosterona foram maiores durante o uso da progestina, nosso estudo aponta que a atividade da renina plasmática é menor no grupo que utiliza o CHI trimestral. Portanto, o CHI parece não influenciar negativamente na produção e atividade da renina o que consequentemente não promove maior atividade do SRAA. Essa ideia é ratificada

quando olhamos para um elemento final importante do SRAA, a aldosterona, que como dissemos não diferiu entre os grupos.

Uma hipótese razoável pode explicar essa controvérsia. Nos estudos de Oelkers et al,<sup>6,7</sup> a progestina investigada foi a drospirorenona (apresenta propriedades antimeneralocorticoides), enquanto em nosso estudo a progestina avaliada foi o acetato de medroxiprogesterona (não apresenta atividade antimeneralocorticoide). A atividade antimeneralocorticoide refere-se ao bloqueio ou inibição da ação dos mineralocorticóides, em especial a aldosterona, principal hormônio desse grupo.<sup>22</sup> Essa atividade resulta em aumento moderado da excreção de sódio e água, contrapondo os efeitos de retenção hídrica induzidos pelo estrogênio.<sup>22</sup> Nesse ponto, a atividade antimeneralocorticoide parece desempenhar um papel importante, uma vez que o aumento encontrado na atividade da renina plasmática e na aldosterona plasmática nos estudos de Oelkers, podem ser interpretados como uma contrarregulação endógena diante da atividade antimeneralocorticoide da drospirorenona.<sup>7</sup>

Ao compararmos nossos resultados com o estudo desenvolvido por van Rooyen et al.<sup>8</sup> percebemos que a aldosterona apresentou um comportamento semelhante em ambos os estudos, sem diferença significativa entre os grupos em uso do CHI e grupo sem contraceptivos. No entanto, os resultados da variável atividade da renina plasmática diferiram nos estudos. Nosso estudo mostrou valores menores da atividade da renina plasmática no grupo GCHI comparado a mulheres sem contraceptivos, enquanto van Rooyen et al não encontraram diferença entre os grupos. Essa diferença entre os estudos pode ser justificada pelo método de medida laboratorial, já que no estudo de van Rooyen et al.<sup>8</sup> a atividade da renina plasmática foi estimada através dos valores de angiotensina II.

Ademais, observamos na tabela 1 que os valores de CA e TGO foram maiores no GCHI. A CA aumentada é um importante preditor de inflamação subclínica,<sup>28</sup> de perfil lipídico desfavorável,<sup>29</sup> e de maior risco cardiometabólico.<sup>30,31</sup> Apesar de não termos avaliado o perfil lipídico das voluntárias deste estudo, em trabalhos anteriores observamos que mulheres em uso de COC sem outros

fatores de risco, apresentam maior valor de triglicerídeos, de lipemia pós-prandial<sup>32</sup> e de lipoproteína de baixa densidade oxidada<sup>33</sup> quando comparadas a suas congêneres sem uso de COC. Quanto a TGO, de forma isolada, valores fora da faixa de normalidade podem estar associados a alterações hepáticas, renais ou cardíacas.<sup>34</sup> Um ponto interessante a se destacar é que os valores de TGO e TGP também apresentaram diferença estática na análise estratificada por tempo de uso do CHI (tabela 3) com valores maiores no grupo > 18 meses em uso do CHI.

Ao estratificarmos a amostra observamos que as variáveis PAS, TGO, TGP e a variável de desfecho aldosterona apresentaram diferenças significativas. Essas variáveis apontaram poder próximo a 80% e variações que refletem relevância clínica na comparação intergrupo, como é o caso da pressão arterial, a qual a literatura considera uma diferença de 2 a 5mmHg como clinicamente relevante.<sup>35</sup> Quanto ao perfil hepático representado pela TGO e TGP, a literatura apresenta que por via parenteral, o fígado ainda é a principal fonte de metabolização das progestinas, embora receba menores concentrações de metabolitos por não haver a primeira passagem hepática como na via oral.<sup>36</sup> Levando em consideração a influência da via administrada, nos parece que o uso prolongado de progestinas injetáveis pode ter levado a níveis de enzimas hepáticas maiores no grupo CHI > 18 meses.

Apesar de tudo isso não podemos desconsiderar que todos os valores da estratificação da amostra estão dentro de faixas de normalidade e que existe a possibilidade desses resultados refletirem um erro estatístico do tipo I pois a amostra não foi calculada para esse tipo de análise.

Contudo, este trabalho sugere que a atividade da renina plasmática é menor em mulheres que utilizam CHI e que este método não promove aumento da atividade do SRAA, ao contrário do que foi apresentado em estudos anteriores com progestinas orais, tendo em conta as diferenças já mencionadas. Em linha com essa ideia, revisões sistemáticas apontam que os contraceptivos hormonais compostos apenas por progestinas são mais seguros e apresentam risco menor de tromboembolismo pulmonar em mulheres com doença falciforme, por exemplo.<sup>37,38</sup>

Finalmente, a luz do que aqui foi apresentado e discutido, em longo prazo, podemos aventar a hipótese de que o CHI trimestral não promove impactos

negativos no SRAA, refutando o pensamento de que este tipo de contraceptivo poderia favorecer o desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica. Porém, essa e outras hipóteses aventadas por nossa pesquisa devem ser testadas e confirmadas por estudos longitudinais com amostras maiores que avaliem relação de causa e efeito.

