REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.10 – N°1 – 2024

PROGRAMAS DE EXERCÍCIOS FÍSICOS E MENOPAUSA: INDICAÇÕES E ABORDAGENS

PHYSICAL EXERCISE PROGRAMS AND MENOPAUSE: INDICATIONS AND APPROACHES

Willian Dums
Pós-graduado em Fisioterapia na Saúde da Mulher, FAVENI
E-mail: dumswillian54@gmail.com

RESUMO

Levando em consideração a proximidade de 50 anos de início da menopausa, cerca de 25 milhões de mulheres entraram neste período, ainda, em 2030 a população de mulheres na menopausa e pós-menopausa aumentará para 1,2 bilhões, e cerca de 47 milhões novos casos por ano. Por ser considerado um período natural é a consequência do esgotamento dos folículos ovarianos, causando a perda progressiva da secreção dos hormônios estrogênio e progesterona, acarretando na perda da função ovariana. O objetivo geral do estudo foi analisar o papel da atividade física em mulheres na menopausa. Pesquisa caracterizada como revisão sistemática da literatura, do tipo exploratória, documental, retrospectiva e descritiva, com abordagem de dados qualitativos, utilizado critérios de inclusão, exclusão e critério PEDro dos manuscritos. Observamos que, o estado cardiometabólico, aptidão cardiorrespiratória, IMC e flexibilidade ($p < 0,05$), sintomas da insônia ($p = 0,03$), qualidade subjetiva do sono ($p = 0,01$) e sintomas depressivos ($p = 0,04$) melhoraram com utilização de exercícios aeróbicos, acupuntura a laser, educação nutricional, exercícios multicomponentes e utilização de suplementos e cálcio, estas intervenções devem ser maiores que 8 semanas. Através desta revisão observamos que, os exercícios aeróbicos são capazes de melhorar a capacidade respiratória, sintomas gerais relacionados a menopausa, dor, força muscular, estabilidade do core e aspectos nutricionais, em intervenções a curto e médio prazo.

Palavras - Chave: Menopausa; densidade mineral óssea; exercícios de carga óssea; saúde fisica; mulheres.

ABSTRACT

Considering the proximity of 50 years to the beginning of menopause, approximately 25 million women have entered this period. Furthermore, by 2030, the population of women in menopause and postmenopause will increase to 1.2 billion, and approximately 47 million new cases per year. As it is considered a natural period, it is the consequence of the depletion of ovarian follicles, causing the progressive loss of estrogen and progesterone hormone

secretion, resulting in the loss of ovarian function. The general objective of the study was to analyze the role of physical activity in women in menopause. Research characterized as a systematic review of the literature, of the exploratory, documentary, retrospective and descriptive type, with a qualitative data approach, using inclusion and exclusion criteria and the PEDro criterion of the manuscripts. We observed that cardiometabolic status, cardiorespiratory fitness, BMI and flexibility ($p < 0.05$), insomnia symptoms ($p = 0.03$), subjective sleep quality ($p = 0.01$) and depressive symptoms ($p = 0.04$) improved with the use of aerobic exercises, laser acupuncture, nutritional education, multicomponent exercises and use of supplements and calcium, these interventions should be longer than 8 weeks. Through this review we observed that aerobic exercises are capable of improving respiratory capacity, general symptoms related to menopause, pain, muscle strength, core stability and nutritional aspects, in short and medium-term interventions.

Key words: Menopause; bone mineral density; bone-loading exercises; physical health; women.

1. INTRODUÇÃO

A menopausa é considerada um episódio natural na vida da mulher, é caracterizada por um período de 12 meses sem menstruações, sua ocorrência pode ser de forma espontânea (idade entre 45 a 50 anos), ou algum procedimento cirúrgico no sistema reprodutor feminino (Crema *et al*., 2017).

