



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

**LIPEMIA PÓS-PRANDIAL E PROTEÍNA C REATIVA DE MULHERES QUE
UTILIZAM E NÃO UTILIZAM CONTRACEPTIVO ORAL COMBINADO**

JEFFERSON PETTO

TESE DE DOUTORADO

Salvador – Bahia

2015

JEFFERSON PETTO

**LIPEMIA PÓS-PRANDIAL E PROTEÍNA C REATIVA DE MULHERES QUE
UTILIZAM E NÃO UTILIZAM CONTRACEPTIVO ORAL COMBINADO**

**Tese apresentada à Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública para obtenção
do título de Doutor em Medicina e Saúde
Humana.**

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Marice
Teixeira Ladeia

Salvador – Bahia

2015

Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca Central da EBMSP

P499 Petto, Jefferson
 Comparação da Lipemia Pós-Prandial e Proteína C Reativa entre Mulheres que
 Utilizam e não Utilizam Contraceptivo Oral. / Jefferson Petto. – Salvador.
 2015.

 113 f.

 Tese (Doutorado) apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde
 Pública. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana.

 Orientadora: Prof.^a Dra. Ana Marice Teixeira Ladeia

 Inclui bibliografia

 1.Anticoncepcionais Orais. 2.Dislipidemias. 3.Inflamação. 4.Metabolismo.
 5. Triglicerídeos. 6. Lipemia. I. Título.

CDU: 616-008.9

PETTO, J. Lipemia Pós-Prandial e Proteína C Reativa de Mulheres que Utilizam e não Utilizam Contraceptivo Oral Combinado. Tese apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Doutor em Medicina e Saúde Humana.

Aprovada em: 13 de Maio de 2015.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Bernardo Galvão Castro Filho
Doutor em Medicina - Universidade de Genebra – Suíça
Prof. Titular da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof. Dr. Mario de Seixas Rocha
Doutor em Medicina e Saúde Humana – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – Brasil
Prof. Adjunto da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof^a. Dra. Milena Bastos Brito
Doutora em Ciências Médicas – Universidade de São Paulo – Brasil
Prof^a. Adjunta da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof. Dr. Giulliano Gardenghi
Doutor em Ciências – Universidade de São Paulo – Brasil
Prof. da Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Prof. Dr. Fabiano Leichsenring Silva
Doutor em Ciências Biológicas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Brasil
Prof. da Faculdade Adventista da Bahia

"Um homem nunca será suficientemente bom se achar que não há nada que não precise melhorar."

Martin Luther King

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

EBMSP – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

FSBA – Faculdade Social da Bahia

LPC – Laboratório de Patologia Clínica

FONTES DE FINANCIAMENTO

FAPESB – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia

EQUIPE

Ms. Jefferson Petto – Doutorando da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública em Medicina e Saúde Humana.

Prof^a. Dr^a. Ana Marice Teixeira Ladeira – Orientadora. Professora adjunta da pós-graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Alan Carlos Nery dos Santos, Beatriz de Almeida Giesta, Leila Monique Reis Vasques, Renata Leão Pinheiro, acadêmicos de fisioterapia que participaram da coleta de dados deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Nesse espaço vou listar com liberdade poética, em forma de agradecimentos, as pessoas e substantivos que foram fundamentais na construção desse trabalho.

À Aquele a Quem a ciência não consegue medrar. Meu Deus e Pai, que conhece todos os detalhes do meu eu e a história da minha vida. A alegria da Sua companhia é o maior bem que um homem pode almejar.

A Ana Marice T. Ladeia, minha orientadora. Poucas pessoas conseguem reunir tantas designações com maestria: mãe, esposa, professora, coordenadora, orientadora, pesquisadora e mulher. Tive a oportunidade e a honra de por cinco anos ser seu orientando. Sua garra, dedicação, firmeza e clareza na condução do seu trabalho, são motivos do meu apreço e admiração.

Educar um homem é a semente da eternidade. Com abnegação meus Professores dedicaram seu tempo a não somente transmitir seus conhecimentos, mas a me ensinar a autonomia da produção desse conhecimento. Ao longo dos anos vocês iluminaram o caminho de muitos dos seus eternos alunos e são exemplo de dedicação e conduta. De forma especial gostaria de agradecer aos professores Bernardo Galvão Castro Filho, Carlos Marcilio de Souza (*in memoriam*), Luís Cláudio Lemos Correia e Mário de Seixas Rocha. Isaac Newton disse certa vez: “*Se vi mais longe que outros, foi por haver me apoiado sobre ombros de gigantes.*” Fica aqui registrado meu respeito e o eterno agradecimento aos meus GIGANTES.

A Mamis, Nani, Dô, (mãe, irmã e irmão), a meus avós Antonio (*in memoriam*) e Maria e a minha segunda mãe, Eliana. A segurança e a certeza de suas orações são agentes da minha prosperidade.

À aqueles a quem tive o privilégio de escolher: os Amigos. Alan Carlos Nery dos Santos, Anelize Gimenez, Candice Rocha Seixas, Djeyne Silveira Wagnacker, Diego Passos Diogo, Euvaldo Rosa, Giuliano Gardengui, Francisco Tiago Oliveira de Oliveira, Patrícia Alcântara, Mateus Souza Esquivel. Próximos ou separados pela distância física, saibam que a fidelidade de vocês me torna um homem mais feliz. Nossas conquistas, discussões, encontros, derrotas, viagens físicas ou mentais são um dos sentidos da minha vida. Com certeza sem vocês não teria aprendido tanto e tampouco teria a sensação de plenitude.

Aos membros da equipe que participaram dessa pesquisa: Beatriz de Almeida Giesta, Leila Monique Reis Vasques, Renata Leão Pinheiro. De forma mais específica ao incomensurável apoio do meu amigo Alan Carlos Nery dos Santos. Sua participação nesse trabalho foi desde a idealização, elaboração, coleta até finalmente a construção dos artigos

que compõem essa tese. Alan, saiba que tive a satisfação de tê-lo como aluno e hoje tenho o orgulho de chamá-lo de amigo.

Menção especial a Faculdade Social da Bahia, instituição que me concedeu o espaço físico e de onde procedem as voluntárias desta pesquisa e que há oito anos abre suas portas como se fosse minha segunda casa.

A Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, que me propiciou a aquisição de todas as habilidades e competências para a construção dessa tese e aos funcionários que dela são parte. Em especial a Leia Omena, que sempre de forma gentil e prestativa atendeu a meus muitos pedidos.

A todas as voluntárias dessa pesquisa, a maioria composta por minhas alunas, que tão prontamente se dispuseram a participar. Sem vocês, este trabalho não teria se realizado, portanto, meu IMENSO agradecimento à todas vocês.

A equipe do laboratório de análises patológicas e clínicas - LPC, onde foram realizadas todas as análises laboratoriais, representado pelas pessoas do Dr. José Carlos Lima e Jaime Lima. Agradeço a cooperação, o investimento e a confiança que depositaram neste trabalho.

O tempo ou as pessoas podem subtrair nossos bens materiais mas, nunca conseguirão levar o que temos de imaterial. Portanto, não poderia deixar de agradecer à Vida Acadêmica. Parte do que sou, devo aos anos de estudo que me tornaram uma pessoa melhor e me conduziram a pesquisa e ao professorado. Aos meus alunos que me prestigiam com sua atenção e me incentivam através da valorização do meu trabalho. Vocês também são razão do meu contínuo aprendizado e desejo de melhora.

A Fisioterapia, campo de atuação profissional que escolhi, e que me mostrou a fundamental diferença que a terapia através do físico pode fazer em prol da saúde de muitas pessoas. De forma mais particular a uma das paixões da minha vida – a Cardiologia. Desde do início da minha graduação essa área do conhecimento despertava em mim o desejo incontido de conhece-la e dedicar a ela meus futuros anos de estudo e atuação profissional.

A Lua, ao Mar e a Minha Casa (meus refúgios) que em dias de euforia, tristeza, ansiedade e preocupação me abraçaram concedendo o equilíbrio necessário para tomar as decisões corretas.

LISTA DE ABREVIACOES

COC	Contraceptivo Oral Combinado
GCOC	Grupo Contraceptivo Oral Combinado
GSCOC	Grupo sem Contraceptivo Oral Combinado
GACOC	Grupo Ativo Contraceptivo Oral Combinado
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
ICAM	<i>Inter-cellular adhesion molecule</i>
IGFBP-1	<i>Insulin-like growth factor-binding protein-1</i>
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corpórea
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LPP	Lipemia Pós-Prandial
ON	xido Nítrico
PCR	Proteína C Reativa de Alta Sensibilidade
Qm	Quilomícrons
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
UCP	Proteínas Desacopladoras
VCAM-1	<i>Vascular Cell Adhesion Molecule-1</i>
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>

RESUMO

Fundamento: A Lipemia Pós-Prandial (LPP) é o processo fisiológico no qual ocorre elevação seguida de remoção dos triglicerídeos e lipoproteínas ricas em triglicerídeos plasmáticos após ingestão de gorduras. A magnitude e amplitude da LPP apresentam associação com processo inflamatório e com formação da placa aterosclerótica. Mulheres em uso de Contraceptivos Orais Combinados (COC) possuem os triglicerídeos de jejum mais elevados que mulheres que dele não fazem uso. **Objetivos:** 1 - Comparar a LPP e a PCR de mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam COC. 2 - Comparar a LPP e a PCR de mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam COC. **Delineamento:** Estudo prospectivo longitudinal. **Método:** Neste estudo foram avaliadas mulheres eutróficas, idade entre 18 e 28 anos, ativas e irregularmente ativas, com triglicerídeos de jejum ≤ 150 mg/dL divididas em três grupos: Grupo Contraceptivo Oral Combinado (GCOC); Grupo Sem Contraceptivo Oral Combinado (GSCOC) e Grupo Ativo com Contraceptivo Oral Combinado (GACOC) submetidos a teste de LPP, cujas amostras sanguíneas coletadas no tempo 0 (jejum de 12h), e após ingestão de lipídios nos tempos 180 e 240 minutos. Coletados em jejum, perfil lipídico e PCR; triglicérides dosadas na curva da LPP. **Resultados:** Avaliadas 66 mulheres divididas igualmente entre os grupos. Observado diferenças na PCR entre o GCOC e GSCOC e entre o GCOC e GACOC respectivamente 2,1 mg/L vs 0,5 mg/L ($p=0,002$) e 2,1 mg/L vs 1,1 mg/L ($p=0,043$). Verificada também diferença na variação da LPP entre o GCOC e GSCOC entre o jejum e o 180º minuto 47 mg/dL vs 35 mg/dL ($p=0,015$) e entre o GCOC e GACOC 47 mg/dL vs 13 mg/dL ($p<0,001$), como também entre o jejum e o 240º minuto, entre GCOC e GSCOC 45 mg/dL vs 28 mg/dL ($p=0,041$) e entre GCOC e GACOC 47 mg/dL vs 20 mg/dL ($p=0,009$). **Conclusões:** Mulheres ativas em uso de COC e mulheres irregularmente ativas que não utilizam COC apresentam menor valor da LPP e da PCR que mulheres irregularmente ativas em uso de COC.

Palavras-Chaves: Anticoncepcionais Orais, Dislipidemias, Inflamação, Metabolismo, Triglicerídeos, Lipemia.

ABSTRACT

Basis: Post-Prandial Lipemia (PPL) is the physiological process in which elevation followed by the removal of triglycerides and lipoproteins rich in plasma triglycerides occurs after the ingestion of fats. The magnitude and amplitude of PPL are associated with the inflammatory process and formation of atherosclerotic plaque. Women making use of combined oral contraceptives (COC) have a higher level of fasting triglycerides than women who do not use them. **Aims:** 1 - Compare the PPL and e a PCR of irregularly active women who use and do not use COC. 2 - Compare the PPL and e a PCR of active and irregularly active women who use and do not use COC. **Study Design:** Longitudinal Prospective Study **Method:** In this comparative study eutrophic women, aged between 18 and 28 years, active and irregularly active, with fasting triglyceride levels ≤ 150 mg/dL were divided into the following three groups, and compared: Combined Oral Contraceptive Group (GCOC); Group without Combined Oral Contraceptive (GWOOC) and Active Group with Combined Oral Contraceptive (AGCOC) submitted to the PPL test, whose blood samples collected in time intervals 0 (fasting 12h), and after ingestion of lipids in the times of 180 and 240 minutes. Collected in fasting, lipid and PCR profiles; triglycerides dosed in the PPL curve. **Results:** There were 66 women evaluated, divided equally among the groups. Differences in PCR were observed between GCOC e GWOOC and between GCOC and AGCOC, of 2.1 mg/L vs 0.5 mg/L ($p=0.002$) and 2.1 mg/L vs 1.1 mg/L, respectively ($p=0.043$). Differences were also verified in the variation in PPL between GCOC and GWOOC between fasting and the 180th minute 47 mg/dL vs 35 mg/dL ($p=0.015$) and between GCOC and GWOOC 47 mg/dL vs 13 mg/dL ($p<0.001$), as well as between fasting and the 240th minute, between GCOC and GWOOC 45 mg/dL vs 28 mg/dL ($p=0.041$) and between GCOC and AGCOC 47 mg/dL vs 20 mg/dL ($p=0.009$). **Conclusions:** Active women making use of COC and irregularly active women who do not use COC presented lower fasting lipid variables, PPL and inflammatory response than irregularly active women making use of COC.

Keywords: Contraceptives Oral, Dyslipidemias, Inflammation, Metabolism, Triglycerides, Lipemia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	15
2.1. Objetivos Primários	15
2.1. Objetivos Secundários	15
3. REVISÃO DA LITERATURA	16
3.1. Caracterização do Problema.....	16
3.1.1. Lipemia Pós-Prandial	16
3.1.2. Metabolismo das Lipoproteínas Plasmáticas	16
3.1.3. Lipemia Pós-Prandial e Doença Aterosclerótica.....	17
3.1.4. Lipemia Pós-Prandial e Proteína C Reativa	19
3.2. Revisão do Conhecimento que Justifica a Hipótese Testada	21
3.2.1. Contraceptivo Oral e Perfil Lipídico	21
3.2.2. Exercício Físico e Lipemia Pós-Prandial	22
3.2.3. Exercício Físico e Inflamação	27
4. DELINEAMENTO E MÉTODOS.....	29
4.1. Desenho do Estudo.....	29
4.2. Local do Estudo.....	29
4.3. Seleção da População.....	29
4.4. Protocolo do Estudo.....	29
4.5. Categorização das Variáveis	31
4.6. Cálculo do Tamanho Amostral.....	32
4.7. Análise dos Dados	32
4.8. Considerações Éticas	33
5. RESULTADOS	34
Artigo 1. Inflamação subclínica em mulheres que utilizam e não utilizam contraceptivo oral	35
Artigo 2. Comparação da lipemia pós-prandial de mulheres que utilizam e não utilizam contraceptivo oral	47
Artigo 3. Lipemia pós-prandial e inflamação subclínica de mulheres ativas que utilizam contraceptivo oral.	60
6. DISCUSSÃO	75
7. CONCLUSÕES.....	80

8. PERSPECTIVAS DE ESTUDOS FUTUROS	81
REFERÊNCIAS	82
ANEXOS	91

1. INTRODUÇÃO

A Lipemia Pós-Prandial (LPP) é um processo fisiológico que pode ser definido como a variação dos lipídeos plasmáticos após a ingestão dietética de gorduras. Portanto, reflete a capacidade do organismo em metabolizar os lipídeos¹. Em adultos saudáveis atinge seu pico na terceira ou quarta hora e completa seu ciclo entre a sexta e oitava hora^{2,3}.

A LPP pode ser dividida em três fases: inicial, platô e final. Na fase inicial ocorre a elevação dos lipídeos até que atinjam o pico da concentração plasmática, com duração média de três a quatro horas. O platô representa a fase em que os lipídeos permanecem com os valores estáveis após atingirem o pico, com duração de uma a duas horas. A fase final representa o descenso dos lipídeos até que os mesmos voltem aos valores basais, com duração de duas a quatro horas⁴.

A LPP foi descrita pela primeira vez em 1979 por Zilversmit, que relatou existir forte ligação da mesma com o processo aterosclerótico⁵. Atualmente essa relação é bem estabelecida, sendo a doença aterosclerótica definida como um evento pós-prandial^{6,7}.

Vários são os fatores que influenciam sua magnitude e amplitude. Geralmente é mais prolongada nos homens⁸, tende a aumentar com a idade⁹, em dietas ricas em carboidratos¹⁰, em tabagistas¹¹, obesos¹², diabéticos^{13,14} e dislipidêmicos¹⁵. É atenuada apenas nos indivíduos fisicamente ativos¹⁶.

Embora até o momento, não seja conhecida a influência dos Contraceptivos Orais Combinados de baixa dosagem (COC) na LPP, alguns estudos mostram que seu uso causa elevação dos triglicerídeos, do colesterol total e da lipoproteína de baixa densidade (LDL), mesmo quando utilizado os COC^{17,18}.

Sabe-se também que a doença aterosclerótica é eminentemente um processo inflamatório¹⁹ e que níveis mais elevados de triglicerídeos e lipoproteínas plasmáticas^{20,21}, bem como, da LPP^{5,7} contribuem diretamente para a inflamação vascular.

Dentre os marcadores inflamatórios a proteína C-reativa (PCR) dosada pelo método de alta sensibilidade é o biomarcador sistêmico subclínico cuja associação com enfermidades cardiovasculares é a melhor comprovada²². Evidências crescentes sugerem ainda que a PCR também participe ativamente do processo aterosclerótico^{23,24}.

Portanto diante do exposto, este trabalho teve como objetivos comparar a LPP e a PCR de mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam COC e a LPP e PCR de mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam contraceptivo oral.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos Primários

1. Comparar a LPP e a PCR de mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam COC. (*Artigos 1 e 2*)
2. Comparar a LPP e a proteína C reativa de mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam COC. (*Artigo 3*)

2.2 Objetivos Secundários

1. Comparar os valores dos triglicerídeos e das lipoproteínas plasmáticas de jejum de mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam COC. (*Artigo 1*)
2. Comparar os valores dos triglicerídeos e das lipoproteínas plasmáticas de jejum de mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam COC. (*Artigo 3*)

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Caracterização do Problema

3.1.1. Lipemia Pós-Prandial

A LPP se inicia com a absorção dos lipídeos pelo sistema digestório. As gorduras simples (triglicerídeos) de cadeia curta e média são absorvidas diretamente pelo sistema digestório e são liberadas na corrente sanguínea. Já os lipídios de cadeia longa necessariamente são clivados, transformados em micelas e posteriormente absorvidos. As micelas formam os Quilomícrons (Qm) e são transportados pelo sistema linfático até a corrente sanguínea²⁵.

Os Qm são lipoproteínas que contém grande quantidade de gordura simples que são liberadas aos tecidos corporais de acordo com a necessidade, transformam-se em Qm remanescentes que são rapidamente absorvidos pelo fígado. No fígado são reesterificados e transformam-se em Lipoproteína de Muito Baixa Densidade (VLDL) que como os Qm possuem grande quantidade de triglicerídeos. Essas moléculas novamente liberam triglicerídeos aos tecidos. Elas diminuem de tamanho por diminuição da quantidade de gordura simples até se transformarem em lipoproteínas de densidade intermediária e posteriormente em LDL. A LDL possui grande quantidade de colesterol e baixa quantidade de triglicerídeos. Essas moléculas liberam aos tecidos principalmente colesterol. Todo esse ciclo das gorduras tanto de triglicerídeos quanto de lipoproteínas reflete a capacidade de metabolismo lipídico chamado de LPP²⁵.

Geralmente, as fontes dietéticas de lipídios ultrapassam as reais necessidades do indivíduo, fazendo com que os tecidos humanos se deparem com quantidades excessivas de gorduras. Logo, a LPP é um estado hipertrigliceridêmico transitório que reflete a capacidade individual de metabolismo dos triglicerídeos e lipoproteínas²⁶.

3.1.2. Metabolismo da Lipoproteínas Plasmáticas

As lipoproteínas são complexos macromoleculares, responsáveis pelo transporte de lipídios e proteínas no plasma²⁷. Existem de forma geral dois grupos de lipoproteínas: (1) as

ricas em triglicerídeos, maiores e menos densas, representadas pelos Qm e pela VLDL; e (2) as ricas em colesterol a LDL e HDL²⁸.

Os Qm são formados quando as gotículas lipídicas emulsificadas deixam o intestino e penetram na árvore vascular linfática. O fígado metaboliza os Qm e estes são armazenados no tecido adiposo. A HDL é produzida no fígado e no intestino delgado. Já a LDL é produzida no fígado, a partir da conversão da VLDL, por meio da enzima lipase hepática²⁹.

Entre as lipoproteínas, a LDL, que carregam normalmente de 60 a 80% do colesterol sérico total, possuem maior afinidade pelas células da parede arterial. No tecido arterial, as partículas de LDL são oxidadas e captadas pelos macrófagos no interior da parede do endotélio. Dá-se início ao processo da formação da placa aterosclerótica com consequente proliferação de células musculares lisas e outras alterações desfavoráveis que irão lesionar e estreitar as artérias^{27,28}.

Diferentemente da LDL, a HDL exerce efeito protetor contra a doença coronariana, na medida em que promove o transporte reverso do colesterol, removendo-o da parede arterial e transportando-o até o fígado para ser incorporado na bile e excretado pelo trato intestinal²⁷.

Em condições normais, os níveis plasmáticos pós-prandiais de triglicerídeos e a conversão das partículas de VLDL em LDL é controlada por processo metabólico dinâmico, envolvendo as enzimas lipase proteica e lipase hepática²⁹. A lipase proteica hidrolisa os triglicerídeos da VLDL em ácidos graxos livres, monoglicerídios e diglicerídios, permitindo o suprimento desse substrato nos tecidos periféricos. A lipase hepática, por sua vez, remove triglicerídeos e fosfolipídios dos Qm e das VLDL remanescentes transformando-as em LDL³⁰.

Após a ingestão alimentar, o conteúdo de triglicerídeos presente nos alimentos é hidrolisado, absorvido e transformado em grandes partículas de Qm contendo as apolipoproteínas A-I, A-IV e B-48. Na linfa e no sangue, os Qm adquirem apolipoproteínas C-II, C-III e E. Já nos capilares dos tecidos adiposo e muscular, tais partículas interagem com a lipase proteica que hidrolisa os triglicerídeos contidos nelas transformando-os em ácidos graxos. Os ácidos graxos livres podem ser armazenados nos adipócitos ou podem ser utilizados pelas células musculares como fonte de energia^{27,30}.

3.1.3. Lipemia Pós-Prandial e Doença Aterosclerótica

Segundo Gomes e Carmo²⁷, a aterosclerose é a causa principal de morte e incapacidade no mundo ocidental porque predispõe a outras doenças. É uma doença multifatorial e complexa,

que determina eventos clínicos causadores de morbimortalidade significativa, representada pela ocorrência de infarto do miocárdio, angina pectoris e morte súbita. Está associada a anormalidades lipídicas, ativação plaquetária, trombose, inflamação, disfunção endotelial, estresse oxidativo e alterações metabólicas. Todas essas anormalidades são mais comuns e acentuadas no paciente com diabetes, assim como no estado pós-prandial¹⁴.

Dentre os fatores desencadeantes da doença arterial coronariana que ainda não são efetivamente empregados nas estratégias de prevenção da doença destaca-se a LPP. A LPP é marcador precoce de anormalidades metabólicas e disfunção vascular não observadas nos exames laboratoriais em jejum¹⁴.

O processo aterosclerótico foi evidenciado como fenômeno pós-prandial há mais de trinta anos por Zilvermit, ao realizar estudos em animais e em humanos e demonstrar que remanescentes de Qm e LDL são captados por células endoteliais⁵. A contribuição direta dos Qm intactos no processo aterosclerótico foi descartada pelo seu grande diâmetro, porém a participação dos seus remanescentes ganhou apoio de estudos experimentais, que evidenciaram acúmulo de remanescentes de Qm em aorta de coelhos^{31,32}.

A participação indireta dos Qm seria viabilizada pelo acúmulo desses e consequente excesso das VLDL e LDL. No estado pós-prandial, os Qm e a VLDL disputam a lipase proteica. Estudos demonstram que os substratos de preferência da lipase proteica são os Qm, determinando assim, no estado pós-prandial o acúmulo da VLDL^{33,34}.

Pesquisas mostram que os triglicerídeos não fazem parte da placa aterosclerótica. Entretanto admite-se que haja contribuição da VLDL, de forma direta e/ou indireta, relacionada a produção da LDL^{35,36}.

O aumento da concentração dos triglicerídeos na LPP pode afetar o sistema de coagulação, pois a VLDL ativa o fator VII de coagulação sanguínea, promovendo assim efeito pró-aterogênico e pró-trombótico³⁴. A elevação da concentração da LDL circulante exerce forte efeito deletério sobre a integridade endotelial^{7,37,38}.

A identificação dos fatores desencadeantes de doenças cardiovasculares é fundamental para a prática clínica e para o desenvolvimento de estratégias de saúde pública de prevenção primária e secundária. Os fatores desencadeantes das doenças cardiovasculares podem ser classificados como convencionais (dislipidemias, diabetes, sedentarismo, tabagismo e hipertensão arterial sistêmica) e não convencionais, como a LPP. Estudos mais recentes têm dado atenção aos fatores não convencionais, pois, muitos indivíduos que apresentam doença coronariana não apresentam os fatores convencionais. Além disso, parte significativa da

população desenvolve doenças cardiovasculares apesar de não se enquadrar na categoria de alto risco²⁷.

