

# Efeitos de curto prazo de um programa de atividade física moderada em pacientes com síndrome metabólica

Short-term effects of moderate intensity physical activity in patients with metabolic syndrome

Caroline Macoris Colombo<sup>1</sup>, Rafael Michel de Macedo<sup>1</sup>, Miguel Morita Fernandes-Silva<sup>2</sup>, Alexandra Moro Caporal<sup>1</sup>, Andréa Emilia Stinghen<sup>3</sup>, Costantino Roberto Costantini<sup>2</sup>, Cristina Pellegrino Baena<sup>1</sup>, Luiz Cesar Guarita-Souza<sup>1</sup>, José Rocha Faria-Neto<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar se um programa de exercícios de intensidade moderada por um pequeno período pode alterar os parâmetros inflamatórios e melhorar os diferentes componentes da síndrome metabólica em pacientes sedentários. **Métodos:** Dezesesseis pacientes completaram 12 semanas de exercício supervisionado, que consistiu em caminhar 40 a 50 minutos 3 vezes por semana, atingindo 50 a 60% da frequência cardíaca de reserva. Os parâmetros avaliados pré e pós-intervenção foram circunferência de cintura, pressão arterial sistólica e diastólica, triglicérides, LDL-colesterol, HDL-colesterol, colesterol total, proteína C-reativa e interleucina 8. **Resultados:** Houve redução significativa na circunferência da cintura ( $102,1 \pm 7,5\text{cm}$  versus  $100,8 \pm 7,4\text{cm}$ ;  $p=0,03$ ) e índice de massa corporal ( $29,7 \pm 3,2\text{kg/m}^2$  versus  $29,3 \pm 3,5\text{kg/m}^2$ ;  $p=0,03$ ). A pressão arterial sistólica diminuiu de  $141 \pm 18$  para  $129 \pm 13\text{mmHg}$  e a diastólica de  $79 \pm 12$  para  $71 \pm 10\text{mmHg}$  ( $p < 0,05$  para ambos). Não foram observadas alterações no colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides, mas houve melhora significativa nos níveis de HDL-colesterol,  $45,5 \pm 6,0$  versus  $49,5 \pm 9,8\text{mg/dL}$  ( $p=0,02$ ). Houve uma tendência na redução de proteína C-reativa (8,3%;  $p=0,07$ ) e interleucina 8 (17,4%;  $p=0,058$ ). A melhora na capacidade cardiovascular foi demonstrada por um aumento de 13% no volume de oxigênio estimado ( $p < 0,001$ ). **Conclusão:** Os benefícios do exercício aeróbico com intensidade moderada puderam ser observados em apenas 12 semanas de treinamento em pacientes sedentários com síndrome metabólica. Considerando a facilidade de autoaplicabilidade e os efeitos metabólicos comprovados, tal programa pode ser uma primeira abordagem para pacientes sedentários com síndrome metabólica.

**Descritores:** Síndrome X metabólica; Exercício; Fatores de risco; Obesidade; Inflamação

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate whether a short-term moderate intensity exercise program could change inflammatory parameters, and improve different components of metabolic syndrome in sedentary patients. **Methods:** Sixteen patients completed the 12-week program of supervised exercise, which consisted of a 40 to 50 minutes of walking, 3 times a week, reaching 50 to 60% of the heart rate reserve. The parameters evaluated before and after intervention were waist circumference, systolic and diastolic blood pressure, triglycerides, LDL cholesterol, HDL cholesterol, total cholesterol, C-reactive protein and interleukin 8. **Results:** There was a significant reduction in waist circumference ( $102.1 \pm 7.5\text{cm}$  to  $100.8 \pm 7.4\text{cm}$ ;  $p=0.03$ ) and in body mass index ( $29.7 \pm 3.2\text{kg/m}^2$  versus  $29.3 \pm 3.5\text{kg/m}^2$ ;  $p=0.03$ ). Systolic blood pressure dropped from  $141 \pm 18$  to  $129 \pm 13\text{mmHg}$  and diastolic from  $79 \pm 12$  to  $71 \pm 10\text{mmHg}$  (with  $p < 0.05$  for both). No changes were observed on total cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides, although HDL cholesterol levels improved, from  $45.5 \pm 6.0$  to  $49.5 \pm 9.8\text{mg/dL}$  ( $p=0.02$ ). There was a trend toward reduction of C-reactive protein (8.3%;  $p=0.07$ ) and interleukin 8 levels (17.4%;  $p=0.058$ ). The improvement in cardiovascular capacity was demonstrated by an increase of 13% in estimated volume of oxygen ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Benefits of aerobic exercise of moderate intensity were seen within only 12 weeks of training in sedentary patients with metabolic syndrome. Considering the easy self-applicability and proven metabolic effects, an exercise program could be a first approach to sedentary patients with metabolic syndrome.