Os sinais e sintomas podem incluir: sudorese, fogachos ou ondas de calor repentinas, ressecamento vaginal, dificuldades na libido e excitação, aumento da pressão arterial e sintomas vasomotores, todavia, cada mulher vivência e experimenta este período de forma individual, não se limitando apenas a condições biológicas, mas sim um contexto de fatores biopsicossociais (Martínez-Domínguez *et al*., 2018).

Schneider *et al*., (2017) levantaram a forte questão de a menopausa ser considerada um problema de saúde pública, levando em consideração a proximidade de 50 anos de início da menopausa, cerca de 25 milhões de mulheres entraram neste período, ainda, em 2030 a população de mulheres na menopausa e pós-menopausa aumentará para 1,2 bilhões, e cerca de 47 milhões novos casos por ano (Schneider *et al*., 2017).

Por ser considerado um período natural é a consequência do esgotamento dos folículos ovarianos, causando a perda progressiva da secreção dos hormônios estrogênio e progesterona, acarretando a perda da função ovariana (Mueller *et al*. 2024).

Observa-se que as alterações na saúde e sistemas corporais da mulher são inúmeras, entre eles, sistema urogenital, neuroendócrino, cardiovascular, musculoesquelético, imunológico, psicológico, metabólico, cognitivo e dermatológico (Lins *et al*., 2020).

Rezende *et al*., (2020) explicam que, associado ao processo de envelhecimento a mulher adentra a fase da menopausa, e uma das alternativas para melhora dos sintomas são os exercícios físicos, embora, na literatura atual ainda não há um consenso correto sobre os efeitos do treinamento físico na menopausa (Rezende *et al*., 2020).

1.1 OBJETIVOS

Desta forma, o objetivo geral deste trabalho foi: analisar o papel da atividade física em mulheres na menopausa. E como objetivos específicos: analisar quais intervenções estão sendo utilizadas; avaliar sua eficácia e número de sessões e/ou tempo de intervenção para se obter e observar resultados; mensurar a utilização de suplementos de cálcio e terapia hormonal (TH) associada a prática de exercicios fisicos na melhora dos sintomas.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 MATERIAIS E MÉTODOS

Pesquisa caracterizada como revisão sistemática da literatura, do tipo exploratória, documental, retrospectiva e descritiva, com abordagem de dados qualitativos.

Cordeiro e Oliveira (2007) explicam que, estudos de revisão sistemática são importantes sistematizadores de informações, podendo ou não atribuir a meta-análise, com a crescente produção cientifica estudos desta categoria abordam de forma clara, objetiva e concisa os objetivos, assegurando aos profissionais clínicos a Prática Baseada em Evidências (Cordeiro; Oliveira, 2007).

Para delimitar as palavras-chaves foi utilizado o site dos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), com os termos "*menopause*" "*exercises*" e "*treatment*", utilizado a busca combinada, com o descritor booleano *AND*.

A busca ocorreu na base de dados "*Physiotherapy Evidence Database*" (PEDro®), empregando a busca simples, a seleção dos manuscritos ocorreu em três etapas: primeira – relação do título do estudo com o tema abordado; segunda – análise do resumo de forma

individual e delimitada nos critérios de inclusão e exclusão; e terceira – os manuscritos necessariamente deveriam estar indexados na "*National Library of Medicine*" (PubMed®).

Como critérios de inclusão: ensaios clínicos randomizados, no idioma inglês, com tempo, intervenção e duração das sessões, critério PEDro® maior ou igual a 6 pontos e público feminino na fase da menopausa.

Como critérios de exclusão: duplicatas dos manuscritos em outras bases de dados, ano menor que 2014, que a abordagem de tratamento consistisse em mais de uma alteração, além da menopausa e suas complicações adjacentes.

Foram encontrados 261 registros, destes foram excluídos 148 artigos, pois seu título não se enquadrava nos critérios, destes, 113 seguiram para avaliação de seu resumo na integra, após análise do resumo, apenas 7 atenderam os critérios para a pesquisa.

A pesquisa ocorreu no mês de julho a agosto do ano de 2024. Para análise estatística da média PEDro®, ano e design da tabela 1 foi utilizado o Programa *Microsoft Excel*® versão do ano 2021.