3.1.4. Lipemia Pós-Prandial e Proteína C Reativa

No estado pós-prandial maior amplitude da elevação das lipoproteínas ricas em triglicerídeos, pode causar disfunção endotelial com aumento da resposta inflamatória, menor disponibilidade de Óxido Nítrico (ON) e aumento do estresse oxidativo. Alterações essas envolvidas na gênese da aterosclerose^{39,40}.

Recentemente, a investigação dos mecanismos que determinam a aterosclerose tem sugerido que o processo inflamatório desempenha papel central no seu desenvolvimento e progressão²⁸. O processo inflamatório causa mudanças estruturais e funcionais da parede dos vasos sanguíneos, que conduzem à disfunção endotelial e ao desenvolvimento das lesões ateroscleróticas⁴¹.

Atualmente o endotélio vascular é considerado um tecido dinâmico, um “órgão” controlando funções importantes como coagulação, manutenção da circulação sanguínea, tônus vagal, fluidificação e respostas inflamatórias. Dentre as várias funções, o endotélio é também responsável pela produção de substâncias vasodilatadoras e vasoconstrictoras. A diminuição na produção do ON está envolvida diretamente com a disfunção endotelial⁴².

O termo “disfunção endotelial” refere-se ao desequilíbrio na produção endotelial de mediadores que regulam o tônus vascular, agregação plaquetária, coagulação e fibrinólise. A disfunção endotelial também é frequentemente referida como piora no relaxamento dependente do endotélio, causado pela perda da biodisponibilidade do ON, apesar de outras substâncias vasoativas também se encontrarem alteradas⁴³.

O ON apresenta diversas funções antiaterogênicas, dentre elas, a inibição da produção de células musculares lisas e inibição da agregação plaquetária. A sua liberação é estimulada pela força de cisalhamento exercida pelo sangue no endotélio, fato esse evidenciado pela maior liberação de ON a partir das artérias quando comparadas com as veias⁴².

Indivíduos saudáveis, após uma refeição com alto teor de gordura, apresentam aumento significativo nas concentrações de citocinas pró-inflamatórias, TNF- α , IL-6 e das moléculas de adesão (ICAM-1 e VCAM-1), quando comparada com refeição com alto teor de carboidratos⁴⁶. Essas alterações podem ser prevenidas com o uso de vitamina E, sugerindo que o estresse oxidativo regula o aumento das citocinas e das moléculas de adesão. Estudos

têm demonstrado que os valores pós-prandiais dos triglicerídeos, e não os provenientes dos adipócitos em jejum, são marcadores mais sensíveis da aterosclerose⁴³⁻⁴⁵.

A elevação dos níveis da PCR, marcador inflamatório da fase aguda, inicia-se algumas horas após agressões orgânicas e tem meia vida de aproximadamente 19 h e o seu valor máximo é alcançado entre 24-72 h. Sua concentração plasmática é constantemente baixa não apresenta variações circadianas em contraste com algumas proteínas de coagulação e outras da fase inflamatória aguda. Uma vez finalizado o estímulo os valores retornam ao normal após sete dias⁴⁶.

Normalmente, a PCR varia dentro de uma faixa ampla de valores. Indica-se baixo risco para doenças cardiovasculares quando o indivíduo apresenta PCR abaixo de 1 mg/L, risco moderado 1 e 3 mg/L e alto risco para dosagens acima de 3 mg/L. Estratificação válida na ausência de processos inflamatórios agudos ou crônicos de origem não vascular⁴⁶.

A PCR é o biomarcador inflamatório sistêmico subclínico cuja associação com enfermidades cardiovasculares é melhor comprovada²². Nas últimas décadas, mais de 30 estudos epidemiológicos demonstraram que a PCR está associada ao aumento do risco cardiovascular⁴⁷. A PCR possui determinadas características que a tornam particularmente atrativa. É uma proteína de fase aguda positiva, marcador de inflamação sistêmica, que aumenta em resposta a diversos tipos de lesão, muito em particular a infecções bacterianas e situações clínicas que constituem estímulos inflamatórios⁴⁸. A sua produção hepática é principalmente estimulada pela IL-6 e, ao contrário de outros marcadores de fase aguda, os seus níveis permanecem relativamente estáveis, sem grande variação diurna, permitindo sua correta quantificação⁴⁹.

O termo PCR de alta sensibilidade é aplicado ao método desenvolvido nos anos 90, que detecta concentrações séricas da PCR em níveis mais baixos que os métodos laboratoriais prévios. O seu limiar de detecção é muito baixo (de 0,3 mg/L), devendo ser esse o método laboratorial utilizado quando se pretende avaliar o risco cardiovascular associado a inflamação vascular sistêmica crônica, na aterosclerose⁴⁸.

Ainda, evidências crescentes sugerem que a PCR não é apenas marcador inflamatório, mas também que participa ativamente no processo aterogênico^{23,24}. Ishikawa et al. concluíram que a PCR se localiza dentro da placa aterosclerótica, tendo papel importante na vulnerabilidade da placa, assim como na reestenose pós-angioplastia²³. De forma semelhante, Inoue et al. demonstraram que a PCR é produzida na placa aterosclerótica responsável pela síndrome coronariana aguda, documentando a existência de gradiente da PCR na circulação arterial coronária distal e proximal a placa²⁴.

3.2. Revisão do Conhecimento que Justifica a Hipótese Testada

3.2.1. Contraceptivo Oral e Perfil Lipídico

Dados demográficos apontam que a taxa de natalidade no Brasil decresce significativamente. Em 1950 era de seis atingindo em 1996 três filhos por mulher^{50,51,52}. Esse declínio é coincidente com o rápido processo de urbanização e modernização que ocorreu no país desde 1960. Segundo Merrick, o caso do Brasil é ilustrativo da política governamental que facilitou o acesso aos COC de baixo custo e à esterilização feminina, melhorou o acesso a escolaridade e a inserção da mulher no mercado de trabalho⁵³.

Dado interessante é a associação do grau de escolaridade e o uso de COC. Em sua maioria, as mulheres com nenhuma escolaridade estão esterilizadas (37,9%) ou não fazem uso de métodos contraceptivos reversíveis (41,4%). Já com mais de 12 anos de escolaridade o método contraceptivo mais utilizado passa a ser o COC⁵⁴.

Mais de 90 milhões de mulheres no mundo utilizam COC⁵⁵. No entanto, a despeito da segurança contraceptiva que esses fármacos oferecem, da facilidade de uso e obtenção, eles foram ao longo dos anos associados a importantes reações adversas, como trombose venosa, acidente vascular encefálico e elevação do perfil lipídico de jejum⁵⁶. Novas fórmulas foram desenvolvidas com o objetivo de diminuir seus efeitos colaterais. Atualmente os COC são fármacos com baixa dosagem de hormônios com consequente redução dos efeitos colaterais. No entanto, alguns estudos ainda relatam a influência dos COC em alterações do perfil lipídico como aumento dos triglicerídeos e da LDL de jejum^{17,18,57-60}.

No estudo de Santos et al. observou-se que mesmo dentro dos limites de normalidade, mulheres em uso de COC apresentam valores dos triglicerídeos e da LDL de jejum mais elevados que mulheres que deles não fazem uso⁵⁶.

Vários são os fatores que influenciam a magnitude e amplitude da LPP. Geralmente é mais prolongada nos homens⁸, tende a aumentar com a idade⁹, em dietas ricas em carboidratos¹⁰, em tabagistas¹¹, obesos¹², diabéticos^{13,14} e dislipidêmicos¹⁵. É atenuada apenas nos indivíduos fisicamente ativos¹⁶.

Após revisão literária nos bancos de dados da Scielo, Medline e Pubmed utilizando como descritores anticoncepcionais orais em cruzamento com lipemia, hipertrigliceridemia, PCR e seus correlatos na língua inglesa, não foram encontrados trabalhos que discutissem o efeito do COC sobre a LPP e PCR, até 2012. Justamente no intuito de preencher essa possível

lacuna existente na literatura, o presente estudo teve como um de seus objetivos, comparar a LPP e a PCR entre mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam COC.

3.2.2 Exercício Físico e Lipemia Pós-Prandial

Tendo em vista que a resposta lipídica exagerada no período pós-prandial é considerada importante preditor de doença aterosclerótica, torna-se notório o interesse de estratégias para minimizar esse efeito. Apesar dos medicamentos serem a opção de escolha para mudanças rápidas no perfil desfavorável dos lipídios, o exercício físico tem ganhado cada vez mais espaço por demonstrar respostas seguras e eficazes^{61,62}.

Em alguns estudos o exercício de longa duração e baixa intensidade resultou em maior atenuação da LPP⁶³. Outros trabalhos mostraram que intensidades moderadas de exercícios provocaram melhores respostas na atenuação da LPP, quando comparadas ao exercício de baixa intensidade⁶⁴. Segundo Katsanos et al. apesar da taxa de oxidação das gorduras serem maiores no exercício de baixa intensidade, a taxa de oxidação geral das gorduras a nível muscular é maior com exercícios de moderada intensidade⁶⁴.

A absorção dos triglicerídeos pelos tecidos pode variar a depender da ação da enzima lipase proteica produzida pelo tecido adiposo e pelo músculo. A remoção dos triglicerídeos ocorre para atender a necessidade dessas gorduras pelos tecidos. A lipase proteica está sob o controle hormonal de catecolamina e insulina. As catecolaminas estimulam o aumento da atividade da lipase proteica enquanto a insulina diminui essa atividade⁶¹. A resistência à insulina é alterada duas horas após uma sessão de exercício⁶³. Este achado é importante para contribuir com a redução da LPP uma vez que a resistência à insulina e a hiperinsulinemia promovem a secreção hepática de VLDL e inibem a ação da lipase proteica no tecido muscular, o que influencia negativamente no *clearance* da VLDL, aumentando assim a LPP. Uma vez que o exercício diminui a insulina circulante, a desinibição da ação da lipase proteica é favorecida e diminuição da LPP pode ser observada⁶⁵.

Após uma sessão de exercício físico ocorre aumento da atividade da lipase proteica no músculo esquelético, em relação ao tecido adiposo, este evento pode estar relacionado à redução dos triglicerídeos intramusculares, o que poderia justificar a queda dos lipídios séricos na tentativa de repor as reservas energéticas do músculo⁴⁵.

A atividade da enzima lipase proteica não se eleva imediatamente após uma sessão de exercício físico. Ela aumenta quatro horas após o exercício e permanece elevada 18 h a 24 h

após a realização do mesmo⁶³. No trabalho de Zhang et al. foi observado que o exercício realizado 12 h antes foi mais efetivo na redução dos triglicerídeos plasmáticos durante a LPP que o exercício realizado uma hora antes ou uma hora depois da ingestão dietética de gorduras⁶³.

Outros fatores relacionados à atividade física influenciam na diminuição da LPP. O aumento no fluxo sanguíneo aumenta a interação entre os triglicerídeos e a lipase proteica; a alteração do mecanismo lipídico hepático, acumulando triglicerídeos no fígado e reduzindo a síntese de VLDL no plasma; e diminuição da liberação de lipídios ingeridos para a circulação, possivelmente por diminuição da atividade intestinal, o que altera a liberação de Qm para a circulação⁶¹.

Segundo Kraus et al. o exercício pode alterar o metabolismo dos lipídios por diversos fatores: 1) Aumento da atividade da lipase proteica localizada nos capilares do músculo esquelético; 2) Aumento o metabolismo mitocondrial favorecendo a queima de triglicerídeos; 3) Melhora da sensibilidade a insulínica do tecido muscular diminuindo conseqüentemente sua produção; 4) Diminuição da atividade da lipase hepática aumentando assim a produção da HDL e diminuição da síntese de LDL a partir do fígado⁶⁶.

O quadro abaixo apresenta um resumo dos principais trabalhos originais publicados nos últimos 13 anos (Janeiro de 2002 – Dezembro 2014), nas bases de dados Scielo, Medline e Pubmed, utilizando as palavras chaves: lipemia e exercício, com suas palavras correspondentes na língua inglesa. O quadro apresenta alguns e não a totalidade dos artigos publicados nesse período. Destaca-se os autores, a população estudada, a quantidade de gordura ingerida para indução da LPP, as características do exercício físico realizado, o momento de realização do exercício físico, se antes ou após a sobrecarga lipídica e os resultados sobre os triglicerídeos plasmáticos.

Quadro 1 – Resumo dos protocolos de investigação e resultados dos estudos sobre LPP.

Autor/ano	População	Quantidade de gordura	Características do Exercício	Momento da realização do exercício físico	Resultado
Petitt et al (2003)	Indivíduos jovens e sedentários	66% de gordura, 5.1 MJ	12% do VO ₂ máx - 90 min. caminhada contínua ou exercício resistido	16h antes da sobrecarga lipídica	=TG =TG
Autor/ano	População	Quantidade de gordura	Características do Exercício	Momento da realização do exercício físico	Resultado
Katsanos et al / 2004	Indivíduos jovens e sedentários	1,3g de gordura por Kg de peso	25% do VO ₂ máx – esteira- contínuo 65% do VO ₂ máx- esteira – contínuo	1 h antes da sobrecarga lipídica	= TG quando comparado ao controle ▼ TG (39%)
Pfeiffer et al / 2005	Indivíduos jovens e sedentários	0,5g de gordura por Kg de peso	50% do VO ₂ máx – 30, 60 e 90 min – caminhada contínua	Imediatamente antes da sobrecarga lipídica	= TG quando comparado ao controle
Teixeira et al/ 2006	Indivíduos jovens e sedentário	50g	30min – esteira – contínuo	Logo após a sobrecarga lipídica	= TG quando comparado ao controle
Paton et al / 2006	Sujeitos ativos fisicamente	-	70% do VO ₂ máx – 45-60min – esteira – contínuo	24 – 36h antes da sobrecarga lipídica	= TG quando comparado ao controle
Mayashita et al / 2006	Indivíduos jovens e sedentários	55,5 g	70% do VO ₂ máx - 30 min – esteira – contínuo 70% do VO ₂ máx- 3 min 10 vezes ao dia, intervalado	17h antes da sobrecarga lipídica	▼ TG (24%) ▼ TG (22%)
Zafeiridis et al / 2007	Indivíduos jovens e sedentários	56% de gordura, 5.2 MJ	0,76 MJ de energia dispendida – 79 min, exercício resistido 1,40 MJ de energia – 39 min – exercício resistido	16 h antes da sobrecarga lipídica	▼ TG ▼ TG
Zang et al / 2007	Indivíduos com Síndrome Metabólica	100g	60 % do VO ₂ máx – 30 min – esteira – contínuo 60 % do VO ₂ máx – 45 min – esteira – contínuo 60 % do VO ₂ máx – 60 min – esteira – contínuo	12h antes da ingestão de gordura	= TG ▼ TG (30%) ▼ TG (30%)
Miyashita et al / 2008	Sujeitos obesos	50g	30 min – caminhada - intervalada	17h antes da sobrecarga lipídica	▼ TG
Miyashita 2008	Indivíduos jovens, sedentários	0.35g de gordura por Kg de peso	60% da FCmáx – 30min – ciclismo – contínuo 60% da FCmáx – 3min 10 vezes ao dia – ciclismo – intermitente	17 h antes da sobrecarga lipídica	▼ TG (15%) ▼ TG (18%)
Dekker et al / 2009	Sujeitos com dislipidemia, com idade entre 40-70 anos	1,0g por Kg de peso	55% do VO ₂ máx – 60 min – esteira- contínuo	16 h antes da sobrecarga lipídica	▼ TG (24%)

Quadro 1 – Resumo dos protocolos de investigação e resultados dos estudos sobre LPP.
(Continuação)

MacEaney et al / 2009	Adolescentes	97g	65% do VO ₂ máx , até um gasto calórico de 600kcal – esteira – contínuo	12-14h antes da sobrecarga lipídica	▼ TG
Autor/ano	População	Quantidade de gordura	Características do Exercício	Momento da realização do exercício físico	Resultado
Singhal et al/ 2009	Indivíduos jovens e sedentários	124g	50% da RM máx – 90 min- exercício resistido 10% da RM máx – 90 min – resistido	1h antes da sobrecarga lipídica	▼ TG ▼ TG
Tyldum et al/ 2009	Indivíduos jovens e sedentários	48g	85-95% da FCmáx – 40 min – esteira - intervalado 60-70% da FC Max- 47 min – esteira – contínuo	16-18 h antes da sobrecarga lipídica	▼ = TG em ambos os grupos quando comparado ao controle
Belli et al / 2009	Indivíduos jovens e sedentários	-	100% da FC Max – 7 min – corrida - intervalado	4 h antes	▼ TG (19%)
Maraki et al / 2010	População feminina, jovem e sedentária	1.2g de gordura por Kg de peso	60% do VO ₂ máx,- até o gasto calórico de 2MJ – esteira- contínuo # 35% do VO ₂ máx – até o gasto calórico de 1MJ – esteira – contínuo	24 h	▼ TG (23%) ▼ TG (23%)
Ferreira et al / 2011	Indivíduos ativos fisicamente	1,0g por Kg de peso	85% do limiar anaeróbio, até que atingisse 500kcal – esteira - contínuo 115% do limiar anaeróbio, até que atingisse 500 kcal, esteira, intermitente	Imediatamente após a ingestão lipídica	▼ TG ▼ TG
Hurren et al / 2011	Indivíduos jovens e sedentários	0,91g por Kg de peso	60% do VO ₂ máx – 90 min – esteira – contínuo	14 h antes da sobrecarga lipídica	▼ TG
Wagmacker et al / 2012	Sujeitos obesos	25g de gordura padronizada	60% da FC de reserva – 45 min – esteira – contínuo	Imediatamente antes da sobrecarga lipídica	= TG
Trombold et al / 2013	Homens jovens	1g por Kg de peso	50% do VO ₂ pico – 60 min – esteira contínuo 90% do VO ₂ pico – 60 min – esteira intervalado	Manhã seguinte ao dia de exercício	▼ TG ▼ TG
Petto et al/ 2013	Indivíduos jovens e sedentários	25g de gordura padronizada	80% do VO ₂ pico – 20 min – esteira – intervalado	Imediatamente antes da sobrecarga lipídica	= TG
Davitt et al / 2013	Mulheres Obesas	Preparado misto de gordura, proteína e carboidrato	60% do VO ₂ pico – 60 min – esteira – contínuo 60 min de exercício resistido de alta intensidade	Imediatamente antes da sobrecarga lipídica	▼ TG ▼ TG

TG - triglicerídeos; FCmax - frequência cardíaca máxima; RM_{Max.} - repetição muscular máxima; VO₂ máx - volume de oxigênio máximo; VO₂ pico - volume de oxigênio no pico do exercício.

Pode-se observar no quadro acima, que com relação à quantidade de gordura ingerida, os estudos são heterogêneos, em algumas estudos a administração de gordura supera o padrão de gordura ingerido habitualmente^{64,67-73} em uma refeição que gira em torno de 20-75g por refeição⁶². Isso dificulta a avaliação dos resultados uma vez que a magnitude e duração da LPP são influenciadas pela quantidade de lipídios ingerida na refeição⁷⁴.

De uma forma geral os estudos têm concentrado sua atenção sobre populações de jovens saudáveis^{2,3,64,68,70-83} o que dificulta a extrapolação dos resultados para outras populações.

Os efeitos agudos tardios do exercício físico sobre a LPP são os mais estudados, sendo o exercício realizado, em média, 12 h antes da sobrecarga lipídica. Os poucos estudos que avaliaram os efeitos agudos imediatos do exercício sobre a LPP^{2,3,68,85} não obtiveram em sua maioria bons resultados^{2,3}. Segundo Ferreira et al, isso se deve a forma como foi aplicado o exercício. O protocolo utilizado em seu estudo se baseou no gasto calórico e não na intensidade ou duração do exercício e diferentemente dos outros estudos, ele aplicou o exercício duas horas após a sobrecarga lipídica⁶⁸. O seu trabalho, até então, foi o único estudo a mostrar efeito agudo imediato positivo do exercício sobre a LPP.

A intensidade de exercício varia significativamente entre os estudos, porém a intensidade mais testada é a moderada^{64,67,69,70-73,75,77,79,82,83} com duração do exercício variando entre 30 a 90 minutos^{76,79}. No entanto, o que se observa é que os resultados independem da intensidade ou da duração. Tanto trabalhos que utilizaram baixa⁷¹ como moderada⁷⁰ ou alta⁷⁸ intensidade obtiveram bons resultados. Da mesma forma observa-se que tanto utilizando 30⁸⁰ como 90⁷¹ minutos os resultados também foram positivos. Segundo o estudo de revisão realizado por Petto et al. o que parece mesmo influenciar no efeito do exercício sobre a LPP é o gasto calórico da sessão¹. Isso é confirmado por estudos nos quais intensidades e durações diferentes foram aplicadas, com o mesmo gasto calórico, os resultados foram semelhantes^{68,73}.

A modalidade parece não interferir na resposta lipídica. A maioria dos estudos utiliza esteira^{2,3,64,67,69,70,72,73,77,80,82,83,86} ou caminhada^{75,76,78,79} sendo que alguns utilizaram também exercício resistido^{71,81} e cicloergômetro⁷⁵. Segundo os estudos, o efeito do exercício na LPP pode ser semelhante em qualquer modalidade desde que combinados aspectos como intensidade e duração baseadas no gasto calórico da sessão^{1,61}.

As heterogeneidades entre os estudos podem estar relacionadas ao fato do exercício físico apresentar diversas variáveis de controle como duração, intensidade, tipo, gasto energético e modalidade e por essas se apresentarem de maneira diferente entre os estudos.

Além das variáveis do exercício físico, outra controvérsia existe ainda, quanto ao momento em que o exercício deva ser realizado se 24 h, 12 h, uma hora antes da sobrecarga lipídica ou após a sobrecarga lipídica. Porém, a despeito dessas discussões fica claro o efeito atenuador do exercício sobre a LPP.

3.2.3. Exercício Físico e Inflamação

Sugere-se que um dos prováveis mecanismos de diminuição no risco cardiovascular relacionado com a prática do exercício se relaciona com o impacto deste sobre os diferentes marcadores inflamatórios. Vários estudos têm evidenciado associação entre a atividade física regular e a redução nos níveis dos diferentes marcadores inflamatórios^{87,88}. Os mediadores inflamatórios mais estudados como prováveis fatores prognósticos de risco são a PCR, ICAMs, IL-6, TNF- α e a P-selectina^{89,90}.

No estudo Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 3.638 homens e mulheres aparentemente saudáveis com 40 anos ou mais, foi calculada a razão de chance para nível elevado da PCR. Comparados com os indivíduos que se exercitavam nenhuma a três vezes por semana. Os que praticavam exercício quatro a 21 vezes por mês apresentaram valor da PCR de 0,77 mg/L, enquanto aqueles que exercitavam-se 22 ou mais vezes por mês apresentaram a PCR de 0,63 mg/L. Ainda do NHANES III, com 13.748 participantes, com 20 anos ou mais, após ajustes para a idade, sexo, etnia, educação, status profissional, fumo, hipertensão, índice de massa corporal, circunferência da cintura, LAD e uso de aspirina, a razão de chances para PCR elevada foi de 0,98 para aqueles que estavam engajados em atividade física considerada leve, 0,85 para os com atividades moderadas e 0,53 para os com atividades vigorosas⁸⁷.

No 52º Annual Scientific Session of the American College of Cardiology, pesquisadores da Harvard Medical School apresentaram dados de 2.833 homens e mulheres, 41% com doença arterial coronária⁸⁸. Observaram que o grupo que se exercitou quatro ou mais vezes por semana, apresentou valor da PCR menor que os grupos que se exercitavam uma ou duas vezes por semana. Esse achado se manteve quando analisado os subgrupos do estudo de forma independentemente a fatores como tabagismo, dislipidemia e idade.

Esses dados também têm sido observados em diferentes faixas etárias. Em 205 jovens, com idade entre seis e 24 anos (54% do sexo feminino), a capacidade funcional avaliada por

teste de exercício em esteira foi inversamente relacionada aos níveis da PCR, sendo tal achado mais evidente nas mulheres⁸⁹.

Também em indivíduos idosos tal fato tem sido observado. Cinco mil oitocentos e oitenta e oito homens e mulheres, com idade igual ou superior a 65 anos, foram avaliados por meio de questionários sobre sua atividade física e distribuídos em quartis. Comparados com os indivíduos do quartil mais baixo, os sujeitos dos demais quartis (segundo, terceiro e quarto) apresentaram concentração sérica menor da PCR e fibrinogênio (19%, 6% e 4%, respectivamente), o mesmo ocorrendo com a contagem de leucócitos⁹⁰.

O impacto de um programa de exercício físico na melhora sobre os marcadores inflamatórios, também tem sido estudado em indivíduos com cardiopatia. Milani et al. avaliaram o impacto do exercício físico em coronariopatas participantes ou não de programas de reabilitação cardiovascular. Duzentos e setenta e sete pacientes portadores de cardiopatia isquêmica, 235 ativos e 42 controles sedentários, foram seguidos durante um tempo médio de três meses. O grupo ativo apresentou melhora significativa nos índices de gordura corporal e capacidade funcional. Os autores também mostraram que, em coronariopatas, os níveis de PCR foram reduzidos em 41% no grupo ativo, enquanto no grupo sedentário os valores da PCR permaneceram inalterados. Cabe salientar que tal redução ocorreu independente do uso de estatina ou se os sujeitos haviam reduzido ou não o peso corporal⁹¹.

