

ARTIGO ORIGINAL

Lipemia Pós-Prandial e Inflamação Subclínica em Mulheres Ativas que Utilizam Contraceptivo Oral

Postprandial Lipemia and Subclinical Inflammation on Active Women Taking Oral Contraceptive

Jefferson Petto^{1,2}, Djeyne Wagnacker Silveira^{1,3}, Alan Carlos Nery dos Santos¹, Candice Rocha Seixas¹, Douglas Gibran Cerqueira do Espirito Santo², Francisco Tiago Oliveira de Oliveira², Cleber Santos Luz⁴, Ana Marice Teixeira Ladeia¹

¹Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – Salvador, BA – Brasil

²Faculdade Social – Salvador, BA – Brasil

³Faculdade Adventista da Bahia – Cachoeira, BA – Brasil

⁴Universidade Federal da Bahia – Departamento de Fisioterapia – Salvador, BA – Brasil

Resumo

Fundamentos: Mulheres em uso de contraceptivo oral combinado (COC) apresentam perfil lipídico de jejum, lipemia pós-prandial (LPP) e proteína C-reativa (PCR) maiores do que mulheres que não utilizam COC. O exercício físico apresenta bons resultados no controle lipídico e inflamatório.

Objetivo: Comparar os valores do perfil lipídico de jejum, da LPP e da PCR entre mulheres ativas e irregularmente ativas em uso de COC.

Métodos: Avaliadas 44 mulheres em uso de COC, da cidade de Salvador, BA, estratificadas em dois grupos: grupo ativo (GA; n=22) formado por mulheres fisicamente ativas e grupo irregularmente ativo (GIA; n=22) formado por mulheres irregularmente ativas. Nos dois grupos, após jejum de 12 horas, realizada a dosagem do perfil lipídico de jejum e da PCR. A seguir, as voluntárias ingeriram um composto contendo 25g de gordura e foram dosados os triglicerídeos para verificar a LPP. Utilizado o teste de Mann-Whitney para comparação da LPP e PCR.

Resultados: Os valores dos deltas dos triglicerídeos que representam a LPP respectivamente para o GA e GIA foram: 93±38,4 mg/dL vs. 163±49,6 mg/dL e 89±50,9 mg/dL vs. 156±47,6 mg/dL (p<0,01). Os valores da PCR respectivamente para GA e GIA foram: 1,1 mg/L (0,4-2,1 mg/L) e 2,1 mg/L (0,8-3,4 mg/L) (p=0,04).

Conclusão: Neste estudo, mulheres ativas em uso de COC apresentaram triglicerídeos e LDL de jejum, LPP e PCR significativamente menores que mulheres irregularmente ativas em uso de COC.

Palavras-chave: Exercício; Metabolismo basal; Hormônios; Prevenção primária; Dislipidemias

Abstract (Full texts in English - www.onlinejcs.org)

Background: Women taking oral contraceptives (OC) have higher fasting lipid profile, postprandial lipemia (PPL) and C-reactive protein (CRP) than women not taking OC. Exercise has shown good results in controlling lipid and inflammatory levels.

Objective: To compare fasting lipid, PPL and CRP levels among regularly active and irregularly active women taking OC.

Methods: The study evaluated forty-four women taking OC, from the city of Salvador, BA, stratified into two groups: active group (AG; n=22), composed of physically active women and irregularly active group (IAG; n=22) composed of irregularly active women. In both groups, after 12-hour fasting, fasting lipid profile and CRP were assessed. Then, the volunteers took a compound containing 25g fat and triglycerides were measured to check PPL. Mann-Whitney's test was used to compare PPL and CRP.

Results: The delta values of triglycerides representing PPL respectively for the AG and the IAG were: 93±38.4 mg/dL vs. 163±49.6 mg/dL and 89±50.9 mg/dL vs. 156±47.6 mg/dL (p<0.01). The CRP values respectively for the AG and the IAG were: 1.1 mg/L (0.4-2.1 mg/L) and 2.1 mg/L (0.8-3.4 mg/L) (p=0.04).

Conclusion: In this study, physically active women taking OC presented triglycerides and fasting LDL, PPL and CRP significantly lower than irregularly active women taking OC.

Keywords: Exercise; Basal metabolism; Hormones; Primary prevention; Dyslipidemias

Correspondência: Jefferson Petto

Av. Dom João VI, 275 – Brotas – Salvador, BA – Brasil

E-mail: gfpcebba@bol.com.br

Introdução

Estudos recentes apontam que mulheres em uso de contraceptivo oral combinado apresentam triglicerídeos, lipoproteína de baixa densidade (LDL) de jejum, lipemia pós-prandial (LPP) e proteína C-reativa (PCR) significativamente maiores do que mulheres que não utilizam contraceptivos a base de hormônios¹⁻³.