2.2 RESULTADOS

Verificamos que a média do ano dos artigos utilizados nesta pesquisa foi de 2018, e média da classificação segundo Escala *PEDro*® global foi de 6,42 pontos. Na tabela 1 observamos os autores, ano, classificação individual da Escala PEDro® e tipo do estudo.

Tabela 1 – Características gerais

Autores	Ano	Clas. PEDro (max. 10)	Tipo Estudo
Asghari *et al*.,	2016	7	Ensaio clínico
Vélez-Toral *et al*.,	2017	7	Ensaio clínico
Sternfeld *et al*.,	2014	7	Ensaio clínico
Waltman *et al*.,	2021	6	Ensaio clínico
Baena-García *et al*.,	2022	6	Ensaio clínico
Berin *et al.,*	2021	6	Ensaio clínico
Wong *et al*.,	2018	6	Ensaio clínico

Fonte: Dums (2024)

Na tabela 2 observamos os autores/ano, intervenção, grupos e tempo de intervenção e principais resultados.

Tabela 2 – Síntese dos estudos elegidos

Autores	Intervenção / Grupos	Resultados
Asghari *et al.*, 2016	- Total de 108 mulheres - Divisão em 4 grupos: controle, educação nutricional, exercício aeróbico ou exercício mais educação nutricional - Cada grupo com 27 participantes	- Observado que, a pontuação média do Greene menor no grupo controle em comparação aos grupos exercício e exercício mais nutrição ao final de 8 semanas - E maior ao final de 12 semanas nos grupos nutrição, exercícios e exercícios mais nutrição comparada ao controle - A educação nutricional associada a exercícios aeróbicos melhora as capacidades físicas
Vélez-Toral *et al.*, 2017	- Divisão em 2 grupos, intervenção e controle - Programa de exercícios de 20 semanas	- Observada melhora a curto e longo prazo, nas dimensões do HRQol na área do bem estar mental e saúde relacionada à menopausa ($p < 0,01$) - Melhorias no estado cardiometabólico, aptidão cardiorrespiratória, IMC e flexibilidade ($p < 0,05$) - O estilo de vida ativo promove melhorias para saúde
Sternfeld *et al.*, 2014	- Total de 248 mulheres - Alocadas em 2 grupos, 106 mulheres randomizadas para exercícios e 142 mulheres randomizadas para atividade habitual - Os exercícios eram individuais e exercícios aeróbicos em instalações, três vezes por semana, durante 12 semanas	- Após 12 semanas foi observado mudança nos sintomas vasomotores frequentes (VMS) no grupo exercícios, e no incomodo dos VMS, em comparação ao grupo controle - O grupo exercícios relatou melhora nos sintomas da insônia ($p = 0,03$), qualidade subjetiva do sono ($p = 0,01$) e sintomas depressivos ($p = 0,04$) - 12 semanas de exercícios aeróbicos moderados aliviam