Corroborando com esses dados Viana et al. publicaram um ensaio clínico randomizado que avaliou dois grupos de indivíduos com doença arterial coronariana e fatores de risco cardiovasculares 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 que nos dois grupos após esse período houve aumento nos valores da PCR. No entanto, no grupo que realizou exercício, o aumento não foi significativo. Esse resultado aponta que o exercício físico pode controlar a inflamação vascular arterial inclusive em população com doença arterial coronariana⁹².

Portanto, diante do que foi exposto sobre o efeito redutor sobre a LPP e a PCR provocado pelo exercício físico, este trabalho teve também como objetivo comparar a LPP e a PCR de mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam COC.

4. DENILEAMENTO E MÉTODOS

4.1. Desenho do Estudo

Estudo analítico prospectivo para os objetivos primários e analítico de corte transversal para os objetivos secundários.

4.2. Locais das Coletas

Laboratório de Fisiologia do Exercício da Faculdade Social, Salvador, BA e Laboratório de Patologia Clínica, Salvador, BA.

4.3. Critérios de Seleção da Amostra

Avaliadas mulheres eutróficas, com idade entre 18 e 28 anos, classificadas como ativas e irregularmente ativas pelo Questionário Internacional de Atividade Física – versão longa⁹⁰ e com triglicerídeos de jejum ≤ 150 mg/dL.

Foram excluídas mulheres diabéticas, dislipidêmicas em tratamento medicamentoso, com doenças renais, com diagnóstico de hipo ou hipertireoidismo, com histórico de etilismo ou tabagismo, com diagnóstico de síndrome do ovário policístico, em dieta hipo ou hipercalórica, em uso de corticóides, diuréticos ou beta-bloqueadores ou PCR ≥ 10 mg/L.

4.4. Protocolo do Estudo

A amostra foi composta de acordo com os critérios pré-estabelecidos e dividida em três grupos: Grupo Contraceptivo Oral Combinado (GCOC) formado por voluntárias irregularmente ativas em uso de COC de baixa dosagem de etinilestradiol (15 a 30 microgramas) há pelo menos um ano, Grupo Sem Contraceptivo Oral Combinado (GSCOC), composto por mulheres irregularmente ativas que não utilizavam nenhum tipo de contraceptivo à base de hormônios há pelo menos seis meses e Grupo Ativas com Contraceptivo Oral Combinado (GACOC), formado por mulheres ativas em uso de contraceptivo oral de baixa dosagem há pelo menos um ano.

As voluntárias selecionadas responderam um questionário e foram submetidas a exame físico, ambos com a função de coletar informações gerais sobre as características da amostra. O exame físico foi composto por medidas de pressão arterial em repouso, massa corporal total, estatura e circunferência abdominal.

Na aferição da pressão arterial, foram seguidas as recomendações da Sociedade Brasileira de Hipertensão⁹¹ sendo, utilizado um tensiômetro para adulto médio devidamente calibrado pelo Instituto Nacional de Metrologia (INMETRO) e um estetoscópio duo-sonic, ambos da marca BD.

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

A circunferência abdominal foi obtida com fita métrica metálica e inelástica, marca Starrett, com definição de medida de 0,1 cm. Mensurada na menor curvatura localizada entre a última costela e a crista ilíaca sem comprimir os tecidos⁹².

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado com as medidas de massa e altura, de acordo com a equação de Quetelet: $IMC = \text{massa (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m)}$. Os pontos de corte adotados foram os preconizados pela IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁹³, ou seja, baixo peso ($IMC < 18,5$); eutrofia ($18,5 < IMC < 24,9$); sobrepeso ($25 < IMC < 29,9$) e obesidade ($IMC \geq 30$).

Todas as voluntárias foram submetidas a um teste de LPP. Após canulada a veia antecubital, amostras sanguíneas foram coletadas para dosagem dos triglicerídeos no tempo 0 (jejum de 12h), e após a ingestão de um composto contendo 25 gramas de gordura e de uma barra de cereal *diet*, nos tempos 180 e 240 minutos. As lipoproteínas, a transaminase glutâmica pirúvica, a glicemia e o colesterol total e PCR foram dosados apenas no jejum. Todas as coletas foram realizadas por um profissional capacitado e em ambiente laboratorial próprio para esse tipo de procedimento.

O composto lipídico utilizado foi fornecido pela Tecnovida, sendo que das 25 g de lipídios 15 g eram monoinsaturadas, 8 g poli-insaturadas e 2 g saturadas correspondendo a 45% da ingestão diária recomendada de gorduras para dietas de 2.000 kcal. A barra de cereal continha 1,2 g de proteínas, 0,8 g de lipídios e nenhuma grama de carboidrato. A barra foi

administrada para que a ingestão do composto lipídico fosse mais palatável e não provocasse desconforto gástrico.

No teste da LPP as voluntárias foram orientadas a não alterarem sua dieta na semana do teste e a não praticarem nenhum esforço físico diferente do habitual, bem como a não ingerirem bebidas alcoólicas nas 24h antecedentes ao teste. No GSCOC o teste foi realizado entre o quinto e o décimo dia do ciclo menstrual, considerando as menores flutuações hormonais, e/ou no 28º, dia sem medicação (fase inativa) conforme recomendado por Casazza GA et al⁹⁴.

Os valores dos triglicerídeos, colesterol total e HDL foram obtidos pelo método enzimático (*Trinder*). Já os valores da LDL e da VLDL foram calculados pela equação de *Friedewald*⁹⁵. A transaminase glutâmica pirúvica foi dosada pelo método colorimétrico (*Reitman-Frankel*).

4.5 Categorização das Variáveis

Variáveis Genéricas

Idade;

IMC;

Circunferência de Cintura;

Tempo de uso do COC;

Pressão Arterial;

Transaminase Pirúvica.

Variáveis Dependentes (desfecho):

Lipemia Pós-Prandial;

Proteína C Reativa;

Lipoproteína de Baixa Densidade de jejum;

Lipoproteína de Alta Densidade de jejum;

Triglicerídeos de jejum.

Variáveis Independentes (preditoras):

Contraceptivo Oral Combinado.

Grau de Atividade Física.

4.6. Cálculo do Tamanho Amostral

O cálculo amostral foi realizado considerando um alfa = 0,05 (bidirecional) e um beta = 0,80 adotando como significativa uma diferença de 20% para a LPP entre os grupos. Tendo em vista que o coeficiente de variação laboratorial da dosagem dos triglicerídeos e da PCR é de 5% e que uma diferença quatro vezes maior que a esperada anula o viés desse coeficiente de variação analítica, foram então necessárias 54 voluntárias, ou seja, 18 voluntárias em cada grupo. O cálculo amostral foi realizado no *GraphPad StatMate 2.0 for Windows*.

4.7. Análise dos Dados

Os métodos de análise dos dados estão descritos nos respectivos artigos de forma sumária.

Artigo 1 – 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 mediana e intervalo interquartil. Para a comparação intergrupos dos valores de PCR foi utilizado o teste de *Mann-Whitney* unidirecional para comparação das medianas. Verificada também a correlação entre os valores de PCR e triglicerídeos, PCR e lipoproteínas de baixa e de alta densidade e PCR e colesterol total, na amostra geral. Nas análises de correlação foi utilizado o coeficiente de correlação de *Sperman*, já que não houve normalidade na distribuição dos dados da PCR.

As demais variáveis apresentaram distribuição paramétrica sendo descritas em média e desvio-padrão e para sua comparação aplicado o teste *t de Student* não pareado bidirecional. Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* versão 13.0, adotando um nível de significância de 5%.

Artigo 2 – Para verificar a distribuição dos dados foram aplicados testes de simetria e curtose e o teste de *Shapiro-Wilk*. Os deltas (Δ) que refletem a LPP, ou seja, a variação dos triglicerídeos entre a coleta de jejum e os pontos 180min (Δ_1) e 240min (Δ_2), não apresentaram distribuição normal, sendo descritos em mediana e intervalo quartil. Portanto, para comparação dos Δ_1 e Δ_2 foi utilizado o teste de *Mann-Whitney* bidirecional para amostras independentes.

As demais variáveis e os pontos de pico da LPP, em 180 e 240 minutos, apresentaram distribuição normal sendo descritas em média e desvio padrão. Aplicado o teste *t de Student* não pareado bidirecional para a comparação dessas variáveis entre os dois grupos. Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* versão 13.0, adotando um nível de significância de 5%.

Artigo 3 – 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 mediana e intervalo interquartil. 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 média e desvio-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 180min ($\Delta 1$) e 240min ($\Delta 2$), não apresentaram distribuição paramétrica, sendo descritos em mediana e intervalo interquartil. Portanto, para comparação dos $\Delta 1$ e $\Delta 2$ foi utilizado o teste de *Mann-Whitney* bidirecional para amostras independentes. Os valores dos triglicerídeos nos pontos de coleta da curva lipídica (180 e 240 minutos) apresentaram distribuição normal sendo descritos em média e desvio padrão. Para comparação dos valores entre esses pontos foi utilizado o teste *t de Student* não pareado bidirecional.

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

4.8. Critérios Éticos

Durante todo o estudo foram observadas as diretrizes sobre a pesquisa com seres humanos da Declaração de Helsinque e da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciência e Tecnologia de Salvador, protocolo 3390.

Todas as participantes receberam detalhadamente as informações sobre os objetivos do estudo, riscos e benefícios envolvidos nos procedimentos e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

5. RESULTADOS

Os resultados deste trabalho estão apresentados sob a forma de três artigos científicos, os quais respondem aos objetivos deste estudo. Estes artigos estão numerados na ordem cronológica em que foram produzidos:

Artigo 1. INFLAMAÇÃO SUBCLÍNICA EM MULHERES QUE UTILIZAM E NÃO UTILIZAM CONTRACEPTIVO ORAL

Artigo 2. COMPARAÇÃO DA LIPEMIA PÓS-PRANDIAL DE MULHERES QUE UTILIZAM E NÃO UTILIZAM CONTRACEPTIVO ORAL

Artigo 3. INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA SOBRE A LIPEMIA PÓS-PRANDIAL E INFLAMAÇÃO SUBCLÍNICA DE MULHERES EM USO DE CONTRACEPTIVO ORAL

Artigo 1. Inflamação Subclínica em Mulheres que Utilizam e não Utilizam Contraceptivo Oral

Este artigo apresenta os resultados referentes a comparação da PCR entre mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam COC. Foi verificado que o grupo que utiliza COC apresenta a mediana da PCR duas vezes maior que a do grupo que não utiliza COC. Neste estudo também foi avaliado o perfil lipídico de jejum desses dois grupos. O grupo que utiliza COC apresentou triglicerídeos maior que o grupo que não utiliza COC.

Este artigo foi publicado na Revista Brasileira de Cardiologia (Petto L, 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).

Petto et al.
Inflamação e Contraceptivo Oral
Artigo Original

Rev Bras Cardiol. 2013;26(6):465-71
novembro/dezembro

Inflamação Subclínica em Mulheres que Utilizam Contraceptivo Oral

Artigo
Original

Subclinical Inflammation in Women taking Oral Contraceptives

6

Jefferson Petto^{1,2}, Leandro Silva Pereira², Alan Carlos Nery dos Santos², Beatriz de Almeida Giesta²,
Thiago Araújo de Melo², Ana Marice Teixeira Ladeia²

RESUMO

Fundamentos: Estudos recentes mostram que mulheres em uso de contraceptivo oral (CO) apresentam triglicerídeos e lipoproteínas de baixa densidade mais elevados quando comparadas a mulheres que não utilizam CO. Embora ainda sejam desconhecidas as consequências clínicas desse aumento em longo prazo, estudos sugerem que níveis mais elevados das lipoproteínas de baixa densidade contribuam diretamente para o processo inflamatório vascular. Uma das formas mais eficientes de se determinar a inflamação vascular é através da proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR). **Objetivo:** Verificar se a PCR de mulheres que utilizam CO é maior que a de mulheres que não utilizam CO. **Métodos:** Estudo realizado na Faculdade Social da Bahia, Salvador, BA - Brasil no período de julho a dezembro 2012. Incluídas mulheres aparentemente saudáveis, com idade entre 18-28 anos, eutróficas, classificadas como irregularmente ativas e com triglicerídeos de jejum <150 mg/dL. A amostra foi estratificada em dois grupos: grupo SCO formado por mulheres que não utilizavam nenhum tipo de contraceptivo a base de hormônios e grupo CO formado por mulheres que estavam em uso continuado de CO de baixa dosagem há no mínimo um ano. Após jejum de 12 horas foram coletados 5 mL de sangue para dosagem da PCR. **Resultados:** Seleccionadas 44 mulheres distribuídas igualmente entre os grupos, idade 24,0±2,9 anos, IMC 21,0±3,2 kg/m². A mediana e o desvio interquartil da PCR do grupo SCO e do grupo CO foram respectivamente 0,5 mg/L (0,0-0,9) e 2,1 mg/L (0,9-3,2), apresentando diferença estatística significativa (p=0,002).

Palavras-chave: Inflamação, Dislipidemia, Lipoproteínas, Anticoncepcionais.

INTRODUÇÃO

Milhões de mulheres no mundo em idade reprodutiva utilizam contraceptivo oral (CO)¹. Estudos recentes têm mostrado que esse grupo populacional apresenta triglicerídeos e lipoproteínas de baixa densidade mais elevados quando comparado ao grupo de mulheres que não utilizam CO²⁻⁶. Embora ainda sejam desconhecidas as consequências clínicas em longo prazo desse aumento, estudos sugerem que níveis mais elevados das lipoproteínas de baixa densidade contribuem diretamente para o processo inflamatório vascular^{7,8}.

A inflamação é mecanismo permanente e contínuo na aterosclerose, promovendo desde a formação da estria lipídica até a desestabilização e ruptura da placa aterosclerótica⁹⁻¹¹. Sabe-se, porém, que o processo aterosclerótico é crônico e sua fase subclínica longa. Diante disso, busca-se na prática clínica exames que identifiquem de forma precoce a fase subclínica.

A proteína C-reativa dosada pelo método de alta sensibilidade (PCR) é o biomarcador inflamatório sistêmico subclínico cuja associação com enfermidades cardiovasculares é melhor comprovada¹²⁻¹⁶. Evidências crescentes sugerem ainda que a PCR também participe ativamente do processo aterosclerótico^{17,18}. Portanto, o objetivo deste estudo foi testar a hipótese de que mulheres aparentemente saudáveis em uso de contraceptivo oral apresentam maior valor da PCR quando comparadas a mulheres que não o utilizam.

MÉTODOS

Estudo analítico de corte transversal, no qual foram avaliadas mulheres eutróficas, com idade entre 18-28 anos, classificadas como irregularmente ativas de acordo com o Questionário Internacional de Atividade Física – versão longa¹⁹. Foi realizado na Faculdade Social da Bahia, Salvador, BA - Brasil no período de julho a dezembro 2012.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciência e Tecnologia de Salvador, sob o nº 3390. Todas as participantes receberam informações detalhadas acerca dos objetivos do estudo, riscos e benefícios envolvidos nos procedimentos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram adotados como critérios de exclusão: qualquer tipo de tratamento medicamentoso com exceção do contraceptivo oral, a presença de diabetes mellitus, dislipidemias, doenças renais e metabólicas e histórico de etilismo ou tabagismo. Foram excluídas também mulheres que relatassem estar em dieta hipo ou hipercalórica, qualquer evento inflamatório, bem como mulheres que apresentassem valor da PCR >10 mg/L. Para este estudo, foram consideradas diabéticas as voluntárias com glicemia de jejum >100 mg/dL

e dislipidêmicas aquelas com colesterol total >220 mg/dL, lipoproteína de baixa densidade >160 mg/dL ou triglicérides >150 mg/dL de jejum.

Para o cálculo da suficiência amostral considerou-se um alfa=0,05 (unidirecional) 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 é de 5 % e que uma diferença quatro vezes maior que a esperada anula o viés desse coeficiente de variação analítica, foram então necessárias 44 voluntárias, ou seja, 22 voluntárias em cada grupo. O cálculo amostral foi realizado no GraphPad StatMate 2.0 for Windows.

A amostra foi composta de acordo com os critérios pré-estabelecidos e estratificada em dois grupos: grupo contraceptivo (GCO) formado por voluntárias em uso de CO de baixa dosagem de estradiol (15-30 mcg) há pelo menos um ano; e grupo sem contraceptivo (GSCO), composto por mulheres que não utilizavam nenhum tipo de contraceptivo a base de hormônios há pelo menos seis meses.

As voluntárias selecionadas responderam a questionário-padrão e foram submetidas a exame físico, ambos com a função de coletar informações clinicodemográficas da amostra. O exame físico incluiu medidas de frequência cardíaca e pressão arterial em repouso, massa corporal total, estatura e circunferência abdominal. Não foram avaliados os hábitos alimentares das voluntárias, no entanto, procurou-se mimetizar condições habituais, como composição alimentar e intervalo entre as refeições.

Para mensuração da frequência cardíaca utilizou-se um cardiofrequencímetro de pulso da marca Polar modelo RCX3F (São Paulo, SP - Brasil). Na aferição da pressão arterial, foram seguidas as recomendações da Sociedade Brasileira de Hipertensão²⁰ e utilizado um 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 com precisão de 0,1 cm, executada com os sujeitos descalços e com os glúteos e ombros apoiados em encosto vertical. A massa corporal total mensurada com balança digital Filizola 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, com definição de medida de 0,1 cm, mensurada na menor curvatura localizada entre a última costela e a crista ilíaca sem comprimir os tecidos²¹.

Calculou-se o índice de massa corporal (IMC) com as medidas de massa e altura, 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 Cardiologia²², ou seja, baixo peso ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$); eutrofia ($18,5 \text{ kg/m}^2 < IMC < 24,9 \text{ kg/m}^2$); sobrepeso ($25 \text{ kg/m}^2 < IMC < 29,9 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Foram coletados 5 mL de amostra de sangue, em jejum, para a dosagem da PCR, do colesterol total e frações, triglicerídeos, glicemia e da transaminase glutâmica pirúvica. As coletas foram realizadas por profissional capacitado e em ambiente laboratorial próprio para esse tipo de procedimento.

A PCR foi mensurada pelo método de nefelometria com soro plasmático e precisão de 0,1 mg/L. Os valores da glicemia, dos triglicerídeos, colesterol total e lipoproteína de alta densidade foram obtidos pelo método enzimático colorimétrico Trinder²³. Já os valores da lipoproteína de baixa densidade e de muito baixa densidade foram calculados pela equação de Friedewald²⁴. A transaminase glutâmica pirúvica foi dosada pelo método colorimétrico Reitman-Frankel²⁵.

Todas as voluntárias foram orientadas a não alterarem sua dieta na semana da coleta e a não praticarem nenhum esforço físico diferente do habitual, bem como a não ingerirem bebidas alcoólicas nas 24 horas antecedentes ao teste. A coleta foi realizada entre o quinto e o décimo dia do ciclo menstrual, considerando as menores flutuações hormonais, e/ou no 28º dia sem medicação (fase inativa) conforme recomendado por Casazza et al.²⁶

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 mediana e intervalo interquartil. Para a comparação intergrupos dos valores de PCR foi utilizado o teste de Mann-Whitney unidirecional para comparação das medianas. As demais variáveis apresentaram distribuição paramétrica sendo descritas em média e desvio-padrão e para sua comparação aplicado o teste t de Student não pareado bidirecional.

Verificada também a correlação entre os valores de PCR e triglicerídeos, PCR e lipoproteínas de baixa e de alta densidade e PCR e colesterol total, na amostra geral. Nas análises de correlação foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman, já que não houve normalidade na distribuição dos dados da PCR.

Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico Statistical Package for the Social Sciences versão 13.0, adotando-se nível de significância de 5 %.

RESULTADOS

Avaliadas 62 mulheres das quais 18 foram excluídas: 2 do GSCO por apresentarem alteração hepática identificada através da dosagem da transaminase glutâmica pirúvica; 16 do GCO: 11 por apresentarem triglicerídeos de jejum >150 mg/dL e mais 5 por apresentarem a PCR >10 mg/L. Portanto, a amostra foi composta por 44 mulheres: 22 do GSCO e 22 do GCO.

A Tabela 1 apresenta as características gerais dos dois grupos. Dos CO utilizados pelas voluntárias, 100,0 % apresentavam a substância etinilestradiol, 50,0 % gestodeno, 33,3 % levonorgestrel, 5,6 % acetato de clormadinona, 5,6 % drospirenona e 5,6 % desogestrel.

A Tabela 2 apresenta a comparação do perfil lipídico de jejum entre os grupos. Observa-se que os triglicerídeos e a lipoproteína de muito baixa densidade apresentaram diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). As demais variáveis não apresentaram significado estatístico ($p > 0,05$).

A Figura 1 apresenta o valor da PCR nos grupos avaliados. A mediana e o desvio interquartil da PCR do GSCO e do GCO foram respectivamente 0,5 mg/L (0,0 - 0,9) e 2,1 mg/L (0,9 - 3,2), apresentando diferença significativa ($p = 0,002$).

A Tabela 3 expõe as análises de correlação entre a PCR e as variáveis do perfil lipídico. Verificada correlação positiva entre os valores de PCR e os triglicerídeos de jejum ($p = 0,003$). Não houve correlação da PCR com as demais variáveis lipídicas de jejum ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

Embora não seja possível estabelecer uma relação de causalidade independente entre o uso de contraceptivo oral e a inflamação subclínica, verificou-se com base nos resultados deste estudo que a PCR das mulheres que utilizam este método contraceptivo é maior que a das mulheres que não o utilizam.

Pesquisas das décadas de 1960 e 1970 mostraram associação do acidente vascular encefálico e infarto do miocárdio em usuárias de contraceptivo oral²⁷⁻²⁹. Novas fórmulas com baixa dosagem de hormônios foram desenvolvidas no intuito de evitar esses efeitos adversos o que originou os contraceptivos orais de terceira geração¹, utilizados pelas mulheres do GCO deste estudo. No entanto, é provável que a diminuição das dosagens hormonais tenha minimizado os efeitos pró-aterogênicos dos contraceptivos orais, mas não o suficiente para bloquear a resposta inflamatória vascular.

Estudos apontam que o uso de contraceptivos orais aumenta os níveis da lipoproteína de baixa densidade e dos triglicerídeos^{3,5}, da pressão arterial sistêmica³⁰, o risco de eventos tromboembólicos³¹ e, mais recentemente, que elevam a magnitude da lipemia pós-prandial³². Neste estudo, porém, não foi verificada diferença entre as lipoproteínas, colesterol total e pressão arterial nos grupos estudados e tampouco associação dos valores de PCR com essas variáveis (Tabelas 1 e 2). No entanto, observou-se diferença entre os triglicerídeos de jejum e associação positiva entre eles e os valores da PCR, mesmo estando os triglicerídeos dentro dos limites considerados normais nos dois grupos. Tais resultados podem ser justificados pelos critérios de seleção da amostra, composta por mulheres jovens, aparentemente saudáveis, eutróficas, com circunferência abdominal e perfil lipídico nos limites de normalidade.

Entretanto, estudos com populações aparentemente saudáveis têm sugerido que o aumento da PCR é forte preditor de doença vascular. No estudo PREVEND^{33, 8} 139 indivíduos sem doença coronariana prévia foram acompanhados durante seis anos no intuito de se observar a ocorrência de sinais na angiografia coronariana e eventos coronarianos. Os níveis de PCR associaram-se às características angiográficas e às consequências clínicas da instabilidade da placa, durante o seguimento³³. Ainda na mesma linha, no estudo JUPITER³⁴ foram avaliados aproximadamente 17800 pessoas, homens e mulheres, aparentemente saudáveis com lipoproteína de baixa densidade <130 mg/dL e PCR >2 mg/L. O grupo que não recebeu tratamento com rosuvastatina apresentou maior endpoint primário de infarto do miocárdio, hospitalização por angina instável, acidente vascular encefálico e morte por doença cardiovascular.

Mais especificamente nos estudos realizados com mulheres como no Womens's Health Study, realizado com mulheres pós-menopáusicas, concluiu-se que a PCR foi o mais forte preditor de risco cardiovascular, quando comparado com outros fatores de risco, como os níveis lipídicos e de homocisteína. Análise no subgrupo de mulheres com níveis de lipoproteína de baixa densidade <130 mg/dL, tradicionalmente considerado de baixo risco, mostrou que aquelas com níveis de PCR acima de 3 mg/L tinham maior risco de desenvolver eventos cardiovasculares agudos³⁵. O estudo de seguimento da população total mostrou que a PCR foi forte preditor de eventos cardiovasculares, mais do que os níveis de lipoproteína de baixa densidade³⁶.

Recentemente, Ridker et al.³⁷ avaliaram o poder preditivo de fatores de risco não tradicionais na predição dos eventos cardiovasculares, numa população também exclusivamente feminina, constituída por 24558 mulheres saudáveis. Do estudo resultou um escore de predição de risco cardiovascular, que reclassificou 40-50 % das mulheres antes

classificadas como de risco intermédio em categorias de alto ou baixo risco. O escore simplificado inclui a PCR e apresenta acuidade prognóstica superior aos modelos cujos escores são baseados apenas em variáveis tradicionais³⁷.