Embora não sejam conhecidas as consequências clínicas desse aumento, estudos com populações saudáveis têm sugerido que o aumento da LDL e da PCR é forte preditor de doença vascular^{4,5}. No estudo JUPITER⁵ foram avaliados aproximadamente 17800 indivíduos de ambos os sexos, com lipoproteína de baixa densidade (<130 mg/dL) e

PCR >2 mg/L. O grupo que não recebeu tratamento medicamentoso apresentou maior incidência de infarto do miocárdio, hospitalização por angina instável, acidente vascular encefálico e morte por doença cardiovascular⁵.

De igual forma, a LPP, embora não seja considerada fator de risco convencional para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, é considerada atualmente como melhor preditor de risco cardiovascular que os fatores convencionais, mesmo em indivíduos saudáveis^{6,7}. A meta-análise realizada

por Hokason e Austin⁸ evidenciou que a magnitude da LPP em mulheres está associada ao aumento de 76,0% no risco de desenvolvimento da doença coronariana⁸. Portanto, medidas que visem a minimizar os efeitos dos contraceptivos orais são necessárias.

O exercício físico é uma terapia não medicamentosa que tem apresentado bons resultados no controle dos níveis de triglicerídeos e LDL de jejum e na diminuição da LPP e da PCR⁹⁻¹¹. Assim, este estudo tem por objetivo comparar os valores da LDL e dos triglicerídeos de jejum, da LPP e da PCR de mulheres ativas e irregularmente ativas em uso de contraceptivo oral combinado.

Métodos

Estudo prospectivo longitudinal, realizado de fevereiro a dezembro de 2013, que investigou mulheres eutróficas, com idade entre 19-30 anos, ativas ou irregularmente ativas por no mínimo um ano, com triglicerídeos de jejum ≤ 150 mg/dL e em uso de contraceptivo oral combinado de baixa dosagem (etinilestradiol entre 15-30 mcg) há pelo menos um ano.

Neste estudo foram seguidas as diretrizes sobre pesquisa com seres humanos da Declaração de Helsinque e da Resolução CNS 466/12. Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciência e Tecnologia de Salvador, sob o n° 3390 e todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A população estudada foi composta de forma probabilística (aleatória simples) por alunas do curso de Fisioterapia da Faculdade Social da Bahia, Salvador, BA – Brasil. Todas as alunas foram informadas a respeito do estudo e tiveram as mesmas chances de participarem do trabalho.

Para o cálculo da suficiência amostral considerou-se um alfa=0,05 (bidirecional) e um beta=0,80 adotando como significativa uma diferença de 20% entre os grupos. Tendo em vista que o coeficiente de variação laboratorial da dosagem da PCR e dos triglicerídeos é de 5% e que uma diferença quatro vezes maior que a esperada anula o viés desse coeficiente, foram então necessárias 44 voluntárias, ou seja, 22 voluntárias em cada grupo. O cálculo amostral foi realizado no GraphPad StatMate 2.0 for Windows.

Foram excluídas mulheres obesas, diabéticas, dislipidêmicas em tratamento medicamentoso, com doenças renais, com síndrome do ovário policístico, com histórico de etilismo ou tabagismo, em dieta hipo ou hipercalórica, que apresentassem a PCR >10 mg/dL e em uso de corticoides, diuréticos ou betabloqueadores.

A população estudada foi estratificada em dois grupos: grupo ativo (GA), formado por mulheres classificadas como ativas em uso de contraceptivo oral de baixa dosagem; e grupo irregularmente ativo (GIA) formado por mulheres classificadas como irregularmente ativas em uso de contraceptivo oral de baixa dosagem.

O Questionário Internacional de Atividade Física (versão longa)¹², desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde e pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças Norte-Americano, foi escolhido para determinar o grau de atividade física das voluntárias. Ele permite classificar o indivíduo de forma específica (sedentário, irregularmente ativo, ativo e muito ativo), minimizando o viés de classificação. Além disso, possibilita maior chance de comparações com outros estudos, já que apresenta aplicação mundial, e por ter sido validado no Brasil¹³. As voluntárias ativas não foram estratificadas por modalidade do exercício que praticavam. No entanto, todas as voluntárias ativas realizavam corrida e/ou exercícios neuromusculares.

ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

- COC – contraceptivo oral combinado
- IMC – índice de massa corpórea
- LDL – lipoproteína de baixa densidade
- LPP – lipemia pós-prandial
- PCR – proteína C-reativa
- UCP – proteínas desacopladoras

As voluntárias selecionadas responderam ao questionário e passaram por exame físico, ambos com a função de coletar informações clínicas e sociodemográficas. O exame físico incluiu medidas de pressão arterial em repouso, massa corporal total, estatura e circunferência abdominal. Não foram avaliados os hábitos alimentares das voluntárias.