## **7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DE ESTUDOS FUTUROS**

### Limitações:

1. Não avaliamos a via final do principal eixo do SRAA que seria a angiotensina II.
2. Influência da regionalidade e representatividade da amostra. Como todas as voluntárias pertencem à mesma região, não foi possível estabelecer a influência da cultura local nos resultados encontrados.

### Perspectivas:

1. Comparar o perfil hepático de mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam CHI.
2. Comparar o perfil lipídico de jejum de mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam CHI e das mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam CHI.

## 8 CONCLUSÕES

1. Mulheres em uso de contraceptivo hormonal injetável não apresentam maior atividade do sistema renina angiotensina aldosterona que suas congêneres que não utilizam esse fármaco. Ademais, sugerimos que a atividade da renina plasmática é menor em mulheres em uso de contraceptivo hormonal injetável trimestral.
2. O tempo de uso do CHI possivelmente modifica a função hepática, PAS e aldosterona, embora todos os valores estejam dentro de faixas de normalidade.

## REFERÊNCIAS

1. Pesquisa nacional de saúde: 2019: ciclos de vida: Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento, [Ministério da Saúde]. 2021:132. Disponível em: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/12/liv101846.pdf>.
2. Farias MR, Leite SN, Tavares NUL, Oliveira MA, Arrais PSD, Bertoldi AD, et al. Utilização e acesso a contraceptivos orais e injetáveis no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2016;50(supl 2):14. DOI:10.1590/S1518- 8787.2016050006176
3. Oliveira SS, Petto J, Diogo DP, Santos ACN, Sacramento MS, Ladeia AMT. Plasma Renin in Women Using and Not Using Combined Oral Contraceptive. *Int J Cardiovasc Sci*.2020;33(3):208-14. <https://doi.org/10.36660/ijcs.20180021>.
4. Santos PA, Oliveira AM, Alves CQ, Souza Filho CF, Ladeia AMT, Petto J. Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Women Using Combined Oral Contraceptive: A Systematic Review. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(7):710-18. <https://doi: 10.1055/s-0042-1745790>.
5. Gordon MS, Chin WW, Shupnik MA. Regulation of angiotensinogen gene expression by estrogen. *J Hypertens* 1992;10(04):361-6. <https://doi.org/10.1097/00004872-199204000-00007>.
6. Oelkers W, Berger V, Bolik A, Bähr V, Hazard B, Beier S et al. Dihydrospirorenone, a New Progestogen with Antimineralocorticoid Activity: Effects on Ovulation, Electrolyte Excretion, and the Renin- Aldosterone System in Normal Women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1991;73(4):837– 42. <https://doi:10.1210/jcem-73-4-837>.
7. Oelkers W, Helmerhorst FM, Wuttke W, Heithecke R. Effect of an oral contraceptive containing drospirenone on the renin-angiotensin- aldosterone system in healthy female volunteers. *Gynecological Endocrinology*. 2000;14(3):204-13. <https://doi:10.3109/09513590009167683>.
8. van Rooyen JM, Poglitsch M, Mels CMC, et al. Aldosterone and angiotensin II profiles in young black and white women using different hormonal contraceptives: the African-PREDICT study. *J Hum Hypertens*. 2022;36(8):711-717. doi:10.1038/s41371-021-00569-6
9. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). *Contraceptive Use by Method 2019: Data Booklet (ST/ESA/SER.A/435)*.
10. Brito MB, Nobre F, Vieira CS. Contracepção hormonal e sistema cardiovascular. *Soc. Bras. Cardiol*. 2010;96(4):e81–9.
11. Petto J, Pereira LS, Santos ACN, Giesta BA, Melo TA, Ladeia AMT. Inflamação Subclínica em Mulheres que Utilizam Contraceptivo Oral. *Rev Bras Cardiol*. 2013;26(6):465-71.
12. Petto J, Vasques LMR, Pinheiro RL, Giesta BA, Santos ACN, Gomes Neto M, et

al. Comparação da Lipemia Pós-Prandial de Mulheres que Utilizam e Não Utilizam Contraceptivo Oral. *Arq. Bras. Cardiol.* 2014;103(3):245-250.  
<https://doi.org/10.5935/abc.20140080>.

13. Santos ACN, Petto J, Diogo DP, Seixas CR, Souza LH, Araújo WS et al. Elevação da Lipoproteína de Baixa Densidade Oxidada em Usuárias de Contraceptivo Oral Combinado. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2018;111(6):764-770. Doi:10.5935/abc.20180194.

14. Seixas CR, Petto J, Sacramento MS, Santos ACN, Wagmacker DS, Ladeia AMT. Is the use of combined oral contraceptive able to change the insulin sensitivity? *Int J Curr Res.* 2019;11(7): 5793-5798.