Contudo, para se afirmar que mulheres em uso de contraceptivo oral apresentam maior risco de desenvolver doença arterial são necessários estudos longitudinais que avaliem como desfechos primários, disfunções cardiovasculares nessa população. No entanto, é recomendável avaliar os riscos e benefícios na prescrição desse método contraceptivo. Realizar acompanhamento clínico rigoroso e buscar evidenciar possíveis marcadores de risco cardiovascular, bem como identificar precocemente a inflamação subclínica será importante para prevenir em médio e longo prazo o desenvolvimento de doenças cardiovasculares nessa população.

CONCLUSÃO

Mulheres em uso de contraceptivo oral apresentam valores mais elevados de PCR do que mulheres que não o utilizam. Logo, diante do que foi exposto, é considerável a hipótese de que mulheres em uso de contraceptivo oral apresentem maior risco potencial de desenvolvimento de doença arterial que a população feminina que não o utiliza.

REFERÊNCIAS

1. Burkman RT, Collins JA, Shulman LP, Williams JK. Current perspectives on oral contraceptive use. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(2 Suppl):S4-12.
2. Coelho VG, Caetano LF, Liberatore Jr RR, Cordeiro JA, Souza DR. Perfil lipídico e fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes de medicina. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(1):57-62.
3. 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 (São Carlos).* 2008;12(3):188-94.
4. Virdis A, Pinto S, Versari D, Salvetti G, Bernini G, Fruzzetti F, et al. Effect of oral contraceptives on endothelial function in the peripheral microcirculation of healthy women. *J Hypertens.* 2003;21(12):2275-80.
5. Gaspard U, Endrikat J, Desager JP, Buicu C, Gerlinger C, Heithecker R. A randomized study on the influence of oral contraceptives containing ethinylestradiol combined with drospirenone or desogestrel on lipid and lipoprotein metabolism over a period of 13 cycles. *Contraception.* 2004;69(4): 271-8.

6. Machado RB, Fabrini P, Cruz AM, Maia E, Cunha Bastos A. Clinical and metabolic aspects of the continuous use of a contraceptive association of ethinyl estradiol (30 microg) and gestodene (75 microg). *Contraception*. 2004;70(5):365-70.
7. Burdge GC, Calder PC. Plasma cytokine response during the postprandial period: a potential causal process in vascular disease? *Br J Nutr*. 2005;93(1):3-9.
8. 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.
9. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al; Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease:
10. Liao JK. Beyond lipid lowering: the role of statins in vascular protection. *Int J Cardiol*. 2002;86(1):5-18.
11. Inoue T, Uchida T, Yaguchi I, Sakai Y, Takayanagi K, Morooka S. Stent-induced expression and activation of the leukocyte integrin Mac-1 is associated with neointimal thickening and restenosis. *Circulation*. 2003;107(13):1757-63.
12. Santos SCM, Canashiro JA, Gebara OCE, Aldrighi JM, Vieira N, Nussbacher A, et al. Efeitos agudos dos estrogênios associados a progestogênios sobre a trigliceridemia e reatividade vascular pós-prandial. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(5):385-90.
13. 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.
14. Roche HM, Gibney MJ. Effect of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(1 Suppl):S232-7.
15. Issa JS, Diamant J, Forti N. Lipemia pós-prandial. Influência do envelhecimento. *Arq Bras Cardiol*. 2007;85(1):15-9.
16. Harrison M, O’Gorman DJ, McCaffrey N, Hamilton MT, Zderic TW, Carson BP, et al. Influence of acute exercise with and without carbohydrate replacement on postprandial lipid metabolism. *J Appl Physiol* (1985). 2009;106(3):943-9.
17. Ishikawa T, Hatakeyama K, Imamura T, Date H, Shibata Y, Hikichi Y, et al. Involvement of C-reactive protein obtained by directional coronary atherectomy in plaque instability and developing restenosis in patients with stable or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2003;91(3):287-92.
18. Inoue T, Kato T, Uchida T, Sakuma M, Nakajima A, Shibasaki M, et al. Local release of C-reactive protein from vulnerable plaque or coronary arterial wall injured by stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(2):239-45.
19. Matsudo SMM, 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):5-12.

20. 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.
21. 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.
22. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da SBC. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(supl. 1): 2-19.
23. 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. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade de Zurique; 2003.
24. 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.
25. Burtis CA, Bruns DE, Ashwood ER. Tietz. *Fundamentos de Química Clínica.* 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara- Koogan; 1998.
26. Casazza GA, Suh SH, Miller BF, Navazio FM, Brooks GA. Effects of oral contraceptives on peak exercise capacity. *J Appl Physiol* (1985). 2002;93(5):1698-702.
27. Wynn V, Doar JW, Mills GL. Some effects of oral contraceptives on serum lipid and lipoprotein levels. *Lancet.* 1966;2(7467):799.
28. Vessey MP, Doll R. Investigation of relation between use of oral contraceptives and thromboembolic disease. A further report. *Br Med J.* 1969;2(5658):651-7.
29. Oliver MF. Oral contraceptives and myocardial infarction. *Br Med J.* 1970;2(5703):210-3.
30. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, Spiegelman D, Hunter DJ, Curhan G, et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation.* 1996;94(3):483-9.
31. Vieira CS. Contraceptivo oral combinado e risco para trombose: papel do progestagênio. *Femina.* 2004;32(10):853-62.
32. Petto J, Vasques LMR, Pinheiro RLS, Giesta BA, Ladeia AMT. Comparação entre a lipemia pós-prandial de mulheres que utilizam e não utilizam contraceptivo oral. *Anais do 67º Congresso Brasileiro de Cardiologia; 2012 set. 14-17; Recife, Brasil. Arq Bras Cardiol.* 2012;99(3 supl. 1):18.
33. 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.

34. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, 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.

35. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med.* 2000;342(12):836-43.

36. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2002;347(20):1557-65.

37. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds risk score. *JAMA.* 2007;297(6):611-9.

Tabela 1. Características gerais da amostra.

Variáveis	GSCO (Média±DP)	GCO (Média±DP)	Valor de p*
Idade (anos)	23 ± 2,9	24 ± 2,9	0,5421
Índice de Massa Corpórea (kg/m ²)	21 ± 0,8	22 ± 0,9	0,2575
Circunferência de Cintura (cm)	71 ± 3,2	71 ± 2,7	0,9705
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	103 ± 10,2	107 ± 10,7	0,7364
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	67 ± 10,2	70 ± 8,0	0,2466
Glicemia (mg/dL)	82 ± 5,9	84 ± 4,2	0,4622
Transaminase Glutâmica Pirúvica (U/L)	14 ± 5,2	16 ± 4,4	0,1462
Tempo de Uso do Contraceptivo (anos)	-	4,8 ± 2,2	-

GSCO – Grupo sem Contraceptivo Oral; GCO – Grupo Contraceptivo Oral; DP – Desvio Padrão. Teste t de Student Bidirecional para amostras independentes.

Tabela 2 – Comparação do perfil lipídico de jejum (mg/dL) dos grupos estudados.

Variável	GCO (média ± DP)	GSCO (média ± DP)	Valor de <i>p</i> *
Triglicerídeos	93 ± 27,0	64 ± 15,9	0,0001
Colesterol Total	174 ± 23,4	162 ± 31,8	0,2147
HDL	53 ± 9,9	52 ± 10,7	0,1872
LDL	109 ± 23,5	102 ± 18,1	0,3201
VLDL	19 ± 4,3	13 ± 3,1	0,0001

GCO – grupo contraceptivo oral; GSCO – grupo sem contraceptivo oral; HDL – lipoproteína de alta densidade; LDL – lipoproteína de baixa densidade; VLDL – lipoproteína de muito baixa densidade. *Teste *t de Student* bidirecional não pareado.

Tabela 3 – Correlação entre a PCR e as variáveis do perfil lipídico.

Cruzamentos	Coefficiente de correlação	Valor de <i>p</i> *
PCR e Triglicerídeos	0,4155	0,005
PCR e Lipoproteína de Baixa Densidade	0,0819	0,596
PCR e Lipoproteína de Alta Densidade	- 0,0994	0,520
PCR e Colesterol Total	0,0996	0,520

PCR – Proteína C Reativa. *Teste de correlação de Spearman

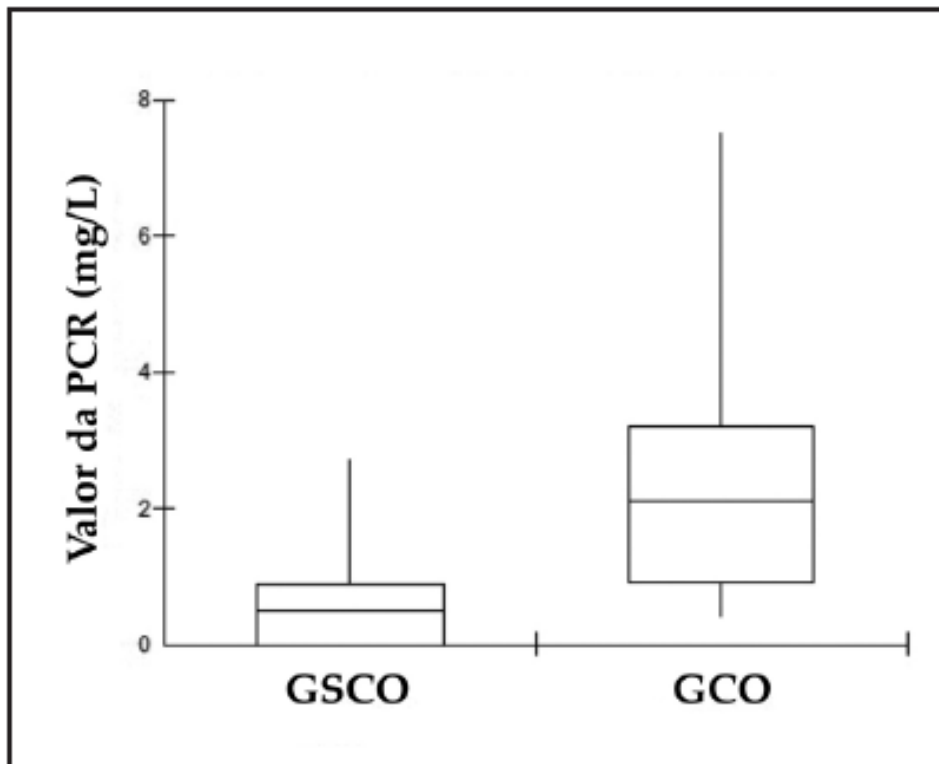


Figura 1

Mediana e quartis da PCR dos grupos estudados

GSCO=grupo sem uso de contraceptivo oral; GCO=grupo em uso de contraceptivo oral; PCR=proteína C-reativa

Artigo 2. Comparação da Lipemia Pós-Prandial de Mulheres que Utilizam e não Utilizam Contraceptivo Oral.

Este artigo apresenta o resultado da comparação da LPP das mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam COC. Foi verificado que o grupo em uso de COC apresentou maior magnitude da LPP quando comparado ao grupo que não utiliza COC.

Apresenta também, resultados referente aos objetivos secundários. Verificado que os valores dos triglicerídeos e da LDL de jejum do grupo que utiliza COC é significativamente maior que o grupo que não utiliza.

Artigo foi publicado nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Petto J, Vasques LMR, Pinheiro RL, Giesta BA, Santos ACN, Neto MG, Ladeia AMT. Comparação da Lipemia Pós-Prandial de Mulheres que Utilizam e não Utilizam Contraceptivo Oral. Arq Bras Cardiol. 2014; 103(3):245-250).

Artigo Original



Comparação da Lipemia Pós-Prandial de Mulheres que Utilizam e Não Utilizam Contraceptivo Oral

Comparison of Postprandial Lipemia between Women who are on Oral Contraceptive Methods and Those who are not

Jefferson Petto^{1,2}, Leila Monique Reis Vasques², Renata Leão Pinheiro², Beatriz de Almeida Giesta², Alan Carlos Nery dos Santos², Mansueto Gomes Neto², Ana Marice Teixeira Ladeia¹

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública¹; Faculdade Social da Bahia, Grupo de Pesquisa em Cardiologia², Salvador, BA - Brasil

RESUMO

Fundamento: Lipemia Pós-Prandial (LPP) é um processo fisiológico que reflete a capacidade do organismo metabolizar lipídeos. Embora não seja conhecida a influência dos contraceptivos orais (CO) na LPP, sabe-se que seu uso eleva valores lipídicos de jejum. **Objetivo:** Comparar LPP entre mulheres que utilizam e não utilizam CO. **Métodos:** Estudo analítico prospectivo, no qual foram avaliadas mulheres eutróficas, com idade entre 18 e 28 anos, irregularmente ativas e com triglicerídeos de jejum ≤ 150 mg/dL divididas em dois grupos: Grupo Contraceptivo (GCO) e Grupo Sem Contraceptivo (GSCO). As voluntárias foram submetidas ao teste de LPP, no qual amostras sanguíneas foram coletadas no tempo 0 (jejum de 12h), e após ingestão de lipídios nos tempos 180 e 240 minutos. Estatística: Para comparação dos deltas dos triglicerídeos, que refletem a LPP, entre as coletas de jejum e 180 min ($\Delta 1$) e jejum e 240 min ($\Delta 2$), foi utilizado o Teste de *Mann-Whitney* bidirecional para amostras independentes. **Resultados:** Avaliadas 40 mulheres divididas igualmente entre os grupos. No perfil lipídico de jejum, observou-se que a HDL não apresentou diferença significativa e que os triglicerídeos do GCO foram o dobro do GSCO. As medianas do $\Delta 1$ e $\Delta 2$ apresentaram diferença significativa nas duas comparações ($p \leq 0,05$). **Conclusão:** Os resultados apontam que mulheres irregularmente ativas que utilizam de CO apresentam LPP

maior que aquelas que não utilizam CO, sugerindo que nesta população, seu uso crônico aumenta o risco de doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Metabolismo, Dislipidemia, Triglicerídeos, Hormônios.

INTRODUÇÃO

A Lipemia Pós-Prandial (LPP) é um processo fisiológico definido como o aumento da concentração plasmática de triglicerídeos e lipoproteínas esterificadas, após a ingestão de gorduras¹. Reflete a capacidade do organismo em metabolizar os lipídeos, sendo também chamada de *clearance* pós-prandial. Em adultos saudáveis atinge seu pico na 3ª ou 4ª hora após ingestão de gorduras e completa seu ciclo entre a 6ª e 8ª hora^{2,3}.

Começou a ser estudada na década de 50, porém foi descrita pela primeira vez em 1979 por Zilversmit, que relatou existir forte ligação da mesma com o processo aterosclerótico⁴. Atualmente essa relação é bem estabelecida, sendo, a doença aterosclerótica definida como um evento pós-prandial^{5,6}.

A magnitude e amplitude da LPP é multifatorial, geralmente mais prolongada nos homens⁷, tende a aumentar com a idade⁸, em dietas ricas em carboidratos⁹, em tabagistas¹⁰ e em obesos¹¹. É menor nos indivíduos fisicamente ativos¹² e mais elevada em diabéticos^{13,14} e dislipidêmicos¹⁵.

Embora até o momento, não seja conhecida a influência dos contraceptivos orais (CO) na LPP, alguns estudos¹⁶⁻²¹ mostram que seu uso causa elevação dos triglicerídeos, do colesterol total e da lipoproteína de baixa densidade, mesmo quando em baixas dosagens¹⁷. Logo, este estudo teve como objetivo comparar a LPP de mulheres que utilizam e não utilizam CO.

MÉTODOS

Estudo analítico prospectivo, no qual foram avaliadas mulheres eutróficas, com idade entre 18 e 28 anos, classificadas como irregularmente ativas pelo Questionário Internacional de Atividade Física – versão longa²² e com triglicerídeos de jejum ≤ 150 mg/dL.

Foram excluídas mulheres diabéticas, dislipidêmicas em tratamento medicamentoso, com doenças renais, com hipo ou hipertireoidismo diagnosticado, com histórico de etilismo ou tabagismo, em dieta hipo ou hipercalórica e em uso de corticóides, diuréticos ou beta-bloqueadores.

O cálculo amostral foi realizado considerando um alfa = 0,05 (bidirecional) e um beta = 0,80 adotando como significativa uma diferença de 20% para a LPP entre os grupos. Tendo

em vista que o coeficiente de variação laboratorial da dosagem dos triglicerídeos é de 5% e que uma diferença quatro vezes maior que a esperada anula o viés desse coeficiente de variação analítica, foram então necessárias 36 voluntárias, ou seja, 18 voluntárias em cada grupo. O cálculo amostral foi realizado no *GraphPad StatMate 2.0 for Windows*.

A amostra foi composta de acordo com os critérios pré-estabelecidos e dividida em dois grupos: Grupo Contraceptivo (GCO) formado por voluntárias em uso de CO de baixa dosagem de estradiol (15 a 30 microgramas) há pelo menos um ano, e Grupo Sem Contraceptivo (GSCO), composto por mulheres que não utilizavam nenhum tipo de contraceptivo à base de hormônios há pelo menos seis meses.

Coleta dos Dados

As voluntárias selecionadas responderam a um questionário padrão e foram submetidas a exame físico, ambos com a função de coletar informações gerais sobre as características da amostra. O exame físico foi composto por medidas de frequência cardíaca e pressão arterial em repouso, massa corporal total, estatura e circunferência abdominal.

Para mensuração da frequência cardíaca utilizou-se um cardiofrequencímetro de pulso da marca Polar. Na aferição da pressão arterial, foram seguidas as recomendações da Sociedade Brasileira de Hipertensão²³ sendo, utilizado um tensiômetro para adulto médio devidamente calibrado pelo Instituto Nacional de Metrologia (INMETRO) e um estetoscópio duo-sonic, ambos da marca BD.

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

A circunferência abdominal foi obtida com fita métrica metálica e inelástica, marca Starrett, com definição de medida de 0,1 cm. Mensurada na menor curvatura localizada entre a última costela e a crista ilíaca sem comprimir os tecidos²⁴.

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado com as medidas de massa e altura, de acordo com a equação de Quetelet: $IMC = \text{massa (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m)}$. Os pontos de corte adotados foram os preconizados pela IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia²⁵, ou seja, baixo peso ($IMC < 18,5$); eutrofia ($18,5 < IMC < 24,9$); sobrepeso ($25 < IMC < 29,9$) e obesidade ($IMC \geq 30$).

Teste da Lipemia Pós-Prandial

Todas as voluntárias foram submetidas a um teste de LPP. Após canulada a veia antecubital, amostras sanguíneas foram coletadas para dosagem dos triglicerídeos no tempo 0 (jejum de 12h), e após a ingestão de um composto contendo 25 gramas de gordura e de uma barra de cereal *diet*, nos tempos 180 e 240 minutos. As lipoproteínas, a transaminase glutâmica pirúvica, a glicemia e o colesterol total foram dosados apenas no jejum. Todas as coletas foram realizadas por um profissional capacitado e em ambiente laboratorial próprio para esse tipo de procedimento.

O composto lipídico utilizado foi fornecido pela Tecnovida, sendo que das 25 gramas de lipídios 15g eram monoinsaturadas, 8g poliinsaturadas e 2g saturadas correspondendo a 45% da ingestão diária recomendada de gorduras para uma dieta de 2.000 kcal. A barra de cereal continha 0g de carboidratos, 1,2g de proteínas e 0,8g de lipídios. A barra foi administrada para que a ingestão do composto lipídico fosse mais palatável e não provocasse desconforto gástrico.

No teste de LPP as voluntárias foram orientadas a não alterarem sua dieta na semana do teste e a não praticarem nenhum esforço físico diferente do habitual, bem como a não ingerirem bebidas alcoólicas nas 24 horas antecedentes ao teste. O teste foi realizado entre o quinto e o décimo dia do ciclo menstrual, considerando as menores flutuações hormonais, e/ou no 28º, dia sem medicação (fase inativa) conforme recomendado por Casazza GA *et al*²⁶.

Os valores dos triglicerídeos, colesterol total e lipoproteína de alta densidade foram obtidos pelo método enzimático. Já os valores da lipoproteína de baixa densidade e de muito baixa densidade foram calculados pela equação de *Friedewald*. A transaminase glutâmica pirúvica foi dosada pelo método colorimétrico (*Reitman-Frankel*).

Crítérios Éticos

Durante todo o estudo foram observadas as diretrizes sobre a pesquisa com seres humanos da Declaração de Helsinque e da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciência e Tecnologia de Salvador, protocolo 3390.

Todas as participantes receberam detalhadamente as informações sobre os objetivos do estudo, riscos e benefícios envolvidos nos procedimentos e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Análise Estatística

Para verificar a distribuição dos dados foram aplicados testes de simetria e curtose e o teste de *Shapiro-Wilk*. Os deltas (Δ) que refletem a LPP, ou seja, a variação dos triglicerídeos

entre a coleta de jejum e os pontos 180min ($\Delta 1$) e 240min ($\Delta 2$), não apresentaram distribuição normal, sendo descritos em mediana e intervalo quartil. Portanto, para comparação dos $\Delta 1$ e $\Delta 2$ foi utilizado o *Teste de Mann-Whitney* bidirecional para amostras independentes.

As demais variáveis e os pontos de pico da LPP, em 180 e 240 minutos, apresentaram distribuição normal sendo descritas em média e desvio padrão. Aplicado o teste *t de Student* não pareado bidirecional para a comparação dessas variáveis.

Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico BioEstat 5.0, adotando um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Avaliadas 46 mulheres, das quais seis foram excluídas por apresentarem triglicérides de jejum acima de 150 mg/dL, duas do GSCO e quatro do GCO, restando 40 mulheres divididas igualmente entre os dois grupos.

Na tabela 1 são apresentados os dados gerais da amostra. Observa-se que os grupos foram homogêneos, não havendo diferenças na idade, no IMC, na circunferência abdominal e na glicemia. Dos CO utilizados pelas voluntárias 100% apresentavam a substância etinilestradiol, 50% gestodeno, 33,3% levonorgestrel, 5,6% acetato de clormadinona, 5,6% drospirenona e 5,6% desogrestrel.

A tabela 2 apresenta a comparação do perfil lipídico de jejum entre os grupos. Observa-se que somente o valor da HDL não apresentou diferença significativa. Os triglicérides de jejum do GCO que foi aproximadamente duas vezes maior que o do GSCO.

Os valores das médias e do desvio padrão dos triglicérides nos tempos 180 e 240 minutos, respectivamente para o GSCO e GCO foram de $85 \pm 24,4$ vs $156 \pm 41,1$ e $82 \pm 21,0$ vs $147 \pm 36,5$, observados no gráfico 1, com diferença significativa entre os pontos ($p=0,0001$). Da mesma forma que no jejum, a diferença entre os valores das médias dos triglicérides nos pontos de coleta foi aproximadamente 100% maior no GCO. Observa-se ainda no gráfico 1 que a amplitude da LPP se comportou de forma semelhante nos grupos. O pico ocorreu na terceira hora e o platô se manteve até a quarta hora.

A mediana e o intervalo quartil dos deltas 1 e 2 estão descritas na tabela 3 na qual se observa diferença significativa ($p \leq 0,05$) para as duas comparações.

DISCUSSÃO

Embora não seja possível estabelecer uma relação de causalidade independente entre o uso de CO e a LPP, verificou-se com base nos resultados deste estudo que a LPP das

mulheres que utilizam CO é maior que a das mulheres que não o utilizam. Este dado é reforçado pela homogeneidade da amostra, onde fatores que interferem diretamente na LPP foram minimizados na formação dos grupos. A limitação da homogeneidade foca-se na ausência do controle dos hábitos alimentares e da classe social das mulheres estudadas. Aventa-se também a influência da regionalidade. Como todas as voluntárias pertencem à mesma região, não foi possível estabelecer a influência da cultura local nos resultados encontrados, o que seria possível se mulheres de outras regiões fossem avaliadas.

É importante salientar que milhões de mulheres no mundo utilizam CO²⁶ e novas fórmulas foram desenvolvidas na tentativa de reduzir seus efeitos adversos, principalmente os relacionados ao metabolismo lipídico²⁸. No Brasil, o método contraceptivo com maior prevalência até a faixa etária de 30 anos é a pílula hormonal²⁹. Mesmo em baixas dosagens, a utilização do CO eleva os valores do colesterol total, das lipoproteínas de baixa densidade e dos triglicerídeos de jejum em mulheres saudáveis na idade reprodutiva¹⁶. Quanto maior o tempo de uso, maior seu efeito sobre o perfil lipídico^{17,30}. Alguns trabalhos relatam que três meses são suficientes para provocar mudanças no metabolismo dos lipídeos^{21,28}.

O tempo médio de uso do CO das voluntárias desta pesquisa foi superior a de outras investigações^{17,19-21}. Isso possivelmente refletiu no perfil lipídico de jejum que comparado a estudos anteriores, foi maior¹⁹⁻²¹. O valor mais elevado dos triglicerídeos pode ser uma das explicações da LPP no GCO ser maior que no GSCO, uma vez que a mesma está diretamente relacionada aos valores séricos de jejum dos triglicerídeos^{3,31}.

Os fatores de risco convencionais modificáveis para a doença aterosclerótica incluem tabagismo, dislipidemia, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, obesidade e sedentarismo²⁵. Ainda que a LPP não seja considerada fator de risco convencional, pesquisas evidenciam que menos da metade dos eventos cardiovasculares estão associados aos fatores convencionais³². Desde a década de 90 a LPP tem-se destacado como melhor preditor de risco cardiovascular³³⁻³⁶, uma vez que se correlaciona a vários fatores desencadeantes de doenças cardiovasculares, mesmo em indivíduos normotrigliceridêmicos^{3,25}.