Para mensuração da pressão arterial, foram seguidas as recomendações da Sociedade Brasileira de Hipertensão¹⁴ e utilizado tensiômetro para adulto médio, devidamente calibrado pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro) e um estetoscópio Duo-sonic, ambos da marca BD (São Paulo, SP - Brasil).

A estatura foi medida com auxílio de estadiômetro profissional Sanny (São Paulo, SP – Brasil) com precisão de 0,1 cm. A massa corporal total mensurada com balança digital Filizola (São Paulo, SP – Brasil), capacidade máxima de 150 kg, aferida pelo Inmetro, com certificado próprio especificando margem de erro de aproximadamente 100 g.

A circunferência da cintura foi obtida com fita métrica metálica e inelástica, marca Starrett (São Paulo, SP – Brasil) com definição de medida de 0,1 cm, mensurada na menor curvatura localizada entre a última costela e a crista ilíaca sem comprimir os tecidos¹⁵.

Calculou-se o índice de massa corporal (IMC) de acordo com a equação de Quetelet: $IMC = \text{massa}(\text{kg}) / \text{altura}^2(\text{m})$. Os pontos de corte adotados foram os preconizados pela IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia¹⁴, ou seja, baixo peso ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$); eutrofia ($IMC \geq 18,5 \text{ kg/m}^2 - < 24,9 \text{ kg/m}^2$); sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2 - < 29,9 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Procedimento de coletas laboratoriais

Foram coletados 5 mL de sangue, após jejum prévio de 12 horas, para a dosagem da PCR, do colesterol total e frações, dos triglicerídeos, da glicemia e da transaminase glutâmica pirúvica.

Logo após as coletas de jejum, as voluntárias ingeriram uma barra de cereal *diet* e um composto lipídico contendo 25 g. Três e quatro horas após a ingestão desse composto, foram coletadas amostras de sangue para dosar os triglicerídeos e determinar o comportamento da LPP. As lipoproteínas, a transaminase glutâmica pirúvica, a glicemia e o colesterol total foram dosados apenas no jejum. Todas as coletas foram realizadas por profissional capacitado e em ambiente

laboratorial próprio. Para as coletas sanguíneas a veia antecubital foi canulada com glicro de 16 mm e a cada coleta hidrolisada com soro fisiológico.

O composto lipídico utilizado foi fornecido pela Tecnovida (São Paulo, SP – Brasil), sendo que das 25 g de lipídios, 15 g eram monoinsaturadas, 8 g poli-insaturadas e 2 g saturadas correspondendo a 45,0% da ingestão diária de gorduras recomendada para uma dieta de 2000 kcal. A barra de cereal continha 0 g de carboidratos, 1,2 g de proteínas e 0,8 g de lipídios. A barra foi administrada para que a ingestão do composto lipídico fosse mais palatável e não provocasse desconforto gástrico.

No dia das coletas laboratoriais as voluntárias foram orientadas a não alterar sua dieta na semana do teste e a não praticar nenhum esforço físico diferente do habitual, bem como a não ingerir bebidas alcoólicas nas 24 horas anteriores aos exames.

A PCR foi mensurada pelo método de turbidimetria com soro plasmático. Os valores da glicemia, dos triglicerídeos, colesterol total e lipoproteína de alta densidade foram obtidos pelo método enzimático colorimétrico Trinder¹⁶. Já os valores da lipoproteína de baixa densidade e de muito baixa densidade foram calculados pela equação de Friedewald¹⁷. A transaminase glutâmica pirúvica foi dosada pelo método colorimétrico Reitman-Frankel¹⁸.

Análise Estatística

Para verificar a distribuição dos dados foram aplicados testes de simetria e curtose e o teste de Shapiro-Wilk. Os valores da PCR apresentaram distribuição não paramétrica e foram descritos em medianas e intervalos interquartis. Para a comparação intergrupos dos valores da PCR foi utilizado o teste de Mann-Whitney bidirecional para comparação das medianas. As demais variáveis de jejum apresentaram distribuição paramétrica sendo descritas em médias e desvios-padrão e para sua comparação aplicado o teste t de Student não pareado bidirecional.

Os deltas (Δ) que refletem a LPP, ou seja, a variação dos triglicerídeos entre a coleta de jejum e os pontos 180 min (Δ_1) e 240 min (Δ_2), não apresentaram distribuição paramétrica, sendo descritos em medianas e intervalos interquartis. Portanto, para comparação dos Δ_1 e Δ_2 foi utilizado o teste de Mann-Whitney bidirecional para amostras independentes. Os valores dos triglicerídeos nos pontos de coleta da curva lipídica (180 min e 240 min) apresentaram distribuição normal sendo descritos em médias e desvios-padrão. Para comparação dos valores

entre esses pontos foi utilizado o teste t de Student não pareado bidirecional.