**Keywords:** Metabolic syndrome X; Exercise; Risk factors; Obesity; Inflammation

Trabalho realizado na Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Cardiológico Costantini, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Autor correspondente: José Rocha Faria Neto – Rua Imaculada Conceição, 1.155 – Prado Velho – CEP: 80215-901 – Curitiba, PR, Brasil – Tel.: (41) 9934-0005 – E-mail: jose.faria@pucpr.br

Data de submissão: 31/1/2013 – Data de aceite: 4/7/2013

Conflitos de interesse: não há.

## INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) é uma disfunção complexa, representada por um grupo de anormalidades metabólicas pró-aterogênicas, geralmente associadas com obesidade abdominal e resistência à insulina, como disglícemia, redução de HDL-colesterol (HDL-c), aumento do triglicérides, hipertensão e presença de estado pró-inflamatório<sup>(1,2)</sup>. Esses fatores predis põem os pacientes a alto risco de desenvolvimento de doença aterosclerótica com aumento significativo na morbimortalidade<sup>(3,4)</sup>. Estima-se que aproximadamente 23% dos americanos e 15% dos europeus tenham SM<sup>(5)</sup>. No Brasil, dados nacionais da área rural mostram prevalência geral de 30% e prevalência ajustada por idade, com base no censo demográfico brasileiro, de 25%<sup>(6)</sup>.

Os benefícios do exercício regular para saúde global são largamente conhecidos. Em homens, a melhora da capacidade física em um equivalente metabólico é associada à redução da mortalidade total em 13%<sup>(6)</sup>. Além da dieta e da perda de peso, os exercícios físicos devem ser o pilar na administração da SM<sup>(7,8)</sup>. Todavia, a inatividade física é uma característica altamente prevalente em indivíduos com sobrepeso e obesos<sup>(9)</sup>. A atividade física regular pode reduzir a pressão sanguínea sistêmica<sup>(10)</sup>, a necessidade de insulina, as gorduras corporais totais, aderência e agregação plaquetária, níveis serológicos de triglicérides e aumento dos níveis de HDL-c<sup>(11)</sup>. Apesar desses efeitos já terem sido avaliados individualmente, apenas recentemente foram descritos os efeitos do exercício na SM<sup>(12,13)</sup>.

As diretrizes clínicas geralmente sugerem que a atividade física deve ser realizada em intensidade moderada<sup>(14)</sup>, porém não há consenso sobre a prescrição ideal de exercício para essa população. Do mesmo modo, não foi encontrada, na literatura, uma abordagem passo a passo, que poderia facilitar a adesão à atividade física dessa população geralmente sedentária<sup>(15)</sup>. Em situações clínicas reais, fora do ambiente controlado de estudos clínicos, a facilidade para implementação do programa, possibilitando grande adesão de longo prazo, associada à rápida melhora de parâmetros antropométricos, deve ser um ponto importante a se considerar<sup>(16)</sup>.

## OBJETIVO

Este estudo piloto avaliou os efeitos de curto prazo de um programa de exercícios de intensidade moderada, realizados três vezes por semana, em um perfil cardiometabólico e inflamatório de pacientes sedentários com síndrome metabólica.

## MÉTODOS

### População

Foram recrutados 16 pacientes com SM de um ambulatório em centro cardiológico terciário. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento anterior a participação no estudo. Este estudo foi aprovado pelo comitê de revisão institucional da Pontifícia Universidade Católica do Paraná sob número 1.274/06.