A diminuição do *clearance* dos lipídeos leva a exposição aumentada das células endoteliais às lipoproteínas esterificadas e esta exposição causa alterações na reatividade vascular fortemente associada à progressão da aterosclerose e a eventos cardiovasculares. No estado pós-prandial, a maior elevação dos triglicerídeos pode causar além da disfunção endotelial, menor disponibilidade de óxido nítrico e aumento do estresse oxidativo, alterações fortemente envolvidas na gênese da aterosclerose¹³.

No presente estudo, embora a amplitude da LPP dos dois grupos seja semelhante (gráfico 1), o maior valor da LPP no GCO (tabela 3) sugere que de forma crônica tais mulheres apresentam curva lipídica pós-prandial potencialmente mais aterogênica e conseqüentemente maior risco ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Fortalecendo essa ideia, observa-se que embora os dois grupos tenham valores de triglicérides dentro dos limites de normalidade, o GCO apresentou tanto o perfil lipídico de jejum (tabela 2) como o valor pico da LPP (gráfico 1) maior que o GSCO.

Nesse contexto, a meta-análise realizada *Hokanson e Austin 1996*, foi evidenciado que a magnitude da LPP em mulheres esta associada a aumento de 76% no risco de desenvolvimento de doença coronariana, enquanto que nos homens esse risco foi de 32%³⁷. Alguns estudos apontam que aproximadamente 40% dos indivíduos com doença arterial coronariana prematura apresentam o perfil lipídico de jejum normal, mas com retardo no *clearance* durante a LPP^{38,39}.

Ainda com base nos resultados deste estudo, é plausível inferir que as mulheres do GCO estejam mais susceptíveis à formação de trombos arteriais e venosos. O CO e a elevação da LPP, de forma independente, aumentam a ativação do fator VII da cascata de coagulação sanguínea e inibem a ação do plasminogênio, fatores que comprovadamente favorecem a formação de trombos venosos e arteriais^{28,40}.

Diante do exposto, é desejável avaliar os riscos e benefícios na prescrição desse método contraceptivo, bem como, a realização de acompanhamento clínico rigoroso, especialmente do risco cardiovascular, nessa população. Também, para que seja melhor elucidado os resultados deste estudo, pesquisas prospectivas de coorte que mensurem desfechos clínicos e outras variáveis de resposta inflamatória devem ser realizadas.

CONCLUSÃO

Os resultados apontam que em mulheres jovens, saudáveis e fisicamente inativas, a LPP é maior nas que fazem uso de contraceptivos orais do que em mulheres que não fazem uso deste fármaco, sugerindo que nesta população, o uso crônico de contraceptivos orais, mesmo de baixa dosagem, aumenta o risco ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório de Patologia Clínica de Salvador, BA – Brasil, local da realização de todas as coletas de sangue.

POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSE

Declaro não haver nenhum conflito de interesse pertinente a este trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu nenhuma fonte de financiamento.

VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Esta pesquisa é parte da tese de doutorado de Jefferson Petto pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA – Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Petto J, Batista AKMS, Oliveira CS, Ladeia AMT. Efeito agudo do exercício físico na lipemia pós-prandial: revisão. *Rev Bras Fisiologia Exercício*. 2012;11:111-4.
2. Petto J, Pereira JA, Britto RP, Sá CK, Souza LAP, Ladeia AMT. Efeito agudo imediato de uma sessão de exercício físico sobre a lipemia pós-prandial em jovens irregularmente ativos. *Rev Bras Cardiol*. 2013;26:100-105
3. Lima JG; 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): 249-254
4. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation* 1979; 60:473-85.
5. Santos SCM; Canashiro JA; Aldrighi GJM; Vieira N; Nussbacher A. Efeitos agudos dos estrogênios associados a progestogênios sobre a trigliceridemia e reatividade vascular pós-prandial. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83(5): 385-390.
6. Alipour A, Elite JWF, Van Zaanen HCT, Rietveld AP, Cabezes MC. Postprandial inflammation and endothelial Dysfunction. *Biochemical Society Transactions* 2007; 35:466–469.
7. Roche HM, Gibney MJ. Effect of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2000;7(suppl):S232-7.
8. Issa Diamant J, Forti N. Lipemia pós-prandial. Influência do envelhecimento. *Arq Bras Cardiol* 2007; 85(1):15-19.
9. Harrison M, O’Gorman DJ, McCaffrey N, Hamilton MT, Zderic TW, Carson BP et al. Influence of acute exercise with and without carbohydrate replacement on postprandial lipid metabolism. *J Appl Physiol* 2009;106(3):943-9.

10. Axelsen M, Eliasson B, Joheim E, Lenner RA, Taskinen MR, Smith U. Lipid intolerance in smokers. *J. Intern. Med.* 1995, 237, 449-455.
11. Couillard C, Bergeron N, Prud'homme D, Bergon J, Tremblay A, Boachard C, Mauriege P, Despres JP. Postprandial triglyceride response in visceral obesity in men. *Diabetes* 1988; 47:953-960.
12. Herd SL, Lawrence JEM, Malkova D, et al. Postprandial lipemia in young men and woman of contrasting training status. *J Appl Physiol.* 89:2049-2056, 2000.
13. Signori LU, Plentz RDM, Irigoyen MC, Schaan BD. O papel da lipemia pós-prandial na gênese da aterosclerose: Particularidades do diabetes melitus. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51(2):222-231
14. Enkhmaa B, Ozturk Z, Anuurad E, Berglund L. Postprandial lipoproteins and cardiovascular disease risk in diabetes mellitus. *Curr Diab Rep.* 2010;10(1):61-9.
15. Van Oostrom AJHHM, Alipour A, Plokker HW, Sniderman AD, Cabezas CM. The metabolic syndrome in relation to complement component 3 and postprandial lipemia in patients from an outpatient lipid clinic and healthy volunteers. *Atherosclerosis* 2006;190:167-173.
16. 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):188-194.
17. Coelho VG, Caetano LF, Junior RDLR, Cordeiro JÁ, Souza DRS. Perfil lipídico e fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes de medicina. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85(1):57-62.
18. Viridis A, Pinto S, Versari D. Effect of oral contraceptives on endothelial function in the peripheral microcirculation of healthy women. *J Hypertens.* 2003; 21: 22, 75-80.
19. Gaspard ; Endrikat J, Desager JP, Buicu C, Gerlinger C, Heithecker R. A randomized study on the influence of oral contraceptives containing ethinylestradiol combined with drospirenone or desogestrel on lipid and lipoprotein metabolism over a period of 13 cycles. *Contraception.* 2004; 69(4):271-8.
20. Machado RB, Fabrini P, Cruz AM, Maia E, Bastos AC. Clinical and metabolic aspects of the continuous use of a contraceptive association of ethinyl estradiol (30 microg) and gestodene (75 microg). *Contraception.* 2004; 70(5):365-70.
21. Wiegatz I, Stahlberg S, Manthey T, Sanger N, Mittmann K, Palombo-Kinne et al. Effects of an oral contraceptive containing 30 mcg ethinyl estradiol and 2 mg dienogest on lipid metabolism during 1 year of conventional or extended-cycle use. *Contraception.* 2010; 81(1):57-61.
22. 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. Atividade Física e Saúde.* 2001; 6(2):05-18.

23. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 supl. 1):1-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(4):553.
24. World Health Organization. Obesity: preventing and manging the global epidemic – report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization; 2000.
25. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da SBC. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88; Suplemento I: 2-19.
26. Casazza GA, Suh SH, Miller BF, Navazio FM, Brooks GA. Effects of oral contraceptives on peak exercise capacity. *J Appl Physiol.* 2002; 93(5):1698-1702.
27. Burkman RT. Current perspectives on OCs. *Dialogues in contraception.* 2001;6:15-7.
28. Giribela CRG, Rubira MC, Melo NR de, Plentz RDM, Angelis K de, Moreno H, et al. Effect of a lowdose oral contraceptive on venous endothelial function in healthy young women: preliminary results. *Clinics.* 2007; 62(2):151-158.
29. Vieira EM, Badiani R, Fabbro ALD, Junior ALR. Características do uso de métodos anticoncepcionais no Estado de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 2001; 36(3): 263-270.
30. Foulon T, Payen N, Laporte F, Bijaoui S, Dupont G, Roland F, et al. Effects 3. of two low-dose oral contraceptives containing ethinylestradiol and either desogestrel or levonorgestrel on serium lipds and lipoproteins with particular regard to LDL size. *Contraception.* 2001; 64(1):11-16.
31. O’Meara NM, Lweis GF, Cabana VG, Iverius PH, Getz GS, Polonsky KS. Role of basal triglyceride and high-density lipoprotein in determination of postprandial lipid and lipoprotein responses. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:465-471.
32. Oliveira GHM; & Farmer JA. Novos fatores de risco cardiovasculares. *Rev. SOCERJ* 2003; 16 (3):183-193.
33. Lewis GJ, O’Meara NM, Soltys PA, Blackman JD, Iverius PH, Druetzler AF, et al. Postprandial lipoprotein metabolism in normal and obese subjects: comparison after the vitamin A fat-loading test. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:1041-1050.
34. Mekki N, Christofilis MA, Charbonnier M, Atlan-Gepner C, Defoot C, Juhel C, et al. Influence of obesity and body fat distribution on postprandial lipemia and triglyceride-rich lipoproteins in adult women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:184-191.
35. Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb* 1992; 12:1336-45.

36. Balsan S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. Fasting compared With nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 2007; 298:309-316.
37. Hokason 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;3:213-219.
38. Genest JJ, McNamara JR, Salem DN, Schafer EJ. Prevalence of risk factors in men with premature coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1991;67(15):1185-1189.
39. Patsch JR, Miesenbock G, Hopferwieser T, Muhlberger V, Knapp E, Dunn JK, et al. *Arterioscler Thromb.* 1992; 12:1336-1345.
40. Roche H.M, Gibney M.J. The impact of postprandial lipemia in accelerating atherothrombosis. *Journal Cardiovascular Risk.* 2000; 7 (5): 317-324.

Tabela 1. Características gerais da amostra.

Variáveis	GSCO (Média±DP)	GCO (Média±DP)	Valor de p*
Idade (anos)	23 ± 2,9	24 ± 2,9	0,54
Índice de Massa Corpórea (kg/m ²)	21 ± 0,8	22 ± 0,9	0,25
Circunferência de Cintura (cm)	71 ± 3,2	71 ± 2,7	0,97
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	103 ± 10,2	107 ± 10,7	0,73
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	67 ± 10,2	70 ± 8,0	0,24
Glicemia (mg/dL)	82 ± 5,9	84 ± 4,2	0,46
Transaminase Glutâmica Pirúvica (U/L)	14 ± 5,2	16 ± 4,4	0,14
Tempo de Uso do Contraceptivo (anos)	-	4,8 ± 2,2	-

GSCO – Grupo sem Contraceptivo Oral; GCO – Grupo Contraceptivo Oral; DP – Desvio Padrão. Teste t de Student Bidirecional para amostras independentes.

Tabela 2 – Comparação do perfil lipídico de jejum (mg/dL) dos grupos estudados.

Variável	GCO (média ± DP)	GSCO (média ± DP)	Valor de <i>p</i> *
Triglicerídeos	106 ± 22,7	53 ± 15,8	0,0001
Colesterol Total	208 ± 43,6	157 ± 37,7	0,0001
HDL	55 ± 9,9	50 ± 11,9	0,18
LDL	131 ± 10,7	106 ± 33,6	0,01
VLDL	21 ± 9,7	11 ± 5,1	0,0001

GCO – grupo contraceptivo oral; GSCO – grupo sem contraceptivo oral; HDL – lipoproteína de alta densidade; LDL – lipoproteína de baixa densidade; VLDL – lipoproteína de muito baixa densidade. *Teste *t de Student* bidirecional não pareado.

Tabela 3 – Comparação da lipemia pós-prandial entre o GSCO e o GCO.

Variável [#]	GSCO	GCO	Valor de <i>p</i> *
Delta 1 dos TG	35 (21 – 45)	47 (40 – 55)	0,0152
Delta 2 dos TG	28 (20 – 38)	45 (20 – 70)	0,0417

GCO – grupo contraceptivo oral; GSCO – grupo sem contraceptivo oral; Delta 1 – diferença dos triglicerídeos séricos entre o tempo 0 e 180min; Delta 2 – diferença dos triglicerídeos séricos entre o tempo 0 e 240min; TG – triglicerídeos; [#]Descrita em mediana e intervalo quartil; *Teste de *Mann Whitney* bidirecional para amostras independentes.

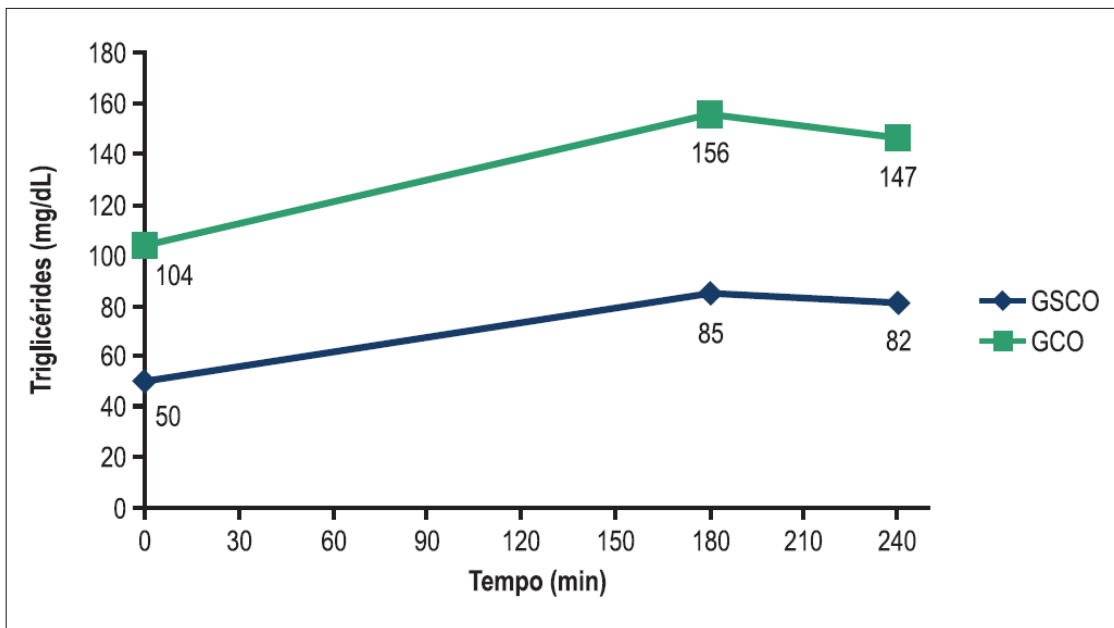


Figura 1 – Lipemia Pós-Prandial do grupo contraceptivo oral e do grupo sem contraceptivo oral.

Artigo 3. Lipemia Pós-Prandial e Inflamação Subclínica em Mulheres Ativas que Utilizam Contraceptivo Oral.

Este artigo apresenta os resultados referentes a comparação da LPP e da PCR entre mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam COC. Responde também ao segundo objetivo secundário que foi comparar o perfil lipídico de jejum entre esses dois grupos.

Os resultados deste trabalho apontam que as mulheres ativas apresentam a LPP e a PCR significativamente menor que as mulheres irregularmente ativas que utilizam COC. Esse achado reforça a ideia de que a atividade física é importante elemento não medicamentoso para diminuição dos valores lipídicos pós-prandiais.

Este artigo foi enviado ao *International Journal of Cardiovascular Sciences* em 16 de Março de 2015 e aprovado em 19 de Maio de 2015.

Internacional Journal of Cardiovascular Sciences. 2015;28(3):xxx-xx

101

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 Espírito Santo², Francisco Tiago Oliveira de Oliveira², Cleber Santos Luz⁴, Ana Marice Teixeira Ladeia¹

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 25 g 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.

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 17 800 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 nº 3 390 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 $\alpha=0,05$ (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.

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: $IMC = \text{massa(kg)} / \text{altura}^2(\text{m})$. 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 gelcro 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 2 000 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% desogrestrel.

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 ($p > 0,05$).

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 triglicerídeos nos pontos da curva lipídica (180 min e 240 min), respectivamente para o GA e GIA foram: $93 \pm 38,4$ mg/dL vs. $163 \pm 49,6$ mg/dL e $89 \pm 50,9$ mg/dL vs. $156 \pm 47,6$ 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 ($p < 0,01$).

DISCUSSÃO

Os achados sugerem que os valores da LBD 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 LBD 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 LBD 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 conseqüente aumento da ação da lipase lipoproteica. Isso reverte a cascata provocada pelo uso dos COC, diminuindo assim os triglicerídeos e a LBD 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, como o menor consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas e de álcool diminuem o risco de doenças cardiovasculares. Estudos tem 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 pode diminuir 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

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, 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.

6. 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.
7. 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.
8. 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.
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.
10. 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.
11. 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.
12. 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. Physical activity and health: a report of the Surgeon General. Executive Summary. 1996. [cited 2014 december 20]. Available from: <<http://www.cdc.gov/nccdphp/sgr/summary.htm>>
13. 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.
14. 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.
15. 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.
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, Chrysohoou 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;1(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. *Diabetes Care.* 2006;29:531–37.
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. *Nature Reviews Cardiology.* 2015;12:301-11. doi:10.1038/nrcardio.2015.28.

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*
Triglicérides 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

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 – triglicérides
*Teste de Mann-Whitney bidirecional para amostras independentes

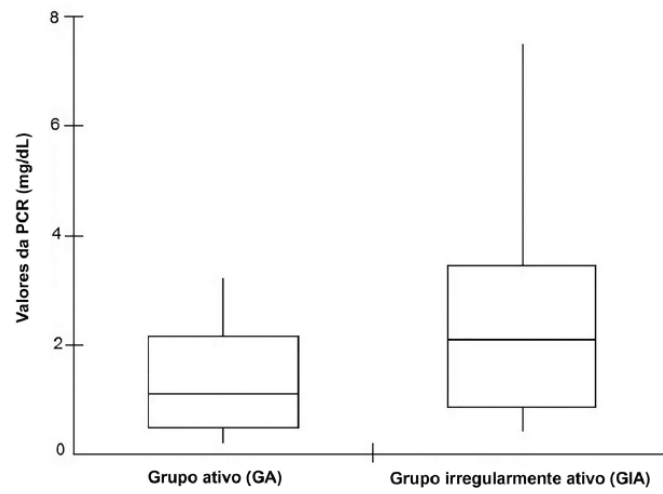


Figura 1
Valores (mediana e quartis) da proteína C-reativa da população estudada, por grupos
PCR – proteína C-reativa

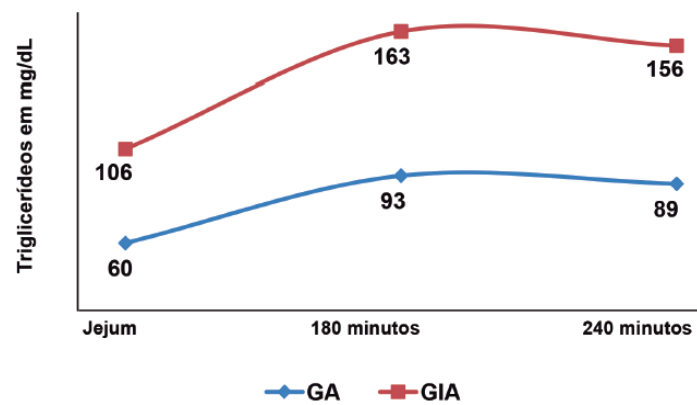


Figura 2
Curva lipídica pós-prandial da população estudada, por grupos
GA – grupo ativo; GIA – grupo irregularmente ativo

6. DISCUSSÃO

Este trabalho teve como objetivo primário comparar a LPP e a PCR de mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam e não utilizam COC. Embora não seja possível, devido ao do desenho do estudo, estabelecer relação de causalidade entre o uso do COC e a elevação da LPP e da PCR, os resultados dos artigos apresentados nesta tese, permitem afirmar que mulheres que utilizam COC apresentam a LPP e a PCR mais elevadas quando comparadas a mulheres que não utilizam COC. Ainda é possível afirmar que mulheres fisicamente ativas em uso de COC não apresentam essas alterações.

Este trabalho de metodologia relativamente simples, apresenta pontos fortes que o tornam relevante. Sua aplicabilidade é alta, visto que, hoje mais de 90 milhões de mulheres no mundo utilizam COC⁵⁵. A originalidade do trabalho também é ponto importante, já que, possivelmente este seja o primeiro e, até então, o único trabalho que avaliou a LPP em mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam COC. Outro aspecto forte deste trabalho são os critérios adotados na constituição da amostra. Apesar de não ter sido selecionada de forma probabilística, fatores que interferem diretamente na LPP e na PCR, como sobrepeso e obesidade, tabagismo, idade, doenças metabólicas e fármacos foram minimizados na formação dos grupos. Além disso, a amostra se constituiu de forma caracteristicamente homogênea.

Os fatores que explicam porque mulheres irregularmente ativas em uso de COC apresentam elevação da LPP e da PCR ainda não foram elucidados pela literatura. De que forma a atividade física reverte esses efeitos também não foi avaliada nessa população. No entanto, ao usar como base estudos em outras populações, algumas inferências podem ser desenvolvidas visando melhor compreensão dos resultados encontrados.

Segundo Beck, as progestinas, hormônios sintéticos que simulam os efeitos da progesterona, promovem aumento da resistência insulínica⁹³. Na tentativa de diminuir as dosagens de etinilestradiol nos contraceptivos orais, novas fórmulas foram criadas introduzindo em suas composições as progestinas como o gestodeno e o levonorgestrel⁵⁴. Essas novas formulações originaram as pílulas de baixa dosagem de terceira e quarta geração que hoje são comercializadas. No trabalho realizado por Josse et al não foi visualizada diferenças no Índice de Homa, um dos métodos utilizados para avaliar a resistência insulínica, entre usuárias e não usuárias de COC. No entanto, quando comparado o Homa Beta, que avalia a atividade das células beta pancreáticas, os pesquisadores identificaram diferença significativa entre os grupos sendo maior o Homa Beta no GCOC⁹⁴. Ou seja, mesmo não

apresentando glicemia elevada ou Índice de Homa acima do valor de normalidade, essas mulheres produzem mais insulina para manter em homeostase a glicemia. Possivelmente isso ocorra como resposta a diminuição da sensibilidade à insulina nos receptores da membrana plasmática dos músculos esqueléticos^{25,94}.

O aumento na resistência insulínica desencadeia alterações metabólicas que vão desde o aumento dos triglicerídeos de jejum até o aumento da inflamação vascular⁹⁶. A resistência insulínica provoca na maioria das vezes aumento da produção da insulina na tentativa do corpo manter em níveis adequados a glicemia e o suprimento da glicose na célula muscular. O aumento nos níveis da insulina circulantes provocam diminuição da atividade da lipase proteica e conseqüente diminuição na captação e utilização dos triglicerídeos pelo tecido muscular. Isso eleva a quantidade dos triglicerídeos plasmáticos e conseqüentemente da VLDL e LDL circulantes^{25,96}. Como mostrado por O'Meara et al. triglicerídeos de jejum mais elevados aumentam a LPP⁹⁷. Isso explica, portanto, as diferenças entre os valores dos triglicerídeos e LDL de jejum e da LPP encontradas entre os GCOC e GSCOC.

Corroborando com essa ideia, no estudo de revisão desenvolvido por Signori et al. eles concluem que em indivíduos diabéticos Tipo II, com resistência insulínica, a LPP é maior tanto em sua magnitude como em sua amplitude. Toda essa cascata metabólica culmina possivelmente com a conseqüente elevação da inflamação subclínica observada por valores da PCR aumentados no GCOC. Em suma, o aumento da resistência insulínica provocado pela ingestão de progestinas é o gatilho dessa cascata retroalimentada positivamente pela diminuição da atividade da lipase proteica muscular, uma vez que, a diminuição da atividade dessa enzima eleva os níveis circulantes de lipídeos o que provoca a resistência insulínica.

Em oposição a essa cascata fisiológica está o exercício físico que promove aumento da sensibilidade dos receptores musculares a insulina e conseqüente diminuição da resistência insulínica melhorando o influxo de glicose na célula muscular⁹⁸. Com a diminuição da resistência insulínica a produção de insulina diminui o que por conseqüência aumenta a produção e a atividade da lipase proteica²⁵. Dessa forma o exercício físico conseguiria reverter o processo que leva ao aumento dos triglicerídeos de jejum bem como da LPP nas mulheres que utilizam COC mas são ativas.

A lipase proteica 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 aeróbico⁹⁹ como o anaeróbico¹⁰⁰, estimulam a produção e ativação da lipase proteica 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 baixa densidade. Como consequência, ocorre diminuição dos valores plasmáticos de triglicerídeos e da formação da LDL, bem como redução da LPP.