Todas as análises foram realizadas no programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 13.0, adotando-se um nível de significância de 5%.

Resultados

Avaliadas 46 mulheres, das quais duas foram excluídas do GIA por apresentarem triglicerídeos >150 mg/dL. A amostra foi composta, portanto, por 44 mulheres, 22 em cada grupo.

A Tabela 1 mostra as variáveis clínicas e antropométricas dos dois grupos. Observa-se a homogeneidade da amostra, sem diferença significativa entre as variáveis. Dos contraceptivos orais em uso pelas voluntárias, 100,0% apresentavam a substância etinilestradiol, 52,0% gestodeno, 29,0% levonorgestrel, 7,0% acetato de clormadinona, 8,0% drospirenona e 4,0% desogestrel.

A Tabela 2 apresenta o perfil lipídico de jejum entre os grupos. Observa-se que somente a lipoproteína de alta densidade não apresentou diferença significativa ($p > 0,05$).

Tabela 1
Variáveis clínicas e antropométricas da população estudada

Variáveis	GA (média ± DP)	GIA (média ± DP)	valor de p*
Idade (anos)	26 ± 2,1	25 ± 3,1	0,42
Índice de massa corporal (kg/m ²)	20 ± 1,2	21 ± 1,2	0,65
Circunferência da cintura (cm)	69 ± 4,2	70 ± 6,4	0,97
Pressão arterial sistólica (mmHg)	100 ± 7,3	107 ± 9,7	0,67
Pressão arterial diastólica (mmHg)	65 ± 6,5	68 ± 8,2	0,12
Glicemia (mg/dL)	77 ± 5,9	85 ± 3,2	0,54
Transaminase glutâmica pirúvica (U/L)	14 ± 5,2	15 ± 3,4	0,14
Tempo de uso do contraceptivo (anos)	5,8 ± 1,4	4,7 ± 2,2	0,14

GA – grupo ativo; GIA – grupo irregularmente ativo; DP – desvio-padrão
*Teste t de Student bidirecional para amostras independentes

Tabela 2
Perfil lipídico de jejum (md/dL) da população estudada, por grupos

Variáveis	GA (média ± DP)	GIA (média ± DP)	valor de p*
Triglicerídeos de jejum	60 ± 12,4	106 ± 22,7	< 0,01
Colesterol total de jejum	169 ± 16,3	208 ± 43,6	< 0,01
HDL jejum	55 ± 11,7	55 ± 9,9	0,18
LDL jejum	96 ± 39,8	131 ± 10,7	0,01
VLDL jejum	12 ± 4,2	21 ± 9,7	< 0,01

GA – grupo ativo; GIA – grupo irregularmente ativo; HDL – lipoproteína de alta densidade; VLDL – lipoproteína de muita baixa densidade; LDL – lipoproteína de baixa densidade; DP – desvio-padrão
* Teste t de Student bidirecional para amostras independentes

A Figura 1 mostra o valor da PCR nos grupos avaliados. A mediana e o desvio interquartil da PCR dos grupos GA e GIA foram, respectivamente, 1,1 mg/L (0,4-2,1 mg/L) e 2,1 mg/L (0,8-3,4 mg/L) com significado estatístico ($p=0,04$).

Os valores das médias e dos desvios-padrão dos triglicérides nos pontos da curva lipídica (180 min e 240 min), respectivamente para o GA e GIA foram:

$93\pm38,4$ mg/dL vs. $163\pm49,6$ mg/dL e $89\pm50,9$ mg/dL vs. $156\pm47,6$ mg/dL com diferença significativa ($p<0,01$).

Observa-se na Figura 2 que o comportamento da curva lipídica foi semelhante entre os grupos, com o pico da curva em 180 min mantendo-se estável até os 240 min. Na Tabela 3 observa-se a comparação entre a lipemia pós-prandial dos grupos estudados. Nota-se que houve diferença significativa no primeiro e segundo deltas ($p<0,01$).