15. Liu H, Yao J, Wang W, Zhang D. Association between duration of oral contraceptive use and risk of hypertension: A meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017;19(10):1032-41.

16. Petto J, Santos PHS, Santos LFS, Sena DSS, Sacramento MS. Interaction between SARS-COV-2 and the Renin Angiotensin system. *Rev Pesq Fisio.* 2021;11(1):198-210. <http://dx.doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v11i1.3412>.

17. Dzau VJ, Pratt RE. Renin angiotensin system: biology, physiology and pharmacology. In: *The heart and cardiovascular system.* New York: Raven Press, 1986:1631-62.

18. Brandt GP, Oliveira APR, Burci LM. Anticoncepcionais hormonais na atualidade: um novo paradigma para o planejamento familiar. *RGS* 2018;18(1):54-62.

19. Ministério da Saúde (Brasil). Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União. Nota Técnica N°202/2013 – Atualizada em 19/11/2015. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>.

20. Franzen R. Efeito do ciclo menstrual na produção de força: revisão de literatura [Monografia]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola de Educação Física; 2012.

21. Contracep® 150 mg [bula de medicamento na Internet]. BulasMed. [Acesso em 2025 Fev 01]. Disponível em: <https://www.bulas.med.br/p/bulas-de-medicamentos/bula/1359133/contracep.htm>

22. Bazotte RB, Schleicher F, Marcon A. Aspectos farmacológicos e clínicos de um novo contraceptivo oral, contendo drospirenona como componente progestínico. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar, Umuarama.* 2005;9(1):37-40.

23. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Atividade Física & Saúde.* 2001;6(2):5-18.  
<https://doi.org/10.12820/rbafs.v.6n2p5-18>.

24. Collares GB, Paulino UHM. Aplicações Clínicas Atuais da Proteína C Reativa. *Rev Med Minas Gerais.* 2006; 16(4): 227-33.

25. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4 supl1). <https://doi.org/10.5935/abc.2013S010>
26. Hermes Pardini - Medicina, Saúde e Bem Estar. Manual de Exames: Hermes Pardini; 2015/2016. Available in: <https://pt.scribd.com/document/363099549/MANUAL-de-EXAMES-Laboratorio-Hermes-Pardini-2015>
27. Santos ACN, Petto J, Oliveira FTO, Diogo DP, Ladeia AMT. Proteína C Reativa em Usuárias de Anticoncepcionais Orais: Fatores Relacionados e Risco Cardiovascular. *Int J Cardiovasc Sci.* 2016;29(4):320-5.
28. Kamińska MS, Lubkowska A, Panczyk M, et al. Relationships of Body Mass Index, Relative Fat Mass Index, and Waist Circumference with Serum Concentrations of Parameters of Chronic Inflammation. *Nutrients.* 2023;15(12):2789. Published 2023 Jun 18. doi:10.3390/nu15122789
29. Shahraki T, Shahraki M, Roudbari M. Waist circumference: a better index of fat location than WHR for predicting lipid profile in overweight/obese Iranian women. *East Mediterr Health J.* 2009;15(4):899-905.
30. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(3):177-89. doi:10.1038/s41574-019-0310-7.
31. Smith SC Jr, Haslam D. Abdominal obesity, waist circumference and cardio-metabolic risk: awareness among primary care physicians, the general population and patients at risk--the Shape of the Nations survey. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(1):29-47. doi:10.1185/030079906X159489
32. Petto J, Vasques LMR, Pinheiro RL, Giesta BA, Santos ACN, Gomes Neto M, et al. Comparação da Lipemia Pós-Prandial de Mulheres que Utilizam e Não Utilizam Contraceptivo Oral. *Arq. Bras. Cardiol.* 2014;103(3):245-50. <https://doi.org/10.5935/abc.20140080>.
33. Santos ACN, Petto J, Diogo DP, Seixas CR, Souza LH, Araújo WS et al. Elevação da Lipoproteína de Baixa Densidade Oxidada em Usuárias de Contraceptivo Oral Combinado. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2018;111(6):764-770. Doi: 10.5935/abc.20180194.
34. Elke B, Battegay E, Müllhaupt B. Transaminasen-Erhöhung--Differentialdiagnose und Abklärung [Increased transaminases--differential diagnosis and evaluation]. *Praxis (Bern 1994).* 2008;97(11):587-597. doi:10.1024/1661-8157.97.11.587.
35. Kelley GA, Kelley KS, Stauffer BL. Isometric exercise and inter-individual response differences on resting systolic and diastolic blood pressure in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Blood Press.* 2021;30(5):310-321. doi:10.1080/08037051.2021.1940837.

36. Wender MCO, Nahas EP, Paiva L, Junior JK. Papel dos progestagênios na terapia hormonal do climatério. *Série Orientações e Recomendação. FEBRASGO.* 2017;2:1-52.
37. Legardy JK, Curtis KM. Progestogen-only contraceptive use among women with sickle cell anemia: a systematic review. *Contraception.* 2006 Feb;73(2):195-204. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2005.08.010>.
38. Manchikanti A, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. Steroid hormones for contraception in women with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD006261. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006261>

## ANEXOS

## Anexo 1. Questionário Internacional de Atividade Física (Versão Curta).



Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Sexo: F ( ) M ( )

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gastou fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre-se que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

- Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez:

**1a)** Em quantos dias da última semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b)** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**2a)** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta,

nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**).

Dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b)** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?** \_\_\_\_\_

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a)** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

Dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**3b)** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?** \_\_\_\_\_

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**Anexo 2. Questionário padrão e exame físico.**

**QUESTIONÁRIO PADRÃO E EXAME FÍSICO**

Data: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Horário: \_\_\_\_\_ :

**1º Momento**

**♥ IDENTIFICAÇÃO:**

Nome: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

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

Outro: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_ Telefone: \_

Etnia: \_\_\_\_\_

**2º Momento**

**♥ FÁRMACOS:**

A. ( ) Não utiliza

B. ( ) Utiliza:

➤ Qual(is): \_\_\_\_\_

➤ Finalidade: \_\_\_\_\_

➤ Dosagem: \_\_\_\_\_

C. Presença de Alguma Doença: ( ) Sim ( ) Não

Qual: \_\_\_\_\_

**♥ TABAGISMO E ETILISMO**

A. ( ) Não fumante

B. ( ) Fumante

Quantidade: \_\_\_\_\_ Tempo de uso: \_\_\_\_\_

C. ( ) Ex-fumante

Tempo de uso: \_\_\_\_\_ Tempo de abstinência: \_\_\_\_\_

D. Faz ingestão de bebida alcoólica:

( ) Sim – neste caso aplicar o questionário CAGE ( ) Não

**3º Momento****♥ CONTRACEPTIVO HORMONAL INJETÁVEL**

A. ( ) Não utiliza

Tempo de não uso: \_\_\_\_\_

B. ( ) Utiliza:

➤ Qual utiliza: \_\_\_\_\_

➤ Tempo de uso: \_\_\_\_\_

**4º Momento**

♥ Massa corpórea: \_\_\_\_\_ kg / Altura: \_\_\_\_\_ cm / IMC: \_\_\_\_\_

♥ TGP: \_\_\_\_\_ / TGO: \_\_\_\_\_ / Glicemia: \_\_\_\_\_

♥ FC em repouso: \_\_\_\_\_ bpm / CA: \_\_\_\_\_ cm / SOP: \_\_\_\_\_

♥ PA em repouso:

	PA em supino (mmHg)	PA em sedestação (mmHg)	PA em ortostase (mmHg)
Braço D.			
Braço E.			

**Anexo 3. Questionário Cut-down, Annoyed, Guilty e Eye-opener.****QUESTIONÁRIO DE CAGE**

Data: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**Identificação**

Nome: \_\_\_\_\_.

Data de nascimento: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ anos.

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

Outro: \_\_\_\_\_.

Profissão: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_.

1. Alguma vez o Sr. sentiu que poderia diminuir (cut down) a quantidade de bebida ou parar de beber?
2. As pessoas o aborrecem (annoyde) por que criticam o seu modo de beber?
3. O Sr. se sente culpado (guilty) ou chateado consigo mesmo pela maneira como costuma beber?
4. O Sr. costuma beber pela manhã (eye-opener) para diminuir o nervosismo ou a ressaca?

- **Uma resposta afirmativa sugere a necessidade de uma avaliação mais criteriosa.**

- **Duas ou mais respostas afirmativas estão fortemente relacionadas ao abuso de álcool, dependência ou ambos.**

## Anexo 4. Aprovação do comitê de ética



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA EM MULHERES QUE UTILIZAM CONTRACEPTIVO HORMONAL INJETÁVEL

**Pesquisador:** JEFFERSON PETTO

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 35292220.2.0000.5544

**Instituição Proponente:** FACULDADES ADVENTISTAS DA BAHIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.451.049

#### Apresentação do Projeto:

**Introdução:** Os contraceptivos orais é a forma mais utilizada para o controle de natalidade, chegando a 200 milhões de usuárias desde sua iniciação na década de 1960. Desde 2013, nosso grupo de pesquisa tem apresentado resultados que sugerem fortemente que mulheres em uso de Contraceptivos Oraís Combinados (COC) e sem outros fatores de risco, apresentam maior valor de proteína C reativa, de lipemia pós-prandial, de lipoproteína de baixa densidade oxidada além de diminuição da sensibilidade Insulinica<sup>5</sup>, quando comparadas a suas congêneres sem uso de COC. Recentemente, observamos que o uso de COC eleva os valores de renina plasmática em 600%, o que pode ser uma explicação do porque o uso desse fármaco é um fator de risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica. No entanto, apesar do uso de Contraceptivo Hormonal Injetável (CHI) estar aumentando, ao realizarmos uma busca na base de dados Pubmed não encontramos estudos clínicos que tivessem estudado esse tema, demonstrando uma lacuna ainda existente na literatura científica.

#### Objetivo da Pesquisa:

Verificar se mulheres em uso de CHI tem valores de renina plasmática, enzima conversora de angiotensina 1 e aldosterona diferentes de mulheres que não utilizam nenhum contraceptivo à base de hormônio.