Além disso, o exercício físico é considerado potencial agente anti-inflamatório. Apesar de ser demonstrado que o exercício não diminui valores da PCR na fase inicial e platô da LPP¹⁰¹, de forma crônica, ele é potente intervenção não medicamentosa no controle e redução da inflamação subclínica^{91,92}. A recente caracterização do músculo esquelético como um 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 subclínica¹⁰². 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 inflamatórios¹⁰³. Sabe-se ainda, que a elevação transitória da Interleucina-6 muscular, após o exercício, promove a produção de citocinas anti-inflamatórias como o receptor antagonista da Interleucina-1, a Interleucina-10 e o TNF- α , contribuindo no controle e prevenção das doenças crônicas desencadeadas pela inflamação de baixo grau¹⁰³. Isso explicaria porque no GACOC foi encontrado valores de PCR menores que no GCOC.

Diante dos resultados deste trabalho, outro aspecto importante a ser discutido é o potencial risco de doenças cardiovasculares que as mulheres do GCOC apresentam. Os fatores de risco convencionais modificáveis para a doença aterosclerótica incluem tabagismo, dislipidemia, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, obesidade e sedentarismo¹⁰⁴. Ainda que a LPP não seja considerada fator de risco convencional, pesquisas evidenciam que menos da metade dos eventos cardiovasculares associa-se aos fatores convencionais¹⁰⁵.

Desde a década de 1990, a LPP tem se destacado como melhor preditor de risco cardiovascular, uma vez que se correlaciona a vários fatores desencadeantes de doenças cardiovasculares, mesmo em indivíduos normotrigliceridêmicos¹⁰⁶. A diminuição do *clearance* dos lipídeos leva a exposição aumentada das células endoteliais às lipoproteínas esterificadas, e essa exposição causa alterações na reatividade vascular fortemente associada à progressão da aterosclerose e a eventos cardiovasculares. No estado pós-prandial, a maior elevação dos triglicerídeos pode causar, além da disfunção endotelial, menor disponibilidade de óxido nítrico e aumento do estresse oxidativo, alterações fortemente envolvidas na gênese da aterosclerose¹⁴

Nesse contexto, na metanálise realizada por Hokanson e Austin em 1996 foi evidenciado que a magnitude da LPP em mulheres está associada a um aumento de 76% no

risco de desenvolvimento de doença coronariana. Os autores destacam também que aproximadamente 40% dos indivíduos com doença arterial coronariana prematura apresentam o perfil lipídico de jejum normal, mas com retardo no *clearance* durante a LPP¹⁰⁷. No presente estudo, embora o comportamento da LPP dos grupos seja semelhante, a maior amplitude da LPP no GCOC sugere que, de forma crônica, tais mulheres apresentam curva lipídica pós-prandial potencialmente mais aterogênica e, conseqüentemente, maior risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Fortalecendo essa ideia, observa-se que, embora todos os grupos tenham valores de triglicerídeos dentro dos limites de normalidade, o GCOC apresentou tanto o perfil lipídico de jejum como o valor pico da LPP maiores que o GSCOC e o GACOC.

Estudos com populações aparentemente saudáveis têm sugerido que o aumento da PCR é forte preditor de doença vascular²². Além disso, os níveis de PCR associam-se às características angiográficas e às conseqüências clínicas da instabilidade da placa aterosclerótica^{23,24}. Mais especificamente nos estudos realizados com mulheres como no *Womens's Health Study*, realizado com mulheres pós-menopáusicas, concluiu-se que a PCR foi o mais forte preditor de risco cardiovascular, quando comparado a outros fatores de risco, como os níveis lipídicos e de homocisteína. Análise no subgrupo de mulheres com níveis de lipoproteína de baixa densidade <130 mg/dL, tradicionalmente considerado de baixo risco, mostrou que aquelas com níveis de PCR acima de 3 mg/L tinham maior risco de desenvolver eventos cardiovasculares agudos¹⁰⁸. Contudo, para se afirmar que mulheres em uso de COC apresentam maior risco de desenvolver doença arterial são necessários estudos de coorte ou ensaios clínicos, que avaliem como desfechos primários as doenças cardiovasculares nessa população.

As limitações desta pesquisa foram a ausência do controle dos hábitos alimentares e da classe social das mulheres estudadas. Outro ponto é a influência da regionalidade. Como todas as voluntárias pertencem à mesma região, não foi possível estabelecer a influência da cultura local nos resultados encontrados, o que seria possível se mulheres de outras regiões fossem avaliadas. A não quantificação do exercício como o volume, intensidade e modalidades praticadas pelas mulheres ativas impossibilita inferir qual dosagem seria suficiente para que mulheres em uso de COC logrem os benefícios observados neste estudo. Também não foi avaliada a fase final da LPP na qual seria possível visualizar se existe diferença na amplitude da LPP entre os grupos. Também não foi avaliada a amostra estratificada por tipo de COC. Outros estudos poderão verificar se existem diferentes

resultados sobre o perfil metabólico e inflamatório com uso de COC com maior e menor potencial androgênico.

Finalmente, é recomendável avaliar os riscos e benefícios na prescrição desse método contraceptivo. Realizar acompanhamento clínico rigoroso e buscar evidenciar possíveis marcadores de risco cardiovascular, bem como identificar precocemente a inflamação subclínica, é importante para prevenir em médio e longo prazo o desenvolvimento de doenças cardiovasculares nessa população.

7. CONCLUSÕES

1. Mulheres irregularmente ativas que utilizam COC apresentam triglicerídeos de jejum e a PCR mais elevados que mulheres irregularmente ativas que não utilizam COC. Este resultado aponta que mulheres irregularmente ativas que utilizam COC apresentam maior risco cardiovascular que mulheres que não utilizam COC.

2. Mulheres irregularmente ativas que utilizam COC apresentam triglicerídeos de jejum, a LDL e a LPP mais elevados que mulheres irregularmente ativas que não utilizam COC. Este resultado sugere que mulheres irregularmente ativas que utilizam COC tenham maior probabilidade de desenvolver doença aterosclerótica.

3. Mulheres ativas em uso de contraceptivo oral, apresentaram triglicerídeos, LDL, LPP e valores da PCR significativamente menores que mulheres irregularmente ativas em uso de COC. Isso sugere que o exercício físico possa minimizar os efeitos metabólicos e inflamatórios causados pelo uso do COC.

8. PERSPECTIVAS DE ESTUDOS FUTUROS

- 1.** Avaliar o efeito crônico de um programa de exercício físico sobre o perfil metabólico e inflamatório de mulheres irregularmente ativas que utilizam COC.

- 2.** Comparar os valores da lipase proteica de mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam COC e de mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam COC.

- 3.** Identificar a qualidade dos triglicérides e da LDL e da HDL de mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam COC e das mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam COC.

- 4.** Comparar a LDL-oxidada de mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam COC e de mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam COC.

- 5.** Verificar o efeito dos contraceptivos injetáveis e de adesivos sobre o perfil lipídico de jejum, sobre a LPP e sobre a PCR de mulheres irregularmente ativas que utilizam e não utilizam COC e das mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam COC.

- 6.** Comparar o índice de Homa de mulheres que utilizam e não utilizam COC e das mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam COC.

- 7.** Avaliar outros marcadores inflamatórios e metabólicos como homocisteína e adiponectina nessa população.

REFERÊNCIAS

1. Petto J, Batista AKMS, Oliveira CS, Ladeia AMT. Efeito agudo do exercício físico na lipemia pos-prandial: revisão. *Revista Brasileira de Fisiologia Exercício*. 2012;11:111-4.
2. Petto J, Pereira JA, Britto RP, Sa CK, Souza LAP, Ladeia AMT. Efeito agudo imediato de uma sessão de exercício físico sobre a lipemia pos-prandial em jovens irregularmente ativos. *Rev Bras Cardiol*. 2013;26:100-5.
3. Teixeira M, Kasinski N, Izar MC, Barbosa LA, Novazzi JP, Pinto LA, et al. Efeitos do exercício agudo na lipemia pos-prandial em homens sedentários. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(1):3-11.
4. Petto J, Wagnacker DS, Andrade ALS, Tenório MCC, Ladeia AMT. Variação das lipoproteínas plasmáticas durante a lipemia pós-prandial em repouso e durante o exercício. *Revista Brasileira de Fisiologia Exercício*. 2014;13(4):218-24.
5. Zilvermit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation*. 1979;60:473-85.
6. Santos SCM, Canashiro JA, Aldrighi GJM, Vieira N, Nussbacher A. Efeitos agudos dos estrogênios associados a progestogênios sobre a trigliceridemia e reatividade vascular pós-prandial. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(5):385-90.
7. Alipour A, Elite JWF, Van Zaanen HCT, Rietveld AP, Cabezes MC. Postprandial inflammation and endothelial Dysfunction. *Biochemical Society Transactions*. 2007;35:466-9.
8. Roche HM, Gibney MJ. Effect of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71 (1) S232-7.
9. Issa Diament J, Forti N. Lipemia pós-prandial. Influência do envelhecimento. *Arq Bras Cardiol* 2007;85(1):15-19.
10. Harrison M, O’Gorman DJ, McCaffrey N, Hamilton MT, Zderic TW, Carson BP et al. Influence of acute exercise with and without carbohydrate replacement on postprandial lipid metabolism. *J Appl Physiol* 2009;106(3):943-9.
11. Axelsen M, Eliasson B, Joheim E, Lenner RA, Taskinen MR, Smith U. Lipid intolerance in smokers. *J Intern. Med*. 1995;237:449-55.
12. Couillard C, Bergeron N, Prud’homme D, Bergeron J, Tremblay A, Boachard C, et al. Postprandial triglyceride response in visceral obesity in men. *Diabetes*. 1988;47:953-60.

13. Van Oostrom AJHHM, Alipour A, Plokker HW, Sniderman AD, Cabezas CM. The metabolic syndrome in relation to complement component 3 and postprandial lipemia in patients from an outpatient lipid clinic and healthy volunteers. *Atherosclerosis*. 2006;190:167-73.
14. Herd SL, Lawrence JEM, Malkova D, Murphy MH, Mastana S, Hardman AE. Postprandial lipemia in young men and woman of contrasting training status. *J Apple Physiol*. 2000;89:2049-56.
15. Signori LU, Plentz RDM, Irigoyen MC, Schaan BD. O papel da lipemia pós-prandial na gênese da aterosclerose: Particularidades do diabetes melitus. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51(2):222-31.
16. Enkhmaa B, Ozturk Z, Anuurad E, Berglund L. Postprandial lipoproteins and cardiovascular disease risk in diabetes mellitus. *Curr Diab Rep*. 2010;10(1):61-9.
17. 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.
18. Gaspard , Endrikat J, Desager JP, Buicu C, Gerlinger C, Heithecker R. A randomized study on the influence of oral contraceptives containing ethinylestradiol combined with drospirenone or desogestrel on lipid and lipoprotein metabolism over a period of 13 cycles. *Contraception*. 2004;69(4):271-8.
19. Inoue T, Uchida T, Yaguchi I, Sakai Y, Takayanagi K, Morooka S. Stent-induced expression and activation of the leukocyte integrin Mac-1 is associated with neointimal thickening and restenosis. *Circulation*. 2003;107(13):1757-63.
20. Burdge GC, Calder PC. Plasma cytokine response during the postprandial period: a potential causal process in vascular disease? *Br J Nutr*. 2005;93(1):3-9.
21. 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.
22. Silva D, Lacerda AP. Proteína C reativa de alta sensibilidade como biomarcador de risco na doença coronária: artigo de revisão. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(11):733-45.
23. Ishikawa T, Hatakeyama K, Imamura T, Date H, Shibata Y, Hikichi Y, et al. Involvement of C-reactive protein obtained by directional coronary atherectomy in plaque instability and developing restnosis in patients with stable or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2003;91(3):287-92.

24. Inoue T, Kato T, Uchida T, Sakuma M, Nakajima A, Shibasaki M, et al. Local release of C-reactive protein from vulnerable plaque or coronary arterial wall injured by stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(2):239-45.
25. Quintão ECR, Nakandakare ER, Passarelli M. *Lípedes: do metabolismo à aterosclerose.* 1ª ed. São Paulo: Sarvier, 2011.
26. Katsanos CS. Prescribing Aerobic Exercise for the Regulation of Postprandial Lipid Metabolism. *Sports Med.* 2006;36(7):87-92.
27. Gomes APF, Carmo MGT. Dislipidemia pós prandial e doença cardiovascular. *Rev. Bras. Nutr.Clin.* 2006;13(4):218-24.
28. Sociedade Brasileira de Cardiologia: Diretrizes de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq. Bras. Cardiol.* 2001;77(supl III):1-48.
29. Patsch J. Influence of lipolysis on chylomicron clearance and HDL cholesterol levels. *Eur. Heart. J.* 1998;19(suppl H): H2-6).
30. Ginsberg HN, Illingworth DR. Postprandial Dyslipidemia: an atherogenic disorder common in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol;* 2001;88(suppl1):9-15.
31. Mamo JCL, Wheeler JR. Chylomicrons or their remnants penetrate rabbit thoracic aorta as efficiently as do smaller macromolecules, including low-density lipoprotein, high-density lipoprotein and albumin. *Coron Artery Dis.* 1994;5(8):695-705.
32. Proctor SD, Mamo JC. Arterial fatty lesions have increased uptake of chylomicrons remnants but not low-density lipoproteins. *Coron Artery Dis.* 1996;7(3):239-45.
33. Brunzell JD, Hazzard WR , Porte D, Biermal EL . Evidence for a common, saturable, triglyceride removal mechanism for chylomicrons and very low density lipoproteins in man. *J Clin Invest.* 1973;52(7):1578-85.
34. Bjorkegren J, Packard CJ, Hamsten A, Bedford D, Caslake M, Foster L, et al. Accumulation of large very low density lipoprotein in plasma during intravenous infusion of a chylomicron-like triglyceride emulsion reflects competition for a common lipolytic pathway. *J Lipid Res.* 1996;37(1):76-86.
35. Brown MS, Goldstein JL. Lipoprotein metabolism in the macrophage: implications for cholesterol deposition in atherosclerosis. *Ann Review Biochem.* 1983;52:223-61.
36. Miller J. High density lipoproteins and atherosclerosis. *Ann Rev. Med.* 1980;31:97-108.

37. Geluk CA, Halkes CJ, De Jaegere P, Plokker TW, Cabezas MC. Daytime triglyceridemia in normocholesterolemic patients with premature atherosclerosis and in their first-degree relatives. *Metabolism*. 2004;53(1): 49-53.
38. Tan KC, Cooper MB, Ling KL. Fasting and postprandial determinants of the occurrence of small dense LDL species in non-insulin-dependent diabetic patients with and without hypertriglyceridaemia: the involvement of insulin, insulin precursor species and insulin resistance. *Atherosclerosis*. 1995;113:273-87.
39. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *American Journal of Cardiology*. 1998;81:7B-12B.
40. Stapleton PA, Goodwill AG, James ME. Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: interventional strategies. *J. Inflamm Lond*. 2010;18:54-7.
41. Hermann J, Lerman A. The endothelium: dysfunction and beyond. *J Nucl Cardiol*. 2001;8:197-206.
42. Ghisi GLM, Durieux A, Pinho R, Benetti M. Exercício físico e disfunção endotelial. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(5):130-7.
43. Clean CM, Laughlin J, Burke G. The Effect of acute aerobic exercise on pulse wave velocity and oxidative stress following postprandial hypertriglyceridemia in health men. *Eur J. Appl Physiol*. 2007;100:225-234.
44. Nappo F, Esposito K, Cioffi M, Giuglianno G, Molinari AM, Paolliso G, et al. Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1145-50.
45. Pinho RA, Araújo MC, Ghisi GLM, Benetti M. Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo. *Arq. Bras. Cardiol*. 2010;94(4).
46. Amezcua-Guerra LM, Del Villar RS, Parra RB. Proteína C reativa: aspectos cardiovasculares de uma proteína de fase aguda. *Arch. Cardiol*. 2007;77(1):76-82.
47. Calabro P, Golia E, Yeh ET. CRP and risk of atherosclerotic events. *Semin Immunopathol*. 2009;31:79-94.
48. Deodhar SD. C-reactive protein: the best laboratory indicator available for monitoring disease activity. *Cleve Clin J Med*. 1989;56:126-30.
49. Macy E, Hayes T, Tracy R. Variability in the measurement of C-reactive protein in healthy subjects: implications for reference interval and epidemiologic applications. *Clin Chem*. 1997;43:52-8.

50. Merrick TW, Berquó E. The determinants of Brazil's recent rapid decline in fertility. Washington (DC): National Academy Press; 1983. (Committee on Population and Demography, Report 23).
51. Fundação IBGE. Brasil em números. Rio de Janeiro: Centro de Documentação e Disseminação de Informações; 1992.
52. BEMFAM. Macro pesquisa nacional sobre demografia e saúde, Brasil 1996. Rio de Janeiro; 1997.
53. Merrick TW. The evolution and impact of policies on fertility and family planning: Brazil, Colombia and Mexico. In: Roberts G. Population policy: contemporary issue. New York: Praeger. 1990:147-65.
54. Vieira EM, Badiani R, Dal Fabbro AL, Júnior ALR. Características do uso de métodos anticoncepcionais no Estado de São Paulo. Rev Saúde Pública. 2001;36(3):263-70.
55. Burkman RT. Current perspectives on OCs. Dialogues in contraception. 2001. Summer,6(8):15-7.
56. Giribela CR, Rubira MC, Melo NR, Plentz RD, Angelis K, Moreno H, et al. Effect of a low-dose oral contraceptive on venous endothelial function in healthy young women: preliminary results. Clinics. 2007;62(2):151-8.
57. Coelho VG, Caetano LF, Liberatore Junior Rdel R, Cordeiro JA, Souza DR. Perfil lipídico e fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes de medicina. Arq Bras Cardiol. 2005;85(1):57-62.
58. Viridis A, Pinto S, Versari D, Salvetti G, Bernini G, Fruzzetti F, et al. Effect of oral contraceptives on endothelial function in the peripheral microcirculation of healthy women. J Hypertens. 2003;21(12):2275-80.
59. Machado RB, Fabrini P, Cruz AM, Maia E, da Cunha Bastos A. Clinical and metabolic aspects of the continuous use of a contraceptive association of ethinyl estradiol (30 microg) and gestodene (75 microg). Contraception. 2004;70(5):365-70.
60. Wiegratz I, Stahlberg S, Manthey T, Sanger N, Mittmann K, Palombo-Kinne E, et al. Effects of an oral contraceptive containing 30 mcg ethinyl estradiol and 2 mg dienogest on lipid metabolism during 1 year of conventional or extended-cycle use. Contraception. 2010;81(1):57-61.
61. Katsanos, S. Christos. Prescribing Aerobic Exercise for the regulation of postprandial lipid metabolism. Sport Med. 2006;36(7):547-60.

62. Lima JG, Nóbrega ML, Bandeira F, Sousa AG. Dislipidemia pós-prandial como achado precoce em indivíduos com baixo risco cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002; 46(3): 249-254.
63. Zhang JQ, Thomas TR, Ball SD. Effect of exercise timing on postprandial lipemia and HDL cholesterol Subfractions. *Journal of Applied Physiology.* 1998;85(4):1516-22.
64. Katsanos CS, Grandjean PW, Moffat RJ. Effects of low and moderate exercise intensity on postprandial lipemia and postheparin plasma lipoprotein lipase activity in physically active men. *Journal of Applied Physiology.* 2004;96:181-8.
65. Griffiths AJ, Humphreys SM, Clark ML, Frayn KN. Forearm substrate utilization during exercise after a meal containing both fat and carbohydrate. *Clin Sci (Colch).* 1998;6:169-75.
66. Kraus WE, Slentz CA. Exercise training, lipid regulation, and insulin action: A tangled web of cause and effect. *Obesity.* 2009;17(3):21-6.
67. Zhang JQ, Ji LL, Fogot DL, Fretwell VS. Effect of exercise duration on postprandial hypertriglyceridemia in men with metabolic syndrome. *Journal of Applied Physiology.* 2007;103:1339-45.
68. Ferreira AP, Ferreira CB, Souza VC, Córdova CO, Silva GC, Nóbrega OT, et al.. The influence of intense intermittent versus moderate continuous exercise on postprandial lipemia. *Clinics.* 2011;66:535-41.
69. Dekker MJ, Graham TE, Ooi TC, Robinson LE. Exercise prior to fat ingestion lowers fasting and postprandial VLDL and decreases adipose tissue IL-6 and GIP receptor mRNA in hypertriacylglycerolemic men. *Journal of Nutritional Biochemistry.* 2010;21:983-90.
70. MacEneaney OJ, Harrison M, O’Gorman DJ, Pankratieva EV, O’Connor PL, Moyna MN. Effect Of prior exercise on postprandial lipemia and markers of inflammation and endothelial activation in normal weight and overweight adolescent boys. *Eur.J. Appl Physiol.* 2009;06:721-9.
71. Singhal A, Trilk JL, Jenkins NT, Bigelman KA, Cureton KJ. Effect of intensity of resistance exercise on postprandial lipemia. *J. Appl. Physiol.* 2009;106:823-9.
72. Maraki M, Magkos F, Cristodoulou N, Aggelopoulou N, Skenderi KP, Panagiotakos D, et al. One day of moderate energy deficit reduces fasting and postprandial triacylglycerolemia in womem: The role of calorie restriction and exercise. *Clinical Nutrition.* 2010;29:459-63.

73. Trombold JR, Christmas KM, Machin DR, Kim IY, Coyle EF. Acute high-intensity endurance exercise is more effective than moderate-intensity exercise for attenuation of postprandial triglyceride elevation. *J Appl Physiol* 2013;114:792–800.
74. Teodoro GB, Natali AJ, Fernandes AS, Pulizio MCG. A influência da intensidade do exercício físico aeróbico no processo aterosclerótico. *Rev. Bras. Med. Esporte.* 2010;16(15):382-7.
75. Miyashita M, Burns SF, Stenel DJ. Accumulating shorts bouts of brisk walking reduces postprandial plasma triacylglycerol concentrations and resting blood pressure in healthy young men. 2008;88:1225-31.
76. Pettit DS, Arngrimsson SA, Curreton KJ. Effects of resistance exercise on postprandial lipemia. *J. appl. Physiology.* 2003;94(24):694-700.
77. Tyldum GA, Schjerve IE, Tjonna AE, Kirkeby-Garstad I, Stolen TO, Richardson RS, et al. Endothelial dysfunction induced by postprandial lipemia: complete protection afforded by high intensity aerobic interval exercise. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(2):200-6.
78. Belli T, Coelho FGM, Ferreira SA, Moura RF, Queiroga MR, Luciano E. Impacto do exercício físico agudo no perfil metabólico pós prandial em adultos fisicamente aptos. *Rev. Bras Cineantropom Desempenho Hum.* 2009;11(3):314-9.
79. Pfeiffer M, Ludwig T, Wenk C, Colombani PC. The influence of walking performed immediately before meals with moderate fat content in postprandial lipemia. *Lipids in health and Disease.* 2005;4(24):1-9.
80. Miyashita M, Burns SF, Stenel DJ. Exercise and postprandial lipemia: effects of continuous compared with intermittent activity patterns. *Am.J. Clin. Nutr.* 2006;83:24-29.
81. Zafeiridis A, Goloi E, Patridou A, Dipla K, Mougios V, Kellis S. Effects of low-and high-volume resistance exercise on postprandial lipaemia. *British Journal of Nutrition.* 2007;97:471-7.
82. Patton CM, Brandauer J, Weiss EP, Brown MD, Ivey FM, Roth SM, et al. Hemostatic response to postprandial lipemia before and after exercise training. *J. Appl Physiol.* 2006;101:316-21.
83. Hurren NM, Balanos GM, Blannin AK. Is the beneficial effect of prior exercise on postprandial lipaemia partly due to redistribution of blood flow. *Clinical Science.* 2011;120:537-548.
84. Miyashita M. Effects of continuous versus accumulated activity patterns on postprandial triacylglycerol concentrations in obese men. *International journal of Obesity.* 2008;32:1271-8.

85. Wagnacker DS, Souza KK, Graça JV, Barreto GC, Macêdo PCS, Ferreira TF, et al. Acute effect of moderate intensity physical exercise on postprandial hyperlipaemia of individuals with central obesity. *Health*. 2012;4(12):1546-1550.
86. Davitt PM, Arent SM, Tuazon MA, Golem DL, Henderson GC. Postprandial triglyceride and free fatty acid metabolism in obese women after either endurance or resistance exercise. *J Appl Physiol*. 2013; 114:1743–54.
87. Ford ES. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among USA adults. *Epidemiology*. 2002;13(5):561-8.
88. Albert MA. C-reactive protein levels lowered with physical exercise. 52nd Annual Scientific Session of the American College of Cardiology (abstract).
89. Isasi CR, Deckelbaum RJ, Tracy RP, Starc TJ, Berglund L, Shea S. Physical fitness and C- reactive protein level in children and young adults: the Columbia University Bio Markers Study. *Pediatrics* 2003;111(2):332-8.
90. Geffken DF, Cushman M, Burke GL, Polak JF, Sakkinen PA, Tracy RP. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. *Am J Epidemiol* 2001;153(3):242-50.
91. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1056-61.
92. 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):172-179.
93. Beck P. Effect of progestins on glucose and lipid metabolism. *Ann N Y Acad Sci*. 1977;1(286):434-45.
94. Josse AR, Garcia-Bailo B, Fischer K, El-Sohemy A. Novel Effects of Hormonal Contraceptive Use on the Plasma Proteome. *PLoS ONE*. 2012;7(9):e45162.
95. 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.
96. 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

97. O'Meara NM, Lweis GF, Cabana VG, Iverius PH, Getz GS, Polonsky KS. Role of basal triglyceride and high-density lipoprotein in determination of postprandial lipid and lipoprotein responses. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75(2):465-71.
98. American Diabetes Association (2002). *Clinical Practice Recommendations:2002.* *Diabetes Care* 25 (suppl. 1):S64–S68.
99. 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 in Health and Disease.* 2012;11:64.
100. 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:E355–E362.
101. Wagnacker DS, Petto J, Silva FL, Santos ACN, Ladeia AMT. Proteína C-Reativa na Fase Inicial da Lipemia Pós-Prandial em Indivíduos com Obesidade Central. *Int J Cardiovasc Sci.* 2015; 1(1):9-15.
102. Pedersen BK. Muscles and their myokines. *J Exp Biol.* 2011; 214:337-46.
103. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an Endocrine Organ: Focus on Muscle-Derived Interleukin-6. *Physiol Rev.* October 2008 88:(4) 1379-406.
104. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(supl 1):1-18.
105. Motta NAV, Fumian MM, Castro JP, Brito FCF. Inflamação e Aterosclerose: Novos Biomarcadores e Perspectivas Terapêuticas. *Rev Bras Cardiol.* 2013;26(5):390-99.
106. Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. Fasting Compared With Nonfasting Triglycerides and Risk of Cardiovascular Events in Women. *JAMA.* 2007;298(3):309-316.
107. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk.* 1996;3(2):213-9.
108. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med.* 2000;342(12):836-43.