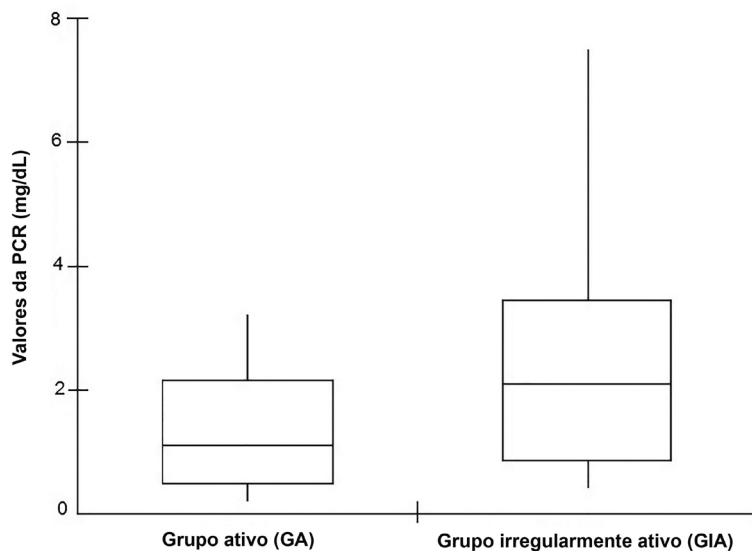


Figura 1
Valores (mediana e quartis) da proteína C-reativa da população estudada, por grupos
PCR – proteína C-reativa

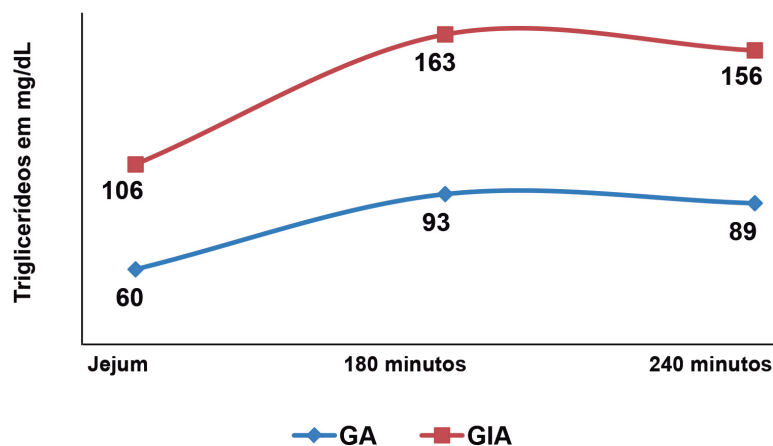


Figura 2
Curva lipídica pós-prandial da população estudada, por grupos
GA – grupo ativo; GIA – grupo irregularmente ativo

Tabela 3
Lipemia pós-prandial (mg/dL) da população estudada, por grupos

Variáveis	GA mediana (Dq)	GIA mediana (Dq)	*valor de p
Δ1 (TG0 - TG180)	13 (7-20)	47 (38-56)	< 0,01
Δ2 (TG0 - TG240)	20 (18-27)	47 (17-70)	< 0,01

GA – grupo ativo; GIA – grupo irregularmente ativo; Dq – desvio interquartil; TG – triglicerídeos
*Teste de Mann-Whitney bidirecional para amostras independentes

Discussão

Os achados sugerem que os valores da LDL e dos triglicerídeos de jejum, da LPP e da PCR das mulheres fisicamente ativas são menores que o das mulheres irregularmente ativas, em uso de contraceptivo oral combinado. Embora os resultados deste estudo não sejam conclusivos e nem estabeleçam relação perfeita de causa-efeito, eles são reforçados pela homogeneidade da amostra. Fatores que notadamente interferem nas variáveis estudadas como: IMC, circunferência de cintura, pressão arterial, glicemia, tempo de uso do contraceptivo oral, disfunções metabólicas e uso de fármacos foram minimizados na formação dos grupos (Tabela 1).

Os mecanismos pelos quais o exercício físico melhora o perfil lipídico de jejum diminuem a LPP e a atenua a inflamação subclínica ainda não foram estudados nessa população. No entanto, resultados de estudos em outras populações podem ser extrapolados e servir de base para que algumas inferências sejam levantadas.

É fato que a obesidade está diretamente associada ao aumento das lipoproteínas de baixa densidade e dos triglicerídeos de jejum⁶, como também ao aumento da LPP¹⁹ e da PCR²⁰. A atividade física regular de forma crônica aumenta a taxa metabólica basal, o que reduz o IMC e provoca diminuição de todas essas variáveis diretamente relacionadas à obesidade²⁰. No entanto, neste estudo foram avaliadas apenas mulheres eutróficas sem diferença do IMC entre os grupos avaliados (Tabela 1). Entende-se, portanto, que as diferenças encontradas entre o perfil lipídico e inflamatório não podem ser explicadas pela redução que o exercício provoca na massa corporal.

Porém, trabalhos sugerem que a melhora do peso ponderal, que expressa a relação entre a massa magra e

gorda provocada pelo exercício físico, estimule a utilização dos lipídeos na produção energética. O aumento da massa magra promove elevação da taxa metabólica basal, independente da redução do IMC²¹ e ativa o consumo de ácidos graxos. Isso ocorre devido à estimulação de proteínas localizadas na parte interna da membrana mitocondrial, chamadas de proteínas desacopladoras (UCP). Até o momento são conhecidas 5 UCP sendo que a UCP3 descoberta em 1997²² é expressa principalmente no músculo esquelético. Ela aumenta a termogênese, estimulando o consumo dos ácidos graxos²¹.