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

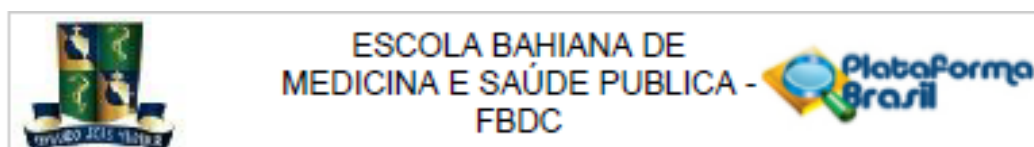
**Bairro:** BROTAS

**CEP:** 40.285-001

**UF:** BA **Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)2101-1021

**E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 4.461.049

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os autores o risco deste estudo é:

De origem psicológica, intelectual e emocional como constrangimento, desconforto, medo, vergonha e estresse ao responder os questionários. Estes serão minimizados com medidas de aplicação dos questionários individualmente e não delimitando tempo de devolução dos mesmos, para que possam ser respondidos com calma e sem nenhuma pressão psicológica.

Risco de sigilo como quebra de anonimato e vazamento de informações pessoais, no entanto, somente os autores terão acesso a esses dados, a identificação dos participantes será por iniciais do seu nome e os dados não serão transferidos via e-mail ou rede social entre os autores. Isso diminui o risco de vazamento e a exposição dos participantes.

Segundo os autores quanto aos benefícios:

Os achados deste estudo podem contribuir para melhora na saúde das mulheres que utilizam CHI, pois favorece a criação de medidas para redução dos fatores de risco das doenças cardiovasculares.

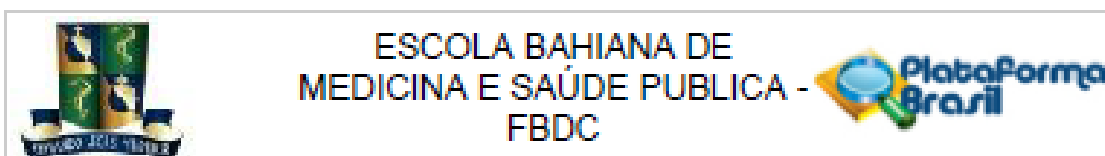
Consequentemente, proporciona qualidade e expectativa de vida para essa população e para mulheres que estão entrando em idade fértil e precisarão de métodos contraceptivos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo observacional comparativo de corte transversal, que será composto por mulheres com idade entre 18 e 30 anos, eutróficas, irregularmente ativas pelo Questionário Internacional de Atividade Física, versão curta<sup>12</sup> (Anexo I), e que não fazem uso de CHI ou que estão em uso continuado, há pelo menos um ano. Serão excluídas mulheres com dados clínicos inconsistentes, diabéticas, hipertensas ou em uso de antihipertensivo,

com doenças cardíacas, renais ou metabólicas, tabagistas ou etilistas avaliado pelo questionário de CAGE (Anexo II), e com síndrome do ovário policístico. A população deste estudo será constituída por mulheres cadastradas no programa de planejamento familiar do ministério da saúde no município de Ibicarai – Ba. A amostra será por conveniência, estratificada em dois grupos: grupo contraceptivo Injetável (GCI), composto por voluntárias que fazem uso de

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	CEP: 40.285-001
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921	E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 4.461.049

contraceptivo hormonal injetável há pelo menos um ano, e o grupo sem contraceptivo (GSI) formado por voluntárias que não fazem uso de qualquer contraceptivo hormonal injetável há pelo menos 6 meses. As voluntárias selecionadas responderão a um questionário padrão e serão submetidas a um exame físico (Frequência Cardíaca (FC) e Pressão Arterial (PA) em repouso, massa corporal total, estatura e posteriormente cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC) e Circunferência Abdominal (CA))

Todas as voluntárias serão orientadas a realizarem jejum de 12 horas, a não alterarem sua dieta na semana do teste, a não praticarem nenhum esforço físico diferente do habitual e a não ingerir bebidas alcoólicas 24 horas antes do exame laboratorial. Serão encaminhadas para o Laboratório de Análises Clínicas no município de Ibicaraí-Ba para coleta das amostras sanguíneas e conseqüentemente avaliação. As coletas serão realizadas em dois momentos, no tempo 0 e após 60 minutos de repouso. Inicialmente serão coletados 10mL de sangue para dosagem de transaminase glutâmica oxalacética (TGO), transaminase glutâmica pirúvica (TGP) e glicemia. Os valores para TGO e TGP, serão obtidos pelo método colorimétrico (Reitman- Frankel) e os valores para glicemia de jejum serão obtidos pelo método colorimétrico enzimático de Trinder. Posteriormente, será coletada amostra para dosagem de renina plasmática, enzima conversora de angiotensina I e aldosterona. Para esta coleta as voluntárias serão solicitadas a permanecerem em repouso na posição decúbito dorsal por 60 minutos<sup>15</sup>. A renina será medida por método de radioimunoensayo cinético no plasma com EDTA, os valores para enzima conversora de angiotensina serão obtidos pelo

método cinético otimizado U.V e aldosterona pelo método radioimunoensayo.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Folha de rosto: preenchida e com assinatura do responsável institucional (Faculdade Adventista da Bahia);