		a intensidade dos VMS
Waltman *et al*., 2021	- Total de 276 mulheres - Grupo controle (suplementos de cálcio e vitamina D "CaD"); Grupo b (risedronato + CaD) e grupo c (exercícios de carga óssea + CaD) - 12 meses de intervenção	- Maior densidade mineral óssea (DMO) no grupo risedronato em comparação ao exercício ($p \leq 0,010$) ou controle ($p \leq 0,001$) - Observadas diferenças nas reduções da Alkphase B ($p < 0,001$) e Ntx sérico ($p = 0,004$) no grupo risedronato em comparação os grupos exercício e controle - Mulheres com baixa massa óssea deve obter índices de cálcio e vitamina D adequados para participares de exercícios de carga óssea
Baena-García *et al*., 2022	- Total de 112 mulheres - Divisão em 2 grupos, Grupo de exercícios (n = 59) e aconselhamento (n = 53) - Os exercícios foram multicomponentes compostos por sessões de 60 minutos, 3 dias por semana, durante 16 semanas	- Os VMS e sintomas relacionados a menopausa diminuíram 4,6 vezes mais no grupo de exercícios ($p = 0,040$) - Observados melhorias nas subescalas de relacionamento de casal ($p = 0,010$) e estado psicológico ($p = 0,035$) no grupo exercícios
Berin *et al*., 2021	- Total de 65 mulheres - Divisão em 2 grupos, grupo treinamento de resistência e grupo controle - 15 semanas de treinamento de resistência três vezes por semana	- Observadas melhoras no grupo treinamento nos domínios do WHQ de VMS ($p = 0,002$), problemas do sono ($p = 0,003$) e sintomas menstruais ($p = 0,01$) - Não observados diferenças nas pontuações do SF36
Wong *et al*., 2018	- Total de 100 mulheres - Divisão em 2 grupos, grupo regime de natação (SWM) com 52 mulheres e, grupo controle não exercitado com 48 mulheres - Grupo SWM treinaram 3 a 4 dias na semana, total de 20 semanas de intervenção	- Observada interação entre grupo x tempo ($p < 0,05$) para VOP da carótida para a radial e PA sistólica e diastólica para diminuição ($p < 0,05$) - Ainda, aumento da capacidade cardiorrespiratória ($p < 0,05$) após SWM em comparação ao controle

Fonte: Dums (2024)

2.3 DISCUSSÃO

O objetivo geral foi analisar o papel da atividade física em mulheres na menopausa, observamos que, exercícios aeróbicos associados a utilização de suplementos e cálcio são eficazes e podem trazer inúmeros benefícios para saúde da mulher na menopausa.

Capel-Alcaraz *et al*., (2023) explicam que, os exercícios de força são capazes de melhorar a DMO e níveis metabólicos, embora, existem inúmeros treinamentos de força estes resultados ainda não estão claros, levantando a hipótese que vários exercícios podem trazer os mesmos benefícios (Capel-Alcaraz *et al*., 2023).

A utilização do tratamento não farmacológico para melhora dos níveis de depressão em mulheres na menopausa pode, englobar a reflexologia, yoga, caminhada, massagem aromaterápica, exercícios aeróbicos e alongamentos, estes são capazes de melhorar a qualidade do sono, todavia, seus resultados na depressão devem ser avaliados com cautela (Lialy *et al*., 2023).

Os treinamentos físicos são capazes de reduzir a pressão arterial sistólica (PAS) com $p < 0,0001$, pressão arterial diastólica (PAD) com $p = 0,0001$, pressão arterial média (PAM) com $p = 0,004$, já o treinamento aeróbico não foi capaz de produzir redução na PAS, PAD e PAM com $p > 0,05$, o treinamento combinado é capaz de gerar maiores resultados (Loaiza-Betancur *et al*., 2021).

Yeh *et al*., (2018) corrobora com os resultados de Waltman *et al*., 2021, os exercícios podem contribuir para melhora na DMO, exercícios aeróbicos a curto prazo facilitam a diminuição da gordura corporal, e níveis de triglicerídeos, embora, os autores afirmam que sua análise de revisão observou pequenos números amostrais e que apresentaram limitações metodológicas (Yeh *et al*., 2018).

Cheng *et al*., (2018) corrobora com os resultados de Asghari *et al*., 2016, exercícios e intervenções dietéticas apresentam perda de peso, dieta versus controle $p < 0,001$, exercícios versus controle $p = 0,049$, e intervenções dietéticas associados a exercícios apresentam maiores perdas de peso do que intervenções dietéticas isoladas (dieta + exercícios versus dieta $p = 0,010$) (Cheng *et al*., 2018).

Kanwal et al., (2020) realizaram uma comparação entre exercícios para estabilidade do core mais terapia tradicional (grupo A) e fisioterapia tradicional (grupo B) para diminuição da dor lombar, as sessões foram 3 dias por semana durante 12 semanas, observa-se redução na dor, incapacidade e melhora da força e estabilidade muscular do core no grupo A (Kanwal *et al*., 2020).