### Critérios de inclusão e exclusão

O diagnóstico de SM foi estabelecido de acordo com os parâmetros definidos pelo *International Diabetes Federation*<sup>(17)</sup>, segundo o qual é obrigatória a presença de obesidade abdominal definida como circunferência de cintura  $\geq 80$ cm para mulheres e  $\geq 94$  cm para homens, associada a dois ou mais dos seguintes fatores: hipertensão arterial (pressão arterial sistólica – PAS  $\geq 130$ mmHg ou pressão arterial diastólica – PAD  $\geq 85$ mmHg), glicemia de jejum  $\geq 100$ mg/dL, triglicérides  $\geq 150$ mg/dL e baixo HDL-c ( $< 40$ mg/dL em homens e  $< 50$ mg/dL em mulheres). Foram incluídos apenas os pacientes sedentários, definidos como aqueles que realizavam atividade física com menos de 30 minutos de duração e por menos de três vezes por semana<sup>(18)</sup>, sem doença pulmonária restritiva ou obstrutiva, sem limitação osteoarticular e/ou muscular, com função renal preservada (creatinina  $< 1,5$ mg/dL) e índice de massa corporal (IMC)  $< 40$ kg/m<sup>2</sup>. Pacientes recentemente inscritos em qualquer outro tipo de programa de atividade física foram excluídos. Aqueles que não conseguiram completar o programa de 12 semanas proposto e os que apresentaram isquemia miocárdica durante os testes de esteira iniciais também foram excluídos.

### Protocolo do estudo

Para este estudo piloto, prospectivo e pré-pós, realizou-se originalmente a análise da base de dados de pacientes atendidos em ambulatório de um centro cardiológico terciário. Os potenciais candidatos foram contatados por telefone para explicar os objetivos do estudo. Àqueles que manifestaram interesse, foi agendada uma avaliação inicial para explicação dos objetivos do estudo. Após a leitura e a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, uma avaliação clínica inicial foi realizada, com registro de dados clínicos e antropométricos. Todos os pacientes forneceram um teste funcional negativo para isquemia miocárdica dos últimos 12 meses. Aqueles que não tinham esse tipo de triagem dos últimos 12 meses foram submetidos a teste ergométrico. Pacientes com testes anormais foram encaminhados para investigação clínica apropriada e excluídos do estudo.

Foram coletadas amostras sanguíneas dos pacientes (com pelo menos 10 horas de jejum), na semana anterior ao início da primeira sessão do programa de atividade física e não mais que 3 dias após a realização da última sessão, para avaliação dos seguintes parâmetros inflamatórios e metabólicos: glicose sanguínea, triglicérides, colesterol totais, HDL-c, proteína C-reativa ultrasensível (PCRus) e interleucina 8 (IL-8). O LDL-colesterol (LDL-c) foi calculado utilizando fórmula de Friedewald<sup>(19)</sup>. Todos os exames, com exceção do IL-8, foram realizados no mesmo laboratório. Os níveis de soro da IL-8 foram medidos pelo método ELISA com anticorpos disponíveis comercialmente (R&D Systems, Minneapolis, USA). As concentrações de quimiocinas (pg/mL) foram calculadas com referência da curva padrão realizada com molécula recombinante correspondente. A variação da detecção desse método varia de 31,25 a 2.000pg/mL. Essa análise foi realizada por AMS na universidade onde os autores deste estudo são afiliados.

Para avaliação da capacidade cardiopulmonar, realizou-se o teste de 1 milha (1.600m), que consiste na caminhada de 1.600m, no menor tempo possível, sem trotar ou correr<sup>(20)</sup>. Foram registrados o tempo para completar a caminhada e a frequência cardíaca (FC), ao final dos 1.600m. No cálculo do volume máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ), aplicou-se a seguinte fórmula:

$$VO_{2max} \text{ (mL/kg/min)} = 132,853 - (0,0769 \times \text{peso}/0,454) - (0,3877 \times \text{idade}) + (6,315 \times \text{gênero}) - (3,2649 \times T) - (0,1565 \times \text{HR})$$

Nesta fórmula: peso indica peso corporal, em kg; idade dada em anos; gênero indicado com 1, se masculino, e com 0, se feminino; T indica tempo para completar a rota em minutos e centésimos de minuto; FC indica FC no final dos 1.600m. O teste foi realizado no início e ao final do programa, na mesma pista em que o programa de atividade física foi desenvolvido.