Especificamente sobre a capacidade de o exercício diminuir a inflamação subclínica, o estudo de Panagiotakos et al.²³ analisou 1524 homens e 1518 mulheres, tendo sido observado que indivíduos que praticam atividade física de grande volume têm 29,0% menos níveis plasmáticos da PCR do que aqueles classificados como sedentários no lazer, mesmo após ajustamento por idade, tabagismo, colesterol total, glicose, pressão arterial sistólica e diastólica²³.

Concordando com esses dados, Viana et al.²⁴ publicaram ensaio clínico randomizado que avaliou dois grupos de indivíduos com doença arterial coronariana e fatores de risco cardiovascular associados. Um grupo realizou programa de exercício físico por três meses associado ao tratamento medicamentoso e outro somente o tratamento medicamentoso. Os valores da PCR foram verificados antes e após os três meses nos dois grupos. Observou-se apenas aumento da PCR no grupo que não realizou exercício físico. Esse resultado indica que o exercício físico pode controlar a inflamação vascular arterial inclusive em população com doença arterial coronariana²⁴.

A recente caracterização do músculo esquelético como órgão endócrino, que produz e secreta substâncias

bioativas, entre elas a interleucina-6, parece ser o principal mecanismo estimulado pelo exercício físico, que inibe a inflamação subclínica²⁵. Embora a interleucina-6 seja conhecida como uma molécula pró-inflamatória, quando produzida no músculo impede a elevação do TNF- α e da interleucina-1 β , diferentemente do que ocorre nos quadros inflamatórios²⁵. É fato ainda que a elevação transitória da interleucina-6 muscular, após o exercício, promove a produção de citocinas anti-inflamatórias como a interleucina-1 receptor antagonista, a interleucina-10 e o *soluble* TNF- α -receptors, contribuindo para o controle e prevenção das doenças crônicas desencadeadas pela inflamação de baixo grau²⁶.

Mas, possivelmente, o mecanismo que melhor explique os resultados deste estudo, seja o da ação da lipase lipoproteica. A lipase lipoproteica é produzida principalmente nos músculos estriados esqueléticos, cardíaco e no tecido adiposo e é responsável pela lise dos triglicerídeos provenientes dos quilomícrons e das lipoproteínas de muito baixa densidade. Tanto o exercício físico aeróbico^{27,28} quanto o anaeróbico²⁹ estimulam a produção e a ativação da lipase lipoproteica nos músculos e tecido adiposo. Isso aumenta a lipólise nesses tecidos que representam mais de 50% da massa corporal, reduzindo os níveis plasmáticos dos quilomícrons e das lipoproteínas de muito baixa densidade. Como consequência, ocorre diminuição na formação da LDL e também redução da LPP. Essa cascata de controle lipídico provoca diminuição da inflamação subclínica, já que os níveis lipídicos de jejum³⁰ e a LPP³¹ estão diretamente associados à inflamação vascular.

Ampliando a discussão sobre a ação da lipase lipoproteica, estudo demonstrou que as progestinas, hormônios sintéticos que simulam os efeitos da progesterona encontrados nos COC, promovem diminuição da sensibilidade à insulina³². Esse efeito promove por consequência aumento da produção da insulina. A elevação da insulina circulante diminui a atividade da lipase lipoproteica, diminuindo a captação e utilização dos triglicerídeos pelo tecido muscular³². Sabe-se ainda que a diminuição da sensibilidade insulínica desencadeia alterações metabólicas que vão desde o aumento dos triglicerídeos de jejum até o aumento da inflamação vascular³³.

Em oposição a essa cascata fisiológica está o exercício físico que promove aumento da sensibilidade dos receptores musculares à insulina e consequente diminuição da resistência insulínica, melhorando o influxo de glicose na célula muscular³⁴. Com a diminuição

da resistência insulínica, a produção de insulina diminui, aumentando a produção e a atividade da lipase proteica³². Dessa forma o exercício físico consegue reverter o processo que leva ao aumento dos triglicerídeos e da LDL de jejum bem como a LPP nas mulheres ativas que utilizam COC.

Kannt et al.³⁵ verificaram que mulheres que apresentam resistência insulínica ou diabetes tipo II possuem maior expressão da nicotinamida-N-metiltransferase, proteína expressa pelo tecido adiposo branco, demonstrando que essa molécula não somente atua no controle da taxa metabólica basal, mas está também diretamente relacionada à resistência insulínica. No entanto, nesse estudo, observou-se que as mulheres após realizarem 12 semanas de treinamento aeróbico reduziram a expressão da nicotinamida-N-metiltransferase e a resistência insulínica, demonstrando que o exercício físico pode diminuir a expressão dessa proteína e aumentar por consequência a sensibilidade insulínica³⁵.