Grossman *et al*., (2016) compararam os efeitos do treinamento intervalado de curta duração com alta intensidade versus métodos tradicionais de exercício (caminhada), as sessões ocorreram 5 dos sete dias durante 12 semanas, os autores não encontraram diferenças estatísticas entre os grupos no pré e pós intervenção, estes resultados podem ser utilizados de base para futuras pesquisas (Grossman *et al*., 2016).

Socha *et al*., (2016) objetivaram avaliar o efeito do treinamento de resistência com elementos de alongamento, o primeiro grupo realizou um programa de treinamento de 8 semanas com 60 minutos, 2 vezes por semana, e segundo grupo não realizou nenhum treinamento, após as 8 semanas no grupo de treinamento foi observado redução da gordura corporal ($p = 0,028$), aumento da massa livre de gordura ($p = 0,025$) e água corporal total ($p = 0,021$), indicando um aumento da massa muscular total (Socha *et al*., 2016).

Flores *et al*., (2022) compararam a utilização de bifosfonatos (n=91), exercícios de sustentação de peso/resistência (n=92) e/ou condições de controle (n=93), pelo período de um ano, observado que, o grupo exercícios e risedronato ganharam mais massa magra em relação a controle em 12 meses (Flores *et al*., 2022).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através desta revisão observamos que, os exercícios aeróbicos são capazes de melhorar a capacidade respiratória, sintomas gerais relacionados a menopausa, dor, força muscular, estabilidade do core e aspectos nutricionais, em intervenções a curto e médio prazo.

Desse modo, orienta-se novos ensaios clínicos randomizados prospectivos, com maior número amostral e menores limitações metodológicas, assegurando intervenções claras e objetivas para complementar e auxiliar o tratamento na menopausa.

REFERÊNCIAS

ASGHARI, Mehrnaz *et al*. Effect of aerobic exercise and nutrition educationon quality of life and early menopause symptoms: a randomized controlled trial. **Women & Health**, [S.L.], v. 57, n. 2, p. 173-188, mar. 2016. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/03630242.2016.1157128.

BAENA-GARCÍA, Laura *et al*. A 16-week multicomponent exercise training program improves menopause-related symptoms in middle-aged women. The FLAMENCO project randomized control trial. **Menopause**, [S.L.], v. 29, n. 5, p. 537-544, jan. 2022. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1097/gme.0000000000001947.

BERIN, E. *et al*. Effects of resistance training on quality of life in postmenopausal women with vasomotor symptoms. **Climacteric**, [S.L.], v. 25, n. 3, p. 264-270, jul. 2021. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2021.1941849.

APEL-ALCARAZ, Ana María *et al*. The Efficacy of Strength Exercises for Reducing the Symptoms of Menopause: a systematic review. **Journal Of Clinical Medicine**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 548, jan. 2023. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/jcm12020548.

CHENG, Chao-Chun *et al*. Effects of dietary and exercise intervention on weight loss and body composition in obese postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. **Menopause**, [S.L.], v. 25, n. 7, p. 772-782, jul. 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1097/gme.0000000000001085.

CORDEIRO, Alexander Magno *et al*. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Comunicação Científica**, [S.L.], v. 36, n. 4, p. 428, nov. 2007.

CREMA, Izabella Lenza *et al*. Repercussões da Menopausa para a Sexualidade de Idosas: revisão integrativa da literatura. **Psicologia: Ciência e Profissão**, [S.L.], v. 37, n. 3, p. 753-769, set. 2017. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/1982-3703003422016.

FLORES, Laura E. *et al*. Risedronate or exercise for lean mass preservation during menopause: secondary analysis of a randomized controlled trial. **Jcsm Rapid Communications**, [S.L.], v. 5, n. 2, p. 154-161, mar. 2022. Wiley. http://dx.doi.org/10.1002/rco2.59.