Cronograma: discrimina as fases da pesquisa com início da coleta previsto para: 24 de março de 2021, fazendo referência a entrega de relatório parcial e final ao CEP;

Orçamento: apresentado no valor de R\$ 13761,00 que será financiado pelo pesquisador responsável;

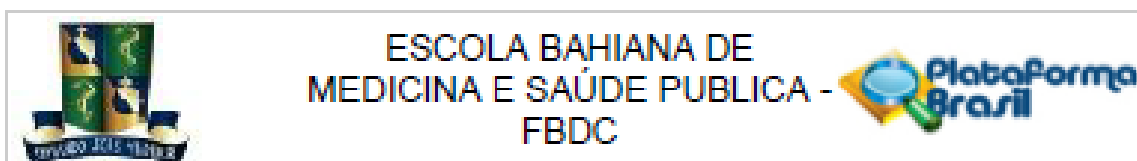
TCLE: adequado;

Carta de anuência: anexada.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após reanálise bioética deste protocolo de pesquisa de acordo com a Resolução 466/12 do CNS/MS e documentos afins, foram identificadas que as inadequações apontadas no Parecer

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
 Bairro: BROTAS CEP: 40.265-001  
 UF: BA Município: SALVADOR  
 Telefone: (71)2101-1021 E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 4.481.049

consubstanciado nº 4.334.807 relativos a anuência, TCLE e cronograma foram devidamente sanadas.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o CEP-Bahiana, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação deste protocolo de pesquisa dentro dos objetivos e metodologia proposta.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1595049.pdf	24/11/2020 13:11:57		Acelto
Outros	Resposta2.docx	24/11/2020 13:11:08	JEFFERSON PETTO	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEok.docx	24/11/2020 13:07:37	JEFFERSON PETTO	Acelto
Outros	anuenciaSecretaria.pdf	24/11/2020 13:07:08	JEFFERSON PETTO	Acelto
Outros	Declaracao.pdf	24/11/2020 13:06:26	JEFFERSON PETTO	Acelto
Outros	anuenciaAME.pdf	24/11/2020 13:05:35	JEFFERSON PETTO	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.docx	24/11/2020 13:05:17	JEFFERSON PETTO	Acelto
Outros	EXFISICO.docx	28/09/2020 20:50:00	JEFFERSON PETTO	Acelto
Outros	CAGE.docx	28/09/2020 20:48:46	JEFFERSON PETTO	Acelto
Outros	IPAQ.docx	28/09/2020 20:48:22	JEFFERSON PETTO	Acelto
Folha de Rosto	FolhaderoStoassinada.pdf	28/09/2020 20:44:10	JEFFERSON PETTO	Acelto

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.285-001

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 4-461-D42

Não

SALVADOR, 14 de Dezembro de 2020

---

Assinado por:  
Rosany Ferreira  
(Coordenador(a))

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.265-001


UF: BA Município: SALVADOR

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br

## APÊNDICES

### Apêndice 1. Produção científica durante o período do mestrado não vinculada a dissertação.



Original article

## Does inspiratory flow resistance modify the intensity of a pilates session?

## A resistência do fluxo inspiratório modifica a intensidade de uma sessão de pilates?

Jefferson Petto<sup>1</sup>

Alice Miranda de Oliveira<sup>2</sup>

Marvyn de Santana do Sacramento<sup>3</sup>

Pedro Elias Santos Souza<sup>4</sup>

Douglas Gibran Lobo do Espírito Santo Cerqueira<sup>5</sup>

Pedro Henrique Santana Moreira<sup>6</sup>

Wasly Santana Silva<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitário UnIFTC (Salvador), Bahia, Brazil.  
<sup>2</sup>Corresponding author. Actus Cordis (Salvador), Bahia, Brazil. [aliceofofo@gmail.com](mailto:aliceofofo@gmail.com)  
<sup>3</sup>Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (Salvador), Bahia, Brazil.  
<sup>4</sup>Actus Cordis (Salvador), Bahia, Brazil.  
<sup>5</sup>Centro Universitário Social da Bahia (Salvador), Bahia, Brazil.  
<sup>6</sup>Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (Aracaju), Sergipe, Brazil.