ANEXOS



Anexo 1. Questionário Internacional de Atividade Física

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

Nome: _____ Data: ___/___/___
 Idade: _____ Sexo: F () M () Você trabalha de forma remunerada: () Sim () Não
 Quantas horas você trabalha por dia:
 Quantos anos completos você estudou:
 De forma geral sua saúde está: () Excelente () Muito Boa () Boa () Regular () Ruim

Para responder as questões lembre 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

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?

() Sim () Não - **vá para seção 2: Transporte**

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você faz em uma semana **USUAL** ou **NORMAL** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**:

1b. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho**: _____ dias por **SEMANA** () nenhum - **vá para a questão 1d.**

1c. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas **como parte do seu trabalho**? _____ horas _____ minutos

1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como carregar pesos leves **como parte do seu trabalho**? _____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a questão 1f**

1e. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades moderadas **como parte do seu trabalho**? _____ horas _____ minutos

1f. Em quantos dias de uma semana normal você **anda**, durante **pelo menos 10 minutos contínuos como parte do seu trabalho**? Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a seção 2 - Transporte**

1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando **como parte do seu trabalho**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem a forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

2a. Em quantos dias de uma semana normal você anda de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **vá para questão 2c**

2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ horas _____ minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro em uma semana normal.

2c. Em quantos dias de uma semana normal você anda de bicicleta por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **vá para a questão 2e**

2d. Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala **POR DIA** para ir de um lugar para outro?

_____ horas _____ minutos

2e. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **vá para a Seção 3.**

2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício) _____ horas _____ minutos

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA

Esta parte inclui as atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense **somente** naquelas atividades físicas que você faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**.

3a. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **vigorosas no jardim ou quintal** por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **vá para a questão 3c**

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**? _____ horas _____ minutos

3c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar com **no jardim ou quintal**.

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - vá para questão 3e.

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**? _____ horas _____ minutos

3e. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro da sua casa**.

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - vá para seção 4

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**? _____ horas _____ minutos

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER

Esta seção se refere às atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor, **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

4a. Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente, em quantos dias de uma semana normal, você caminha **por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre**?

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - vá para questão 4c

4b. Nos dias em que você caminha **no seu tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4c. Em quantos dias de uma semana normal, você faz atividades **vigorosas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer jogging:

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - vá para questão 4e

4d. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**? _____ horas _____ minutos

4e. Em quantos dias de uma semana normal, você faz atividades **moderadas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis:

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - vá para seção 5

4f. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**? _____ horas _____ minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas _____ minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____ horas _____ minutos

Anexo 2. Questionário de Coleta de Dados

QUESTIONÁRIO PADRÃO E EXAME FÍSICO

Data: ___/___/_____

Horário: ___:___

1. Identificação:

Nome: _____

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

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

Profissão: _____ Telefone: _____ Etnia: _____

2. Fármacos

A. () Não utiliza

B. () Utiliza:

➤ Qual(is): _____

➤ Finalidade: _____

➤ Dosagem: _____

3. Tabagismo

A. () Não fumante

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

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

3. Contraceptivo oral

A. () Não utiliza

B. () Utiliza:

➤ Qual utiliza: _____

➤ Tempo de uso: _____

4. Tem diagnóstico de Síndrome do Ovário Policístico?

A. () Não

B. () Sim

5. Limitações ao exercício

A. () Gonartrose

C. () Labirintite

B. () Relatos de hipoglicemia

D. () Hipotensão postural

6. Exame Físico

Massa corpórea: _____ kg Altura: _____ cm IMC: _____ CC: _____

PA em repouso:

#####	PA em sedestação (mmHg)
Braço D.	
Braço E.	

Anexo 3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: **Exercício físico e lipemia pós-prandial em mulheres em uso continuado de contraceptivo oral**

Pesquisador Responsável: **Ana Marice Ladeia**

Pesquisador Colaborador: **Jefferson Petto**

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

Telefones para contato: **(71) 9964 2420 - (71) 9619 1061**

Nome do voluntário: _____

Idade: _____ anos R.G. _____

Sr.(^a) _____

está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa “**Exercício físico e lipemia pós-prandial em mulheres em uso continuado de contraceptivo oral**”, de responsabilidade da pesquisadora Ana Marice Ladeia.

Justificativa e Objetivo

O presente estudo tem como objetivo principal avaliar o efeito do exercício físico na gordura sanguínea após um programa de exercício físico de 12 semanas.

Este trabalho se justifica no fato de estar desenvolvendo formas não medicamentosas de prevenção das dislipidemias, especialmente para uma parcela da população que já sofre um risco maior de desenvolver essa disfunção metabólica, que são as mulheres em uso de contraceptivos orais. Sabemos que o exercício físico já é um potente mecanismo de controle da gordura sanguínea, mas ainda, não se sabe o seu efeito em mulheres em uso continuado de contraceptivos orais.

Passos do Estudo

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

O primeiro passo de nosso trabalho é coletar os dados clínicos através de um questionário padrão e de um exame físico.

No segundo passo será realizado o teste da lipemia pós-prandial, no qual será ingerido um composto lipídico contendo 50 gramas de gordura simples e posteriormente coletadas amostras de sangue num período de quatro horas.

Posteriormente, as voluntárias que fazem uso de contraceptivos orais irão participar de um programa de exercícios físicos aeróbicos em esteira ergométrica no laboratório de fisiologia do exercício da Faculdade Social da Bahia, duas vezes por semana durante 12 semanas.

Finalmente, após a 12ª semana todas as voluntárias realizarão novamente o teste de lipemia pós-prandial como descrito acima.

Todos os resultados dos testes serão armazenados e repassados ao voluntário no final da pesquisa.

Esse estudo não apresenta nenhum risco de agravamento da condição clínica do participante, nem de contágio de outras doenças. Todo o material utilizado é esterilizado e descartável e os exames serão realizados em laboratório especializado e por profissionais habilitados e experientes.

Qualquer dúvida do voluntário em relação a algum procedimento poderá ser sanada diretamente com o pesquisador responsável.

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

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

Salvador, ____ de _____ de 2012.

Nome e assinatura da voluntária

Anexo 4. Aprovação do Comitê de Ética

Rede de
Ensino

IMES

INSTITUTO MANTENEDOR DE ENSINO SUPERIOR

FTC
FACULDADE DE TECNOLOGIA E DESIGN

Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER DO CEP/IMES

O protocolo nº 3390 **Titulo do projeto:** Comparação da lipemia pós prandial em mulheres que utilizam e não utilizam contraceptivo oral, teve **PARECER considerado APROVADO**, na Reunião Plenária do CEP/IMES realizada em 13 de junho de 2011.

(X) Aprovado
() Não Aprovado
() Projeto com Pendências
() Aprovado com Recomendações

Dar conhecimento ao pesquisador, e lembrar a necessidade de entrega do relatório final.

Atenciosamente,


Juliana Vieira
ASSISTENTE ADMINISTRATIVA
CEP

Anexo 5. Produção Científica Durante o Período do Doutorado não Vinculada a Tese.

Rev Bras Cardiol. 2013;26(2):100-105
março/abril

Petto et al.
Exercício de alta intensidade na lipemia pós-prandial
Artigo Original

Artigo
Original

Efeito agudo imediato de uma sessão de exercício físico sobre a lipemia pós-prandial em jovens irregularmente ativos

2

Acute effects of high intensity physical exercise on post-prandial lipemia in young subjects not exercising regularly

Jefferson Petto^{1,2}, Jefferson Andrade Pereira², Rubens da Purificação Britto², Cloud Kennedy de Sá^{1,3}, Luis Agnaldo Pereira Souza¹, Ana Marice Teixeira Ladeira¹

Rev Bras Cardiol. 2013;26(5):364-68
setembro/outubro

Petto et al.
Reabilitação Cardíaca Supervisionada
Artigo Original

Artigo
Original

Fatores de Impedimento ao Encaminhamento para a Reabilitação Cardíaca Supervisionada

5

Factors Preventing Referrals to Supervised Cardiac Rehabilitation

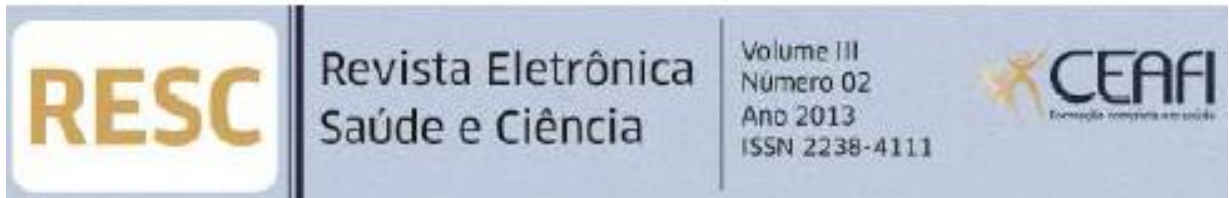
Jefferson Petto, Pollyane Lopes de Araújo, Natália da Luz Garcia, Alan Carlos Nery dos Santos, Giuliano Gardenghi

ARTIGO ORIGINAL

**Comparação entre o duplo produto
de idosos com diferentes índices
de massa corpórea**
*Comparison between double product of elderly
with different body mass index*

Thiêgo Andrade Barbosa, Ft.*, Diego Passos Diogo**, Jefferson Petto, M.Sc.***

Fisioterapeuta, Faculdade Social da Bahia, **Acadêmico de Educação Física, Universidade Estadual de Feira de Santana, *Professor-Pesquisador da Faculdade Social da Bahia e Professor da Universidade Estadual de Feira de Santana*



Artigo Original

**Efeito agudo tardio de diferentes intensidades de esforço sobre os valores da
pressão arterial durante o sono**

*Acute effect of different intensities of stress on the values of blood pressure
during sleep*

Tatiana Magnavita de Souza Pugliese¹, Alan Carlos Nery dos Santos², Francisco
Tiago de Oliveira Oliveira², Jefferson Petto⁴

Exercício Neuromuscular no Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca

Exercise Neuromuscular Postoperative Cardiac Surgery

Rev DEERC. 2014;20(1):18-21

Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana¹,

Francisco Tiago de Oliveira Oliveira²,

Mateus de Souza Esquivel³,

Gabriel Oliveira Tudella⁴,

Giulliano Gardenghi⁵,

Jefferson Petto⁶

- > 1. Diretora Científica do Hospital Santa Isabel, Salvador - BA, Brasil
- > 2. Fisioterapeuta do Hospital Aliança e do Hospital Santa Isabel, Salvador - BA, Brasil; Pesquisador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil
- > 3. Fisioterapeuta do Hospital do Subúrbio, Salvador - BA, Brasil; Pesquisador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular da

Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil

- > 4. Fisioterapeuta do Hospital Santa Isabel, Salvador - BA, Brasil
- > 5. Fisioterapeuta e Coordenador do Serviço de Fisioterapia do Hospital São Bernardo - GO, Brasil; Pesquisador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil
- > 6. Professor-Pesquisador da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil. Coordenador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil

Autor Correspondente: Jefferson Petto

- > Endereço: Rua das Palmeiras 90 edifício Belle Vile Azul, Apto 304. Ponto Central, Feira de Santana - BA, Brasil. CEP: 44075-235. Tel: 71 9619 1061. petto@cardiol.br

REVISÃO

Efeitos do exercício físico em indivíduos com cardiomiopatia chagásica

Effects of exercise training in patients with Chagas cardiomyopathy

Rubia Maria de Oliveira Carneiro Almeida, Ft.*, Candice Rocha Seixas**, Luciano Sá Teles de Almeida Santos**, Jefferson Petto, M.Sc.***

COMPORTAMENTO DA LACTACEMIA PÓS-EXERCÍCIO CONTÍNUO E INTERVALADO EM INDIVÍDUOS COM CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA SINTOMÁTICOS E ASSINTOMÁTICOS

JEFFERSON PETTO¹, VINÍCIUS AFONSO GOMES², THIÉGO ANDRADE BARBOSA²,
LUCIANO SÁ TELES DE ALMEIDA SANTOS², FRANCISCO TIAGO OLIVEIRA DE OLIVEIRA³, JOSÉ MAGALHÃES FILHO⁴

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2013;23(2 Supl A):19-24
RSCESP (72594)-2042

Correlação entre Proteína-C Reativa e Consumo Máximo de Oxigênio em População de Risco Cardiovascular

Correlation Between C-Reactive Protein and Maximal Oxygen Consumption in a Population at Cardiovascular Risk

Rev DEFC. 2014;20(2):58-61

Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana¹, Mestre;
Jefferson Petto², Mestre;

Francisco Tiago de Oliveira Oliveira³, Especialista;

Mateus de Souza Esquivel⁴, Especialista;

Marcelo Cravo de Carvalho Espinheira⁵, Especialista;

Alan Carlos Nery dos Santos⁶, Especialista;

Candice Rocha Seixas⁷, Especialista;

Thiago Araújo de Melo⁸, Mestre;

Marcos Machado Barojas⁹, Especialista;

Giulliano Gardenghi¹⁰, Doutor;

Luis Cláudio Lemos Correia¹¹, Doutor.

- > 1. Assistente da Diretoria de Ensino e Pesquisa do Hospital Santa Isabel, Salvador - BA, Brasil.
- > 2. Professor-Pesquisador da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil. Coordenador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil. Discente do Programa de Doutorado da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.
- > 3. Fisioterapeuta do Hospital Aliança e do Hospital Santa Isabel, Salvador - BA, Brasil; Pesquisador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil.

- > 4. Fisioterapeuta do Hospital do Subúrbio, Salvador - BA, Brasil; Pesquisador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil.
- > 5. Fisioterapeuta do Hospital Santa Isabel, Salvador - BA, Brasil;
- > 6. Pesquisador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil. Discente do Programa de Mestrado da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.
- > 7. Pesquisadora do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil.
- > 8. Pesquisador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil.
- > 9. Médico Cardiologista do Hospital Santa Isabel, Salvador - BA, Brasil.
- > 10. Coordenador Científico do Serviço de Fisioterapia do Hospital ENCORE - Aparecida de Goiânia/GO; Coordenador Científico do CEAFI Pós-graduação- Goiânia/GO; Consultor Técnico em Pesquisa do Hospital e Maternidade São Cristóvão - São Paulo/SP - Brasil; Pesquisador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil.
- > 11. Professor Adjunto do Programa de Mestrado e Doutorado da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador - BA, Brasil.

Autor Correspondente: Jefferson Petto

- > Endereço: Av. Dom João VI, 275 - Brotas - 44657-086 - Salvador, BA - Brasil.
petto@cardiol.br

Artigo
Original**Efeito de um Programa Regular de Exercício Físico sobre a Proteína C-Reativa de Indivíduos com Risco de Doenças Cardiovasculares**

Effect of a Regular Aerobic Exercise Program on C-Reactive Protein among People at Risk for Cardiovascular Disease

Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana^{1,2}, Jefferson Petto^{1,3}, Alan Carlos Nery dos Santos^{1,3}, Marcos Machado Barojas², Francisco Tiago Oliveira de Oliveira^{2,3}, Luis Cláudio Lemos Correia¹¹Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - Salvador, BA - Brasil²Hospital Santa Isabel - Salvador, BA - Brasil³Faculdade Social da Bahia - Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular - Salvador, BA - Brasil

Comparação entre a Frequência Cardíaca Máxima Preditada com a Obtida de Idosos

Comparison of Predicted Maximum Heart Rate Obtained with the Elderly

Rev DERC. 2014;20(3):82-85

Jefferson Petto¹, Mestre; **Diego Passos Diogo²**, Graduando; **Francisco Tiago de Oliveira Oliveira³**, Especialista; **Candice Rocha Seixas⁴**, Especialista; **Wagner dos Santos Araújo⁵**, Mestre; **Marcelo Trotte Motta⁶**, Mestre; **Luiz Eduardo Fonteles Ritt⁷**, Doutor.

- > 1. Professor e Pesquisador da Faculdade Social, Salvador - BA, Brasil. Professor da Universidade Estadual de Feira de Santana, BA, Brasil; Coordenador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular, Salvador - BA, Brasil.
- > 2. Graduando em Educação Física pela Universidade Estadual de Feira de Santana, BA, Brasil.
- > 3. Fisioterapeuta do Hospital Aliança e do Hospital Cardiopulmonar, Salvador - BA, Brasil; Pesquisador do Grupo de Fisioterapia e

Pesquisa Cardiovascular, Salvador - BA, Brasil.

- > 4. Pesquisadora do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular, Salvador - BA, Brasil.
- > 5. Professor da UNESULBAHIA, Eunápolis - BA, Brasil; Pesquisador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular, Salvador - BA, Brasil.
- > 6. Professor da Universidade Estadual de Feira de Santana, BA, Brasil. Pesquisador do Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular, Salvador - BA, Brasil.
- > 7. Médico Cardiologista do Hospital Santa Isabel e Instituto Cardiopulmonar, Salvador - BA, Brasil.

Autor Correspondente: Jefferson Petto.

- > Endereço: Av. Dom João VI, 275 - Brotas - 44657-086 - Salvador, BA - Brasil.
petto@cardiol.br.

ARTIGO ORIGINAL

Variação das lipoproteínas plasmáticas durante a lipemia pós-prandial em repouso e pós-exercício físico

Change of plasma lipoproteins during postprandial lipemia at rest and post-exercise

Jefferson Petto, M.Sc.*, Djeine Silveira Wagmacker, M.Sc.**, Andre Lemos de Souza Andrade***, Mario Cesar Carvalho Tenorio, M.Sc.*, Ana Marice Teixeira Ladeia, D.Sc.*

Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu, Escola Bahiana de Medicina, Salvador/BA, Faculdade Social, Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular, Salvador/BA, **Escola Bahiana de Medicina, Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu, Faculdade Adventista da Bahia, Cachoeira/BA, *Faculdade Social, Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular, Salvador/BA*

Artigo Original



Diferentes intensidades do estiramento muscular sobre a resistência de força de jovens ativos

Different intensities of muscle stretch on the strength resistance of young assets

DIOGO, D P; NOVAIS, L S; GOMES, R L; ALMEIDA NETO, A B; SANTOS, A C N; PETTO, J. Diferentes intensidades do estiramento muscular sobre a resistência de força de jovens ativos. *R. bras. Ci. e Mov* 2014;22(4):156-161.

RESUMO: O objetivo do presente estudo foi verificar o efeito agudo da intensidade de duas formas de estiramento muscular, alongamento e flexionamento, sobre a resistência de força de jovens ativos submetidos a exercício neuromuscular. Foram avaliados 32 jovens do sexo masculino com idade de 22 ± 2,8 anos, praticantes de exercício neuromuscular de forma regular por no mínimo seis meses. Os voluntários foram submetidos a três protocolos para analisar o efeito da intensidade do estiramento muscular sobre a resistência de força. Para todos os protocolos utilizou-se 70% da carga máxima predita para o exercício no supino reto. O teste estatístico empregado para análise dos resultados foi o *ANOVA com post-hoc de TUKEY*. As médias do número de repetições achados nos dias de protocolos foram: basal (12,4 ± 3,9), flexionamento (12,5 ± 4,1) e alongamento (12,1 ± 3,7). Não foi observada diferença estatística significativa no número de repetições máximas entre os dias de coleta. Os resultados deste estudo sugerem que uma sessão de alongamento ou flexionamento, com 15 segundos de execução, não diminui a resistência de força de forma aguda em jovens treinados durante a realização de exercícios neuromusculares.

Palavras-chave: Exercícios de Alongamento Muscular, Resistência a Tração, Músculo Esquelético.

Diego Passos Diogo^{1,2}
Lucas Santos Novais³
Rogério Lima Gomes³
Aderbal Borges de Almeida Neto³
Alan Carlos Nery dos Santos^{2,4}
Jefferson Petto^{2,4}

¹Universidade Estadual de Feira de Santana

²Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular (GFPEC)

³Faculdade Nobre

⁴Faculdade Social da Bahia

COMPORTAMENTO DA GLICEMIA PÓS-SOBRECARGA LIPÍDICA EM JOVENS IRREGULARMENTE ATIVOS

GENILDO DOS SANTOS SILVA¹, DANIELA CERQUEIRA SANTANA AMARAL¹, LEANDRO PAIM DA CRUZ CARVALHO¹,
DIEGO PASSOS DIOGO¹, JORGE BONFIM FARIAS¹, DJEYNE FERREIRA WAGMAKER², JEFFERSON PETTO³

¹ Universidade Estadual de Feira de Santana-UEFS, Brasil

² Faculdade Adventista da Bahia – FADBA, Brasil

³ Universidade Estadual de Feira de Santana-UEFS/Faculdade Social-FSBA, Brasil

*Autor Correspondente: [jpetto@bol.com.br]

Recebido em 15/julho/2014
Aprovado em 21/agosto/2014
Sistema de Avaliação: *Double Blind Review*

EDITORIAL

REVISTA BRASILEIRA DE SAÚDE FUNCIONAL

Saúde e Evidências

A PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Mais um ciclo de tempo chega ao fim. Em 2014, acadêmicos, profissionais e docentes consolidaram velhos conceitos e incorporaram novos conhecimentos. Isso não seria possível sem o incantável trabalho dos pesquisadores, revisores e editores dos diversos periódicos científicos. Cada vez mais a necessidade da prática baseada em evidências tem norteado as diversas áreas da saúde. Os principais beneficiados são nossos clientes e pacientes, representantes finais desse processo. Há algumas décadas atrás, a maioria das áreas da saúde eram consideradas ciências de livros, pois, a produção de artigos científicos era pequena e crescia lentamente. No cenário atual, a produção científica cresce de forma exponencial. Segundo estimativas, por dia, são publicados 6.000 artigos em periódicos de diversas regiões do mundo. Isso reforça a ideia da prática baseada em evidências ao facilitar o acesso ao conhecimento técnico-científico. Foi justamente nesse intuito que a Revista Brasileira de Saúde Funcional foi criada em 2014. O anseio desta revista, é que você prezado leitor, adquira conhecimento de qualidade de forma fácil e confiável. Assim com certeza cumpriremos o objetivo final da pesquisa: melhorar a qualidade de vida das pessoas. Boa leitura e que 2015 seja mais um ano de bênçãos a todos.

Desejamos uma boa leitura a todos!

JEFFERSON PETTO E ALAN CARLOS NERY DOS SANTOS

C-Reactive Protein in the Initial Phase of Postprandial Lipemia in Subjects with Central Obesity

Djeyne Silveira Wagnacker^{1,2}, Jefferson Petto¹, Fabiano Leichsenring Silva¹, Alan Carlos Nery dos Santos¹, Ana Marice Teixeira Ladeia¹

¹Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - Salvador, BA - Brazil

²Faculdade Adventista da Bahia - Cachoeira. BA - Brazil

Resposta hipotensora pós-exercício físico de alta intensidade não resistido em indivíduos com hipertensão arterial controlada

Hypotensive response after high intensity exercise in subjects with non-weathered controlled hypertension

Jefferson Petto^{1,2}, Diego Passos Diogo¹, Sidney De Souza Oliveira¹, Alan Carlos Nery dos Santos^{1,2}, Candice Rocha Seixas^{1,2}, Wagner Santos Araújo¹, Francisco Tiago Oliveira de Oliveira¹, Ana Marice Teixeira Ladeia²

Efeitos dos exercícios funcionais e neuromusculares no tempo de internação e controle pressórico de pacientes hospitalizados

Effects of functional and neuromuscular exercises in hospitalization time and pressure control of hospitalized patients

Murillo Frazão de Lima e Costa¹, Jefferson Petto^{2,4}, Vinícius Afonso Gomes^{4,5}, Lorena Silles dos Prazeres⁵, Alan Carlos Nery dos Santos^{3,4}, Maria da Conceição Gomes Almeida¹, Fabiano Leichsenring Silva⁵, Mateus Souza Esquivel⁴, Francisco Tiago Oliveira de Oliveira^{4,6}

¹Hospital Memorial São Francisco (HMSF) – João Pessoa (PB), Brasil.