À luz desses trabalhos e dos resultados encontrados no presente estudo, pode-se hipotetizar que o exercício físico ao diminuir a resistência insulínica leva à diminuição da produção da insulina e ao consequente aumento da ação da lipase lipoproteica. Isso reverte a cascata provocada pelo uso dos COC, diminuindo assim os triglicerídeos e a LDL de jejum, a LPP e a PCR nas mulheres ativas em uso de COC. Não foram encontrados artigos que tratam da lipase lipoproteica nessa população, por isso estudos futuros devem buscar evidenciar essa hipótese, abrindo nova luz ao entendimento dos efeitos do COC e do exercício físico nessa população.

Além dos fatores discutidos, o exercício físico promove aumento do fluxo sanguíneo nos tecidos ativos, aumentando a interação entre os triglicerídeos e a lipase lipoproteica; modifica também o metabolismo lipídico hepático, reduzindo a liberação de triglicerídeos no sangue e a síntese de lipoproteínas de muito baixa densidade; e por fim, diminui a liberação de lipídeos dietéticos na circulação, possivelmente por queda da atividade intestinal, o que reduz a emissão de quilomícrons na circulação³⁶.

Como limitações encontradas neste estudo, podem ser citadas: ausência do controle dos hábitos alimentares e a não estratificação dos contraceptivos orais; falta de um método de avaliação direta da capacidade funcional (teste cardiopulmonar), especificação e quantificação do exercício físico das mulheres ativas. Assim, não foi possível quantificar a influência desses fatores sobre os resultados.

Mulheres fisicamente ativas tendem a ter hábitos de vida mais saudáveis. A dieta alimentar, com o menor consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas e de álcool, diminui o risco de doenças cardiovasculares. Estudos têm demonstrado que esses hábitos interferem diretamente no perfil lipídico e inflamatório aumentando ou diminuindo o risco de doenças cardiovasculares³⁷. Portanto, é importante que os futuros trabalhos procurem controlar melhor a influências desses fatores.

Conclusão

Neste estudo, mulheres ativas em uso de contraceptivo oral apresentaram triglicerídeos, lipoproteína de baixa densidade de jejum, lipemia pós-prandial e valores da PCR significativamente menores que mulheres

irregularmente ativas em uso de contraceptivo oral. Isso sugere que a atividade física regular diminua o risco de doenças cardiovasculares nessa população.

Agradecimentos

Ao Laboratório de Patologia Clínica de Salvador (BA), local de realização de todas as coletas de sangue deste estudo.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPESB através da concessão de bolsa de doutorado a Jefferson Petto.

Vinculação Acadêmica

Este artigo representa parte da Tese de Doutorado de Jefferson Petto pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Referências

- 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.
- Santos MCS, Rebelo ACS, Zuttin RS, César MC, Catai AM, Silva E. Influência do uso de contraceptivos orais nos níveis lipídicos e nas respostas cardiorrespiratórias de mulheres saudáveis e sedentárias. *Rev Bras Fisioter.* 2008;12(3):188-94.
- Petto J, Vasques LM, Pinheiro RL, Giesta BA, Santos AC, Gomes Neto M, et al. Comparison of postprandial lipemia between women who are on oral contraceptive methods and those who are not. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(3):245-50.
- Geluk CA, Post WJ, Hillege HL, Tio RA, Tijssen JG, van Dijk RB, et al. C-reactive protein and angiographic characteristics of stable and unstable coronary artery disease: data from the prospective PREVEND cohort. *Atherosclerosis.* 2008;196(1):372-82.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al; JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med.* 2008;359(21):2195-207.
- Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(supl.1):2-19.
- Lima JG, Nóbrega LHC, Nóbrega MLC, Bandeira F, Sousa AGP. Dislipidemia pós-prandial como achado precoce em indivíduos com baixo risco cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002;46(3): 249-54.
- Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk.* 1996;3(2):213-9.
- Fernandes RA, Christofaro DG, Casonatto J, Codogno JS, Rodrigues EQ, Cardoso ML, et al. Prevalência de dislipidemia em indivíduos fisicamente ativos durante a infância, adolescência e idade adulta. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(4):317-23.
- Clegg M, McClean C, Davison WG, Murphy HM, Trinick T, Duly E, et al. Exercise and postprandial lipaemia: effects on peripheral vascular function, oxidative stress and gastrointestinal transit. *Lipids Health Dis.* 2007;6:30.
- Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Exercise training and plasma C-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(11):2045-52.
- US Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Division of Nutrition and Physical Activity. [Internet]. Physical activity and health: a report of the Surgeon General. Executive Summary. 1996. [cited 2014 Dec 20]. Available from: <<http://www.cdc.gov/nccdphp/sgr/summary.htm>>
- 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. *Rev Bras Ativ Fís Saúde.* 2001;6(2):5-18.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(supl.1):1-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(4):553.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii,1-253.