**ABSTRACT | INTRODUÇÃO:** The evidence on the improvement of functional capacity using the Pilates Method is not conclusive. One possibility to improve the effect of a Pilates session on the cardiorespiratory capacity of its practitioners is to use the inspiratory flow resistance (IFR) concomitantly. This effect can be visualized by determining the glyemic threshold (GT), a technique used as an exercise intensity marker. **OBJECTIVE:** To test the hypothesis that the use of IFR in a Pilates session anticipates GT. **METHODS:** Cross-sectional crossover study. A total of 26 individuals of both genders were evaluated, 10 of whom were male, healthy, and aged between 20 and 40 years. The volunteers were randomized to two protocols: Protocol IFR - Eleven movements of the Pilates method with IFR using 20% of the maximum inspiratory pressure, and Protocol no IFR (NIFR) - Eleven movements of the Pilates method without IFR. The two protocols were performed on the same day, one in the morning and the other in the afternoon, according to randomization by simple random draw. At rest and at the end of each movement, capillary blood collections were performed to measure blood glucose and construct the glyemic curve. GT was determined at the smallest point on the curve. **RESULTS:** The GT was anticipated in the protocol that used IFR; that is, in the protocol with IFR, the GT was visualized in the sixth exercise, while in the NIFR protocol, the GT was visualized in the ninth exercise ( $p<0.05$ ). **CONCLUSION:** IFR anticipated GT, which suggests that IFR increases the intensity of a Pilates session. This suggests the hypothesis that IFR can provide additional medium and long-term benefits to Pilates method practitioners.


**KEYWORDS:** Exercise Movement Techniques. Anaerobic Threshold. Breathing Exercises. Pilates Training

**RESUMO | INTRODUÇÃO:** As evidências sobre a melhora da capacidade funcional utilizando o Método Pilates não são contundentes. Uma possibilidade de melhorar o efeito de uma sessão de Pilates sobre a capacidade cardiorespiratória de seus praticantes é utilizar a resistência de fluxo inspiratório (RFI) de forma concomitante. Esse efeito pode ser visualizado através da determinação do limiar glicêmico (LG), técnica utilizada como marcador de intensidade do exercício. **OBJETIVO:** Testar a hipótese de que a utilização de RFI em uma sessão de pilates antecipe o LG. **MÉTODOS:** Estudo crossover de corte transversal. Foram avaliados 26 indivíduos de ambos os sexos, sendo 10 do sexo masculino, saudáveis e com idade entre 20 e 40 anos. Os voluntários foram randomizados para dois protocolos: Protocolo RFI - 11 movimentos do Método Pilates com RFI utilizando 20% da pressão inspiratória máxima; e Protocolo sem RFI (SRFI) - 11 movimentos do Método Pilates sem RFI. Os dois protocolos foram realizados no mesmo dia, sendo um pela manhã e outro à tarde, conforme randomização feita por sorteio aleatório simples. No repouso e ao final de cada movimento coletas de sangue capilar foram realizadas para dosagem de glicemia e construção da curva glicêmica. O LG foi determinado no menor ponto da curva. **RESULTADOS:** O LG foi antecipado no protocolo que utilizou RFI, ou seja, no protocolo com RFI o LG foi visualizado no sexto exercício, enquanto no protocolo SRFI o LG foi visualizado no nono exercício ( $p<0,05$ ). **CONCLUSÃO:** A RFI antecipou o LG, o que sugere que a RFI aumenta a intensidade de uma sessão de pilates. Isso avança a hipótese de que a RFI pode proporcionar e médio e longo prazo benefícios adicionais aos praticantes do Método Pilates.

**PALAVRAS-CHAVE:** Técnicas de Exercício e de Movimento. Limiar Anaeróbico. Exercícios Respiratórios. Método Pilates.

Submitted 09/11/2023, Accepted 10/31/2023, Published 12/06/2023  
 J. Physiother. Res., Salvador, 2023;13:e5124  
<http://dx.doi.org/10.17267/2238-2704jpr.2023.e5124>  
 ISSN: 2238-2704  
 Assigned editor: Cristiane Dias, George Dias

How to cite this article: Petto J, Oliveira AM, Sacramento MS, Souza PES, Cerqueira DGLS, Moreira PHS, et al. Does inspiratory flow resistance modify the intensity of a Pilates session? J Physiother Res. 2023;13:e5124. <http://dx.doi.org/10.17267/2238-2704jpr.2023.e5124>



## Cardiovascular handgrip responses during treadmill exercise: randomized pilot trial

Maryn de Santana do Sacramento<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, Josias Melo Leite<sup>2,6</sup>, Maria Williane de Sousa Ribeiro<sup>3,6</sup>, Ramon Martins Barbosa<sup>2,6,7</sup>, Tailma Costa de Jesus<sup>7,8</sup>, Pedro Elias Santos Souza<sup>1,2,6</sup>, Alice Miranda de Oliveira<sup>1,2,6</sup>, Jefferson Petto<sup>1,2,6</sup>

<sup>1</sup>Actus Cordis Cardiovascular Rehabilitation, Salvador, BA, Brazil; <sup>2</sup>Bahiana School of Medicine and Public Health, Salvador, BA, Brazil; <sup>3</sup>Bahia Adventist College, Capotaquá, BA, Brazil; <sup>4</sup>Arenas College, Valença, BA, Brazil; <sup>5</sup>Physiotherapy Department, Dante Pazzanese Institute of Cardiology, São Paulo, SP, Brazil; <sup>6</sup>Faculty of the Sistaiera Region-FARESI, Conceição do Coité, BA, Brazil; <sup>7</sup>Social University Center of Bahia, Salvador, BA, Brazil

**Contributions:** (I) Conception and design: MS Sacramento, J Petto; (II) Administrative support: MS Sacramento, J Petto; (III) Provision of study materials or patients: MS Sacramento, J Petto; (IV) Collection and assembly of data: All authors; (V) Data analysis and interpretation: All authors; (VI) Manuscript writing: All authors; (VII) Final approval of manuscript: All authors.