²Curso de Fisioterapia da Faculdade Social da Bahia (FSBA) – Salvador (BA), Brasil.

³Curso de Fisioterapia da Escola de Ciências da Saúde da Universidade Salvador (UNIFACS) – Salvador (BA), Brasil.

⁴Grupo de Fisioterapia e Pesquisa Cardiovascular da FSBA – Salvador (BA), Brasil.

⁵Faculdade Adventista da Bahia (FABA) – Cachoeira (BA), Brasil.

⁶Hospital Cardiolpulmonar (HCP) – Salvador (BA), Brasil.

Anexo 6. Publicações de Resumos em Anais de Congressos e Premiações em Congressos dos Resultados da Tese.

Ano de 2013 (Congresso Brasileiro e Baiano de Cardiologia)

181	182
<p>Fatores Associados ao Desenvolvimento de Complicações Cardiovasculares em Gestantes Portadoras de Cardiopatia</p> <p>CLAUDIA MARIA VILAS FREIRE, LUCIANA CARVALHO MARTINS, CEZAR ALENCAR DE LIMA REZENDE e CAROLINA ANDRADE BRAGANCA CAPURUCO</p> <p>Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, BRASIL.</p> <p>Introdução: as cardiopatias são responsáveis pela quarta causa de morte materna no mundo. Poucos são estudos nacionais sobre o perfil das cardiopatias e seus resultados na gestação. Sabe-se que o índice de CARPREG é, hoje, internacionalmente utilizado para predição de risco de complicações na gestação, porém foi desenvolvido numa população composta majoritariamente por doenças congênitas diferentemente da população brasileira com maior prevalência de lesões reumáticas. Objetivos: o objetivo desse estudo é Avaliar a prevalência e a etiologia das doenças cardíacas em gestantes atendidas em nosso centro de referência., descrever as complicações maternas mais frequentes e as suas repercussões nos resultados maternos e perinatais, avaliar variáveis preditoras de risco de complicações cardíacas, incluindo emprego do índice CARPREG. Pacientes e Método: cento e sessenta e uma gestações foram estudadas quanto às características demográficas e etiológicas da cardiopatia. Dessas, 135 foram selecionadas para o estudo dos preditores de risco de complicações. O índice de CARPREG foi, retrospectivamente, calculado para cada uma das pacientes que foram divididas em três grupos: CARPREG 0, CARPREG 1 e CARPREG >1e o percentual de complicações em cada grupo foi comparado ao proposto pelo índice original: cinco, 27 e 7%, respectivamente. Resultados: a cardiopatia reumática continua sendo mais prevalente em nossa população(58%). A complicação mais frequente foi a descompensação cardíaca (I) e as arritmias (I). Os preditores encontrados para complicação cardiovascular na gestação foram: tabagismo (p=), classe funcional III de NYHA no início do acompanhamento pré-natal (p=) e necessidade de iniciar ou mudar o tratamento medicamentoso na gestação (p=). O percentual de complicação foi de 10% no grupo CARPREG 0, 17% no CARPREG 1 e 53% no CARPREG >1. Conclusão: o índice de CARPREG superestimou o risco de complicações nessa população que é composta, em sua maior parte, por lesões cardíacas reumáticas. Palavras-chave: Heart disease, Pregnancy, Risk Prediction.</p>	<p>Comparação da PCR-as de Mulheres que Utilizam e Não Utilizam Contraceptivo Oral</p> <p>JEFFERSON PETTO, KEILA COSTA LIMA, BEATRIZ DE ALMEIDA GUESTA, CAROLINA FERREIRA MATOS, KEYTE ALBUQUERQUE DE OLIVEIRA, CLEBER LUZ SANTOS e ANA MARICE TEIXEIRA LADEIA</p> <p>Faculdade Social da Bahia, Salvador, BA, BRASIL - Faculdade Nobre, Feira de Santana, BA, BRASIL - Escola Bahiana de Medicina, Salvador, BA, BRASIL.</p> <p>Introdução: Estudo realizado em 2012 verificou que o LDL-C de mulheres que utilizam contraceptivo oral (CO) de baixa dosagem é significativamente maior que o de mulheres que não utilizam CO, mesmo este estando dentro dos valores de normalidade. Contudo, as consequências desse aumento ainda são desconhecidas mas, estudos mostram que níveis elevados de LDL-C contribuem para o processo inflamatório vascular, sendo a inflamação o mecanismo chave da aterosclerose. Uma das formas mais eficientes de se determinar a inflamação vascular é através da Proteína C Reativa de alta sensibilidade (PCR-as) biomarcador inflamatório muito estudado nas últimas décadas. Portanto, o objetivo desse trabalho foi verificar se a PCR-as de mulheres que utilizam CO é maior que a de mulheres que não utilizam CO. Delineamento: Estudo comparativo de corte transversal. Método: Incluídas mulheres aparentemente saudáveis, com idade entre 20 e 30 anos, eutróficas, classificadas como irregularmente ativas e com TG de jejum abaixo de 150mg/dL. Foram excluídas mulheres com comprometimento hepático, em uso de corticoides ou betabloqueadores, fumantes e com processo inflamatório agudo ou crônico. A amostra foi dividida em dois grupos, Grupo SCO formado por mulheres que não utilizavam nenhum tipo de contraceptivo a base de hormônios e Grupo CO formado por mulheres que estavam em uso contínuo de CO de baixa dosagem há no mínimo um ano. Após jejum de 12h foram coletados 5ml de sangue para dosagem da PCR-as por imunoturbidimetria com precisão de 0,1mg/L, sendo as voluntárias instruídas a não realizarem exercício físico, ingestão de bebidas alcoólicas e alimentação rica em gorduras ou carboidratos fora da dieta habitual, 48h antes da coleta. Estatística: Foi verificada a distribuição dos dados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e como a distribuição foi assimétrica utilizou-se o teste de Mann-Whitney bidirecional para comparação das medianas, adotando como critério de significância um p-valor<0,05. As análises foram realizadas no programa BioEstat 5.0. Resultados: A partir de um cálculo amostral prévio, foram selecionadas 48 mulheres, idade 24±2,9, IMC 21±3,2, sendo 22 do Grupo SCO e 24 do GCO. A mediana e o desvio interquartil da PCR-as dos grupos SCO e CO foram respectivamente de 0,7mg/L(1,0) e 2,0mg/L(4,0) apresentando um p=0,017. Conclusão: Na amostra avaliada neste estudo a PCR-as das mulheres que utilizam CO é significativamente maior que a das mulheres que não utilizam CO.</p>



405

Prevalência da Incontinência Urinária em Portadoras de Insuficiência Cardíaca com Pontuação na Escala Percebida de Esforço

KAREN SANTOS R. DE CARVALHO, SABRINA LINDEMBERG LESSA MALFACINI, FABIO ALDEIA DA SILVA, LAÍS MOREIRA MOURA, LUCIA BRANDÃO DE OLIVEIRA, DANIELLE WAROL DIAS, DANIELLA DA CUNHA SILVA, MONICA Mª FEINA QUINTÃO e SERGIO S.M.C. CHERMONT

Centro Universitário Serra dos Órgãos, Teresópolis, RJ, BRASIL.

Fundamentos: Pacientes com insuficiência cardíaca (IC) apresentam frequentemente sintomas urinários relacionados ao uso de diuréticos, que fazem parte do tratamento medicamentoso. Na incontinência urinária (IU), em pacientes com IC, o mecanismo fisiopatológico desta síndrome poderia exarcebar o estímulo simpático na IC, provocando na bexiga estímulo de armazenamento de urina com perda urinária por transbordamento ou esforço. **Métodos:** Protocolo piloto, prospectivo e transversal, com 8 mulheres portadoras de IC em uso de diurético Tiazídico (N= 6) e de alca (N= 2), atendidos em uma Clínica de IC, foram submetidos Pad-Test modificado adaptado com o teste de caminhada (TC6M) após uma anamnese completa, sendo monitorada em cada etapa a pressão arterial e a oximetria. Os dados foram registrados e analisados através do Teste t-student e coeficiente de correlação de Pearson. O Projeto foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa de acordo com a resolução 196/96. **Resultados:** Houve uma significativa correlação entre a escala de esforço percebido (Borg) e a perda urinária ($r=0,60$, $p<0,05$). **Conclusões:** A aplicação do pad test modificado juntamente com o TC6M apontou um grau leve de perda urinária nos portadores de IC. Foi observado que quanto maior a pontuação na escala percebida de esforço, maior foi a perda urinária nesta classe de pacientes, sugerindo maior perda em situações de maior carga de exercício.

406

Comparação da PCR-as de Mulheres Ativas e Irregularmente Ativas que Utilizam Contraceptivo Oral

JEFFERSON PETTO, KEILA COSTA LIMA, CAROLINA FERREIRA MATOS, KEYTE ALBUQUERQUE DE OLIVEIRA, BEATRIZ DE ALMEIDA GIESTA, CLEBER LUZ SANTOS e ANA MARICE TEIXEIRA LADEIA

Faculdade Social da Bahia, Salvador, BA, BRASIL - Faculdade Nobre, Feira de Santana, BA, BRASIL - Escola Bahiana de Medicina, Salvador, BA, BRASIL.

Introdução: Estudo realizado em 2012 verificou que a Proteína C Reativa de alta sensibilidade (PCR-as) de mulheres irregularmente ativas que utilizam contraceptivo oral (CO) de baixa dosagem é significativamente maior que o de mulheres que não utilizam CO. No entanto, a prática regular de exercício físico reduz as citocinas inflamatórias plasmáticas inclusive a PCR. Portanto, o objetivo desse trabalho foi verificar se a PCR-as de mulheres fisicamente ativas que utilizam CO é menor que a de mulheres irregularmente ativas que utilizam CO. **Delineamento:** Estudo comparativo de corte transversal. **Método:** Incluídas mulheres aparentemente saudáveis, com idade entre 20 e 30 anos, eutróficas, em uso regular de CO de baixa dosagem há pelo menos um ano, com TG de jejum abaixo de 150mg/dL, classificadas como ativas ou irregularmente ativas de acordo com o IPAQ-versão longa. Foram excluídas mulheres com comprometimento hepático, em uso de corticoides ou betabloqueadores, fumantes e com processo inflamatório agudo ou crônico. A amostra foi dividida em dois grupos, Grupo ACO formado por mulheres fisicamente ativas, e Grupo IACO formado por mulheres irregularmente ativas. Após jejum de 12h foram coletados 5ml de sangue para dosagem da PCR-as por imunoturbidimetria com precisão de 0,1mg/L, sendo as voluntárias instruídas a não realizarem exercício físico, ingestão de bebidas alcoólicas e alimentação rica em gorduras ou carboidratos fora da dieta habitual, 48h antes da coleta. **Estatística:** Foi verificada a distribuição dos dados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e como a distribuição foi assimétrica utilizou-se o teste de Mann-Whitney bidirecional para comparação das medianas, adotando como critério de significância um p-valor $\leq 0,05$. As análises foram realizadas no programa BioEstat 5.0. **Resultados:** A partir de um cálculo amostral prévio, foram selecionadas 42 mulheres, idade 26 \pm 2,3, IMC 20 \pm 2,1 sendo, 18 do Grupo ACO e 24 do IACO. A mediana e o desvio interquartil da PCR-as dos grupos ACO e IACO foram respectivamente de 1,1mg/L(1,0) e 2,0mg/L(4,0) apresentando um p=0,022. **Conclusão:** Na amostra avaliada neste estudo a PCR-as das mulheres ativas que utilizam CO é significativamente menor que a das mulheres irregularmente ativas que utilizam CO.

30201

Avaliação clínica e ecocardiográfica em crianças obesas na cidade de Caculé-BA

ALESSANDRO GABRIEL SAPUCAIA PINTO, WASHINGTON LUIZ SILVA ALMEIDA, ANDERSON GABRIEL SAPUCAIA PINTO, ARIANE PINTO NOVAES RIBEIRO, ADRIANO CAIRES PINTO e AIRANDES DE SOUSA PINTO

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, BRASIL - Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, BRASIL

Introdução: A obesidade é uma doença crônica e multifatorial que envolve aspectos comportamentais, sociais, culturais, genéticos e metabólicos. Cerca de 50% de crianças obesas aos seis meses de idade, e 80% das crianças obesas aos cinco anos de idade, permanecerão obesas. A avaliação de dimensão, área, volume, geometria, massa, função sistólica e diastólica são partes essenciais do exame ecocardiográfico. Alterações morfológicas e disfunções sistólicas e diastólicas são observadas na obesidade.

Objetivos: Realizar análise comparativa entre os índices de obesidade nos estudantes da rede pública e privada da cidade de Caculé-BA. Descrever as alterações cardíacas morfológicas e funcionais em crianças obesas através de avaliação clínica e ecocardiográfica.

Métodos: O estudo de corte transversal foi realizado avaliando todos os alunos de um colégio particular e outro público da cidade de Caculé, no sudoeste da Bahia, sendo realizada avaliação clínica e ecocardiográfica em estudantes divididos quanto ao excesso ou não de peso. O projeto de pesquisa foi aprovado por comitê de ética em pesquisa em seres humanos.

Resultados: A idade média dos estudantes das duas escolas avaliadas foi de 11,33 anos. No total, 69,3% são eutróficas; 15,1% apresentam sobrepeso; 6,2% são obesas; 23 classificam-se como magreza 6,2% e 3,2% como magreza acentuada. A média de peso no colégio privado é superior a do colégio público. No ecocardiograma, houve aumento da aceleração da onda "A" no fluxo mitral em indivíduos com excesso de peso, e uma tendência de o tempo de desaceleração se comportar da mesma forma.

Conclusão: Os estudantes da escola privada apresentam maiores alterações de peso que os alunos da escola pública. No ecocardiograma, a aceleração da onda "A" maior no grupo com excesso de peso aponta para uma possível alteração precoce da função diastólica na fase de contração atrial.

30250

Comparação da PCR-as de mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam contraceptivo oral

JEFFERSON PETTO, KEILA COSTA LIMA, KEYTE ALBUQUERQUE DE OLIVEIRA, CAROLINA FERREIRA MATOS, BEATRIZ DE ALMEIDA GIESTA, CLEBER LUZ SANTOS e ANA MARICE TEIXEIRA LADEIA

Faculdade Social da Bahia, Salvador, BA, BRASIL - Faculdade Nobre, Feira de Santana, BA, BRASIL - Escola Bahiana de Medicina, Salvador, BA, BRASIL.

Introdução: Estudo realizado em 2012 verificou que a Proteína C Reativa de alta sensibilidade (PCR-as) de mulheres irregularmente ativas que utilizam contraceptivo oral (CO) de baixa dosagem é significativamente maior que o de mulheres que não utilizam CO. No entanto, a prática regular de exercício físico reduz as citocinas inflamatórias plasmáticas inclusive a PCR. Portanto, o objetivo desse trabalho foi verificar se a PCR-as de mulheres fisicamente ativas que utilizam CO é menor que a de mulheres irregularmente ativas que utilizam CO. **Delineamento:** Estudo comparativo de corte transversal. **Método:** Incluídas mulheres aparentemente saudáveis, com idade entre 20 e 30 anos, eutróficas, em uso regular de CO de baixa dosagem há pelo menos um ano, com TG de jejum abaixo de 150mg/dL, classificadas como ativas ou irregularmente ativas de acordo com o IPAQ-versão longa. Foram excluídas mulheres com comprometimento hepático, em uso de corticoides ou betabloqueadores, fumantes e com processo inflamatório agudo ou crônico. A amostra foi dividida em dois grupos, Grupo ACO formado por mulheres fisicamente ativas, e Grupo IACO formado por mulheres irregularmente ativas. Após jejum de 12h foram coletados 5ml de sangue para dosagem da PCR-as por imunoturbidimetria com precisão de 0,1mg/L, sendo as voluntárias instruídas a não realizarem exercício físico, ingestão de bebidas alcoólicas e alimentação rica em gorduras ou carboidratos fora da dieta habitual, 48h antes da coleta. **Estatística:** Foi verificada a distribuição dos dados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e como a distribuição foi assimétrica utilizou-se o teste de Mann-Whitney bidirecional para comparação das medianas, adotando como significativo um p-valor $\leq 0,05$. As análises foram realizadas no programa BioEstat 5.0. **Resultados:** A partir de um cálculo amostral prévio, foram selecionadas 42 mulheres, idade 26 \pm 2,3, IMC 20 \pm 2,1 sendo, 18 do Grupo ACO e 24 do IACO. A mediana e o desvio interquartil da PCR-as dos grupos ACO e IACO foram respectivamente de 1,1mg/L(1,0) e 2,0mg/L(4,0) apresentando um p=0,022. **Conclusão:** Na amostra avaliada neste estudo a PCR-as das mulheres ativas que utilizam CO é significativamente menor que a das mulheres irregularmente ativas que utilizam CO.

Ano de 2012 (Congresso Brasileiro e Bahiano de Cardiologia)



Temas Livres Orais

033

Comparação entre a lipemia pós-prandial de mulheres ativas e sedentárias que utilizam contraceptivo oral

JEFFERSON PETTO, BEATRIZ DE ALMEIDA GIESTA, LEILA MONIQUE REIS VASQUES, RENATA LEÃO SILVA PINHEIRO e ANA MARICE TEIXEIRA LADEIA

Faculdade Social da Bahia, Salvador, BA, BRASIL - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, BRASIL.

Introdução: Dois são os fatores intrínsecos que somados prescrevem o resultado da Lipemia Pós-Prandial (LPP), o valor inicial dos triglicérides plasmáticos (TGP), estabelecido como o valor de jejum de 12h, e a elevação dos TGP determinada pela capacidade que o organismo tem de metabolizar os lipídios, chamada também de clearance pós-prandial. Estudos mostram que mulheres que utilizam contraceptivos orais (CO) apresentam níveis TGP de jejum mais elevados, atribuído que produz uma LPP maior nessa população. No entanto, o exercício físico (EF) quando praticado de forma crônica age como regulador dos níveis de lipoproteínas e TGP. **Objetivo:** Verificar se a LPP de mulheres ativas em uso de CO é menor que a LPP de mulheres sedentárias em uso de CO. **Métodos:** Estudo comparativo tipo coorte, no qual foram avaliadas 61 mulheres, idade de 24±2,4 anos com IMC 20,6±2,4 kg/m², todas sem alteração metabólica ou do perfil lipídico. A amostra foi dividida em três grupos, Grupo 1, formado por 21 mulheres sedentárias que não utilizavam nenhum tipo de contraceptivo a base de hormônios, Grupo 2, formado por 22 mulheres sedentárias que estavam em uso contínuo de CO há no mínimo um ano e Grupo 3, formado por 18 mulheres classificadas como ativas pelo questionário internacional de atividade física, praticantes de EF há pelo menos seis meses e em uso contínuo de CO há no mínimo um ano. Todas as voluntárias foram submetidas a um teste de LPP. Amostras sanguíneas foram coletadas para dosagem dos TGP no tempo 0 (jejum de 12h), e após a ingestão de um composto contendo 50g de gordura, nos tempos 180 e 240 minutos. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa e todas as voluntárias leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. **Análise Estatística:** Para verificar a distribuição dos dados foram aplicados testes de simetria e curtose e o teste de Kolmogorov-Smirnov. Como a distribuição foi simétrica e normal, foi utilizado ANOVA um critério para comparação das médias em cada ponto da curva lipídica, adotando como critério de significância um p-valor ≤ 0,05. Para identificar entre quais grupos houve diferença foi aplicado o post-hoc de TUKEY. O poder calculado da amostra para cada análise pós-aplicação do teste estatístico foi de 99%. Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico BioEstat 5.0. **Resultados:** A média e o desvio padrão dos TGP nos tempos 0, 180 e 240 minutos, respectivamente para o G1, G2 e G3 foram de 53±15 vs 104±22 vs 62±13, 92±29 vs 162±51 vs 106±27 e 89±29 vs 154±49 vs 98±26 apresentando diferença significativa (p<0,01) em todos os pontos da curva lipídica entre G1 e G2 e entre G2 e G3. Não foi verificada diferença entre os G1 e G3. **Conclusão:** A LPP de mulheres ativas em uso contínuo de CO é menor que a LPP de mulheres sedentárias em uso contínuo de CO. Ainda é possível concluir que não existe diferença entre a LPP de mulheres ativas em uso de CO com a de mulheres sedentárias que não utilizam CO.

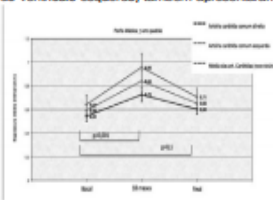
034

Impacto da hemodiálise e subsequente transplante simultâneo rim-pâncreas sobre a espessura do complexo médio-intimal das carótidas em pacientes portadores de Diabetes do tipo 1.

JOÃO MIGUEL MALTA DANTAS, CLAUDIA MARIA RODRIGUES ALVES, FABIO SANDOLI DE BRITO JUNIOR, JOSE OSMAR MEDINA PESTANA e WALTER CORREIA DE LIMA

Hospital São Paulo, São Paulo, SP, BRASIL - Hospital do Rim e Hipertensão, São Paulo, SP, BRASIL.

Fundamentos: Espessura do complexo médio-intimal das carótidas (EMIC) é preditor independente de morte na população geral e em pacientes com falência renal. Em pacientes com diabetes melitus do tipo 1 (DM1), o transplante simultâneo de rim-pâncreas (TSRP) é tratamento curativo com significante melhora de qualidade e quantidade de vida. As alterações vasculares relacionadas a hemodiálise (HD) e ao TSRP ainda são pouco conhecidas. **Método:** Analisados 30 indivíduos com DM1 e IRC estágio V em 3 períodos: basal (admissão na lista de espera para TSRP), 18 meses após o basal e 18 meses após o TSRP bem sucedido (função renal normal e sem diabetes). A EMIC foi medida por único observador, com técnicas padrão e adequado estudo de variabilidade. ANOVA com correção de Bonferroni para comparações sequenciais e análise multivariada foram utilizadas conforme apropriado. **Resultados:** Pacientes apresentaram idade média de 35 ± 7 anos, predomínio de homens (21p), duração média do DM1 e HD de 22 ± 8 e 2,4 ± 2 anos, respectivamente. Resultados em mm (média e EP) de cada carótida e média estilo no gráfico. Variáveis independentemente correlacionadas com redução da EMIC após TSRP foram: idade, índice de massa corporal e LDL-colesterol. Como esperado, vários marcadores de risco cardiovascular (Hemoglobina, HbA1c, Troponina, PCR, índice de massa do ventrículo esquerdo) também apresentaram redução significante após o transplante.



Conclusões: Neste grupo de pacientes de alto risco, o aumento da EMIC observado no período de HD foi revertido após TSRP bem sucedido. Maiores estudos devem explorar a relação desta redução com possível diminuição de risco cardiovascular ou de aterosclerose.

Premiações


25º
 CONGRESSO DE
 CARDIOLOGIA
 DO ESTADO DA BAHIA

Certificamos que
 JEFFERSON PETTO, KEILA COSTA LIMA, KEYTE ALBUQUERQUE DE OLIVEIRA, CAROLINA FERREIRA MATOS, BEATRIZ DE ALMEIDA
 GUESTA, CLEBER LUIZ SANTOS e ANA MARICE TEIXEIRA LADEIA

participou do **25º Congresso de Cardiologia do Estado da Bahia** realizado
 nos dias **11, 12 e 13** de abril de 2013 no Bahia Othon Palace - Salvador - BA.

**CERTIFICADO DE 1º LUGAR DO MELHOR TRABALHO CIENTÍFICO, APRESENTAÇÃO ORAL: "Comparação da PCR-
 as de mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam contraceptivo oral"**


 Dr. Márcio Rocha
 Presidente Comissão Científica SBCC-BA


 Dr. Augusto Almeida
 Presidente do SBCC-BA




Certificado



XXXIV
CONGRESSO DE
CARDIOLOGIA
DO ESTADO DA BAHIA

Certificado

Certificamos que

JEFFERSON PETTO, BEATRIZ DE ALMEIDA GRESTA, LELIA MONIQUE REIS VASQUES, RENATA LEÃO SILVA PINHEIRO e ANA MARICE TEIXEIRA LADEIA

participou do **XXIV Congresso de Cardiologia do Estado da Bahia** realizado nos dias 31 de maio a 02 de junho de 2012 no Bahia Othon Palace - Salvador -BA.

1º LUGAR Tema Livre

“Comparação entre a hipernítria pós-prandial de mulheres ativas e sedentárias que utilizam contraceptivo oral”

Realizado:



SBC-BA
 Sociedade Brasileira de Cardiologia - Bahia

Augusto Almeida
 Dr. Augusto Almeida
 Presidente da SBC-BA

Dr. Mario Rocha
 Dr. Mario Rocha
 Presidente Comissão Científica SBC-BA

Conselho Regional de Medicina do Estado da Bahia
 Cargo: Héqarar
 34 horas

CERTIFICADO

Certificamos que **Jefferson Petto**, Professor orientador no trabalho **Comparação da lipemia pós-prandial de mulheres ativas e irregularmente ativas que utilizam ou não contraceptivo oral na V Jornada Científica do PIBIC**, recebeu o título de **Melhor Trabalho Científico** na área de Ciências da Saúde.

Salvador, 26 de Setembro de 2012.



Rita Margareth Costa Passos
 Diretora da Faculdade Social



Nildo Manoel da Silva Ribeiro
 Coordenador do PIBIC