16. Casella M. Home monitoring of blood glucose by owners of diabetic cats and dogs: technical problems and evaluation of differences between home and hospital blood glucose curves. [Doctoral Thesis in Veterinary Sciences]. Zurich: University of Zurich; 2003.
17. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502.
18. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Fundamentos de química clínica. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1998.
19. Couillard C, Bergeron N, Prud'homme D, Bergeron J, Tremblay A, Bouchard C, et al. Postprandial triglyceride response in visceral obesity in men. *Diabetes.* 1998;47(6):953-60.
20. Diez-Garcia RW, Sperandio T, Padezzi J, Lopes G, Alves FR, Duarte TO. Relação entre consumo alimentar, atividade física e características antropométricas e os lipídios séricos em pacientes com dislipidemia. *Rev Bras Nutr Clin.* 2002;17:99-106.
21. Lanouette CM, Giacobino JP, Pérusse L, Lacaille M, Yvon C, Chagnon M, et al. Association between uncoupling protein 3 gene and obesity-related phenotypes in the Québec Family Study. *Mol Med.* 2001;7(7):433-41.
22. Boss O, Samec S, Paoloni-Giacobino A, Rossier C, Dulloo A, Seydoux J, et al. Uncoupling protein-3: a new member of the mitochondrial carrier family with tissue-specific expression. *FEBS Lett.* 1997;408(1):39-42.
23. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohou C, Kavouras S, Stefanadis C; ATTICA Study. The associations between leisure-time physical activity and inflammatory and coagulation markers related to cardiovascular disease: the ATTICA Study. *Prev Med.* 2005;40(4):432-7.
24. Viana PADC, Petto J, Santos ACN, Barojas MM, Oliveira FTO, Correia LCL. Efeito de um programa regular de exercício físico sobre a proteína C-reativa de indivíduos com risco de doenças cardiovasculares. *Rev Bras Cardiol.* 2014;27(3):172-9.
25. Pedersen BK. Muscles and their myokines. *J Exp Biol.* 2011;214(Pt 2):337-46.
26. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev.* 2008;88(4):1379-406.
27. Herd SL, Kiens B, Boobis LH, Hardman AE. Moderate exercise, postprandial lipemia, and skeletal muscle lipoprotein lipase activity. *Metabolism.* 2001;50(7):756-62.
28. Harrison M, Moyna NM, Zderic TW, O'Gorman DJ, McCaffrey N, Carson BP, et al. Lipoprotein particle distribution and skeletal muscle lipoprotein lipase activity after acute exercise. *Lipids Health Dis.* 2012;11:64.
29. Magkos F, Wright DC, Patterson BW, Moohammed BS, Mittendorfer B. Lipid metabolism response to a single, prolonged bout of endurance exercise in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;290(2):E355-62.
30. Hirata K, Ishida T, Matsushita H, Tsao PS, Quertermous T. Regulated expression of endothelial cell-derived lipase. *Biochem Biophys Res Commun.* 2000;272(1):90-3.
31. Alipour A, Elte JW, van Zaanen HC, Rietveld AP, Cabezas MC. Postprandial inflammation and endothelial dysfunction. *Biochem Soc Trans.* 2007;35(Pt 3):466-9.
32. Beck P. Effect of progestins on glucose and lipid metabolism. *Ann N Y Acad Sci.* 1977;286:434-45.
33. Martins WP, Soares GM, Vieira CS, Reis RM, Sá MFS, Ferriani RA. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos modifica fatores de risco cardiovascular. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(3):111-6.
34. Resnick HE, Foster GL, Bardsley J, Ratner RE. Achievement of American Diabetes Association clinical practice recommendations among U.S. adults with diabetes, 1999-2002: the National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care.* 2006;29(3):531-7.
35. Kannt A, Pfenninger A, Teichert L, Tönjes A, Dietrich A, Schön MR, et al. Association of nicotinamide-N-methyltransferase mRNA expression in human adipose tissue and the plasma concentration of its product, 1-methylnicotinamide, with insulin resistance. *Diabetologia.* 2015;58(4):799-808.
36. Katsanos CS, Christos. Prescribing Aerobic Exercise for the regulation of postprandial lipid metabolism: current research and recommendations. *Sports Med.* 2006;36(7):547-60.
37. Zhao D, Liu J, Xie W, Qi Y. Cardiovascular risk assessment: a global perspective. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(5):301-11.