**Correspondence to:** Maryn de Santana do Sacramento, Spc (specialist), Bahia School of Medicine and Public Health, R. Selyeira Martins, 100 - Cabula, Salvador, BA 41150-100, Brazil; Actus Cordis Cardiovascular Rehabilitation, Salvador, BA, Brazil; Bahia Adventist College, Capotaquá, BA, Brazil; Arenas College, Valença, BA, Brazil. Email: marynsantana@gmail.com

**Background:** The isometric exercise performed using the handgrip (HG) acutely promotes elevation of systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), and in a non-circumstantial manner among articles elevation or maintenance of heart rate (HR). Currently, although there is a vast literature on the hemodynamic effects of interval training and isometric exercise with HG alone, there is still no consistent evidence of such adjustments occurring in the association between the two. Therefore, the objective of this study was to describe the acute hemodynamic responses found only during interval training and when combined with isometric contraction with HG.

**Methods:** This is a pilot study of a crossover clinical trial. Seven male volunteers, aged 24±3.9 years, underwent three protocols on an ergometric treadmill, with a 3-minute warm-up at 30% of heart rate reserve (HRR), four sprints 2 minutes at 50% HRR and active intervals at the same speed as the warm-up. Randomization was carried out in a simple random manner. The protocols were classified according to the use of HG during sprints, as follows: P1 = without HG; P2 = HG 30% of handgrip strength (HGS) and P3 = 60% of HGS. Variations ( $\Delta$ ) in HR, double product (DP), SBP and DBP were evaluated.

**Results:** The presence of HG did not change HR behavior, but it increased DP (P1: 10,472±2,539 vs. P2: 12,217±1,933 vs. P3: 13,369±3,089) through SBP, which in P1 had a plateau behavior of 15±22.2 mmHg, while P2 varied with an average of 41±12.2 mmHg and P3 47±11.1 mmHg, in the 4<sup>th</sup> sprint. DBP fell in P1 with 12±13.2 mmHg, while P2 and P3 showed a drop of 0±19.6 and 6±13.0 mmHg in the last sprint, respectively.

**Conclusions:** The use of HG during interval training directly modulates hemodynamic variables, promoting an increase in SBP elevation, attenuation of the drop in DBP and an increase in DP, without an increase in HR.

**Trial Registration:** RBR-788byrE. Available in <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-788byrE>

**Keywords:** Hemodynamics; peripheral vascular resistance; isometric exercise

<sup>†</sup> ORCID: Maryn de Santana do Sacramento, 0000-0001-0851-9950; Josias Melo Leite, 0000-0003-1635-5837; Maria Williane de Sousa Ribeiro, 0000-0003-4714-9227; Ramon Martins Barbosa, 0000-0002-4167-1519; Tailma Costa de Jesus, 0000-0002-3814-8217; Pedro Elias Santos Souza, 0000-0003-1191-6738; Alice Miranda de Oliveira, 0000-0002-3154-0953; Jefferson Petto, 0000-0003-3556-6226.



## MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA, UTILIZAÇÃO DOS DISPOSITIVOS CARDÍACOS ELETRÔNICOS IMPLANTÁVEIS E OUTRAS OPÇÕES DE TRATAMENTO

---

Jefferson Petto

Maryn de Santana do Sacramento

Alice Miranda de Oliveira

Pedro Elias Santos Souza

Celso Salgado de Melo

“Trace seus objetivos e tenha foco, pois, quando você não sabe qual caminho tomar ou em qual caminho está, qualquer lugar lhe cabe, e qualquer lugar leva a lugar nenhum.”

---

*Jefferson Petto*

## Apêndice 2. Apresentação dos resultados da dissertação em congressos.



### Apêndice 3. Submissão do manuscrito vinculado à dissertação ao periódico científico:

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

# RBGO

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia  
Official scientific journal of the Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations - FEBRASGO

#### Quarterly injectable hormonal contraceptive does not increase the activity of the renin angiotensin aldosterone system in women without cardiovascular risk factors

Journal:	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Confirm the relevant theme about Gynecology and Obstetrics:	Gynecological Endocrinology
Keyword:	Contraceptives, Hormonal Contraceptives, Renin-Angiotensin System, Blood pressure, Women's Health

SCHOLARONE™  
Manuscripts

## Submission Confirmation

Print

Thank you for your submission

**Submitted to** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

**Manuscript ID** RBGO-2025-0118

**Title** Quarterly injectable hormonal contraceptive does not increase the activity of the renin angiotensin aldosterone system in women without cardiovascular risk factors

**Authors** de Oliveira, Alice dos Santos, Priscilla Souza, Pedro Elias Sacramento, Marvyn Souza Filho, Clóvis Ladeira, Ana Marice Petto, Jefferson

**Date Submitted** 28-Mar-2025