GROSSMAN, Joan A Cebrick *et al*. A randomized comparison study regarding the impact of short-duration, high-intensity exercise and traditional exercise on anthropometric and body

composition measurement changes in post-menopausal women – A pilot study. **Post Reproductive Health**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 14-19, jan. 2016. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1177/2053369115623899.

KANWAL, Sumaira *et al*. Effects of core muscle stability on low back pain and quality of life in post- menopausal women: a comparative study**. Journal Of The Pakistan Medical Association**, [S.L.], p. 1-11, out. 2020. Pakistan Medical Association. http://dx.doi.org/10.47391/jpma.151.

LIALY, Hagar E. *et al*. Effects of different physiotherapy modalities on insomnia and depression in perimenopausal, menopausal, and post-menopausal women: a systematic review. **Bmc Women'S Health**, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 363, jul. 2023. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1186/s12905-023-02515-9.

LINS, Letícia Marques Rodrigues *et al*. Impactos da menopausa na saúde da mulher / Impacts of menpause on women's health. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 3, n. 5, p. 12018-12031, 2020. Brazilian Journal of Health Review. http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n5-053.

LOAIZA-BETANCUR, Andrés F. *et al*. The effect of exercise training on blood pressure in menopause and postmenopausal women: a systematic review of randomized controlled trials. **Maturitas**, [S.L.], v. 149, p. 40-55, jul. 2021. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.05.005.

MARTÍNEZ-DOMÍNGUEZ, S. J. *et al*. The effect of programmed exercise over anxiety symptoms in midlife and older women: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Climacteric**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 123-131, jan. 2018. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2017.1415321.

MUELLER, Sven C. *et al*. An influence of menopausal symptoms on mental health, emotion perception, and quality of life: a multi-faceted approach. **Quality Of Life Research**, [S.L.], v. 33, n. 7, p. 1925-1935, maio 2024. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/s11136-024-03641-z.

REZENDE, Adriana Maria Lamego *et al*. A importância da musculação para a mulher na menopausa. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 3, n. 3, p. 5250-5262, 2020. Brazilian Journal of Health Review. http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n3-101.

SCHNEIDER, H. P. G. *et al*. Quality of life in climacteric women. **Climacteric**, [S.L.], v. 20, n. 3, p. 187-194, jan. 2017. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2017.1279599.

SOCHA, Małgorzata *et al*. Effect of resistance training with elements of stretching on body composition and quality of life in postmenopausal women. **Menopausal Review**, [S.L.], v. 1, p. 26-31, 2016. Termedia Sp. z.o.o.. http://dx.doi.org/10.5114/pm.2016.58770.

STERNFELD, Barbara *et al*. Efficacy of exercise for menopausal symptoms. **Menopause**, [S.L.], v. 21, n. 4, p. 330-338, abr. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1097/gme.0b013e31829e4089.

VÉLEZ-TORAL, Mercedes *et al*. Improvements in Health-Related Quality of Life, Cardio-Metabolic Health, and Fitness in Postmenopausal Women After an Exercise Plus Health Promotion Intervention: a randomized controlled trial. **Journal Of Physical Activity And Health**, [S.L.], v. 14, n. 5, p. 336-343, maio 2017. Human Kinetics. http://dx.doi.org/10.1123/jpah.2016-0218.

WALTMAN, Nancy *et al*. Bone-loading exercises versus risedronate for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women with low bone mass: a randomized controlled trial. **Osteoporosis International**, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 475-486, set. 2021. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1007/s00198-021-06083-2.

WONG, Alexei *et al*. The effects of swimming training on arterial function, muscular strength, and cardiorespiratory capacity in postmenopausal women with stage 2 hypertension. **Menopause**, [S.L.], v. 26, n. 6, p. 653-658, dez. 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). http://dx.doi.org/10.1097/gme.0000000000001288.

YEH, Mei-Ling *et al*. Exercises improve body composition, cardiovascular risk factors and bone mineral density for menopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Applied Nursing Research**, [S.L.], v. 40, p. 90-98, abr. 2018. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.apnr.2017.12.011.