### Programa de atividade física

Os participantes foram submetidos a um programa de condicionamento físico, três vezes por semana, em pista atletismo localizada em espaço público. A supervisão foi conduzida por um fisioterapeuta e um treinador físico. Para possibilitar melhor acompanhamento dos participantes, estabeleceram-se grupos de cinco ou seis indivíduos. As sessões tiveram duração de 1 hora, sendo 5 minutos para aquecimento, 40 a 50 minutos de estímulo cardiovascular (caminhada com objetivo de manter o treinamento da FC – TFC) e 5 minutos de relaxamento. Durante todas as sessões, os pacientes utilizaram monitores de FC (Polar®) para assegurar que a FC alvo fosse alcançada de acordo com cálculos individuais.

Cada participante tinha um crachá com seus nomes e valores de FC a serem alcançados. Para calcular o TFC, aplicou-se a seguinte fórmula:

$$TFC = FC \text{ de reserva} \times \% \text{ recomendada} + FC \text{ em repouso}$$

$$FC \text{ de reserva} = FC \text{ máxima} - FC \text{ em repouso}$$

A FC máxima foi determinada como 220 – idade e FC em repouso foram medidas após 5 minutos de repouso. A atividade física foi prescrita para esta população utilizando uma reserva de 50 a 60% da FC, que caracteriza uma intensidade moderada do exercício físico. Para pacientes que utilizavam betabloqueadores, a prescrição de exercícios foi feita por meio da tabela descrita no I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular<sup>(21)</sup>, a qual estabeleceu uma correlação entre a dose de betabloqueadores e menor porcentagem de FC. Ao final das 12 semanas de treinamento aeróbico (36 sessões), os pacientes foram avaliados novamente, para que fossem obtidos os dados clínicos e metabólicos.

### Análise estatística

A natureza das variáveis categóricas foi expressa por frequência e porcentagem dos casos. As variáveis de natureza quantitativa foram expressas por médias e desvio padrão. Para essas variáveis, a condição de normalidade foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Utilizou-se o teste *t* de Student para amostras pareadas, sendo possível comparar os parâmetros antes e 12 semanas após o treinamento. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística.

### RESULTADOS

Dos 24 pacientes inicialmente inscritos, dois tiveram resultado positivo no teste de exercícios para isquemia miocárdica, sendo excluídos do estudo e encaminhados para investigação clínica apropriada. Durante as sessões, um paciente teve lesão muscular e também foi excluído. Outros cinco pacientes deixaram o estudo por motivos particulares. Assim, 16 pacientes completaram o programa.

A tabela 1 mostra as características de linha de base da população e as medicações utilizadas por tempo de avaliação inicial. Todos os pacientes receberam assistência ambulatorial, apesar do programa de atividade física. Desse modo, quando necessário, foram realizadas mudanças nos regimes de dosagens por médicos assistentes. Apenas quatro pacientes tiveram que mudar o regime terapêutico: um suspendeu a medicação por contra própria; o betabloqueador de outro paciente foi substituído por inibidores da enzima conversora da an-

giotensina; para outro indivíduo, a dose de amlodipina foi aumentada para 5mg; e sinvastatina foi suspensa para outro paciente. Não houve aconselhamento nutricional durante o estudo; todavia, os pacientes que realizavam acompanhamento nutricional foram incentivados a continuá-lo (n=4).

**Tabela 1.** Características da linha de base dos participantes (n=24)

Características	Participantes n (%)
Gênero (masculino)	5 (31,25)
Idade (média, anos)	60±8,5
Hipertensão	15 (93,75)
Diabetes	6 (37,5)
Histórico de doença cardiovascular	2 (12,5)
Tabagismo	4 (25)
Ex-tabagista	2 (12,5)
Obesidade (IMC>30kg/m <sup>2</sup> )	6 (37,5)
Sobrepeso (IMC>25kg/m <sup>2</sup> )	9 (56,25)
Estatinas	10 (62,5)
Fibratos	3 (18,75)
Hipoglicemiante oral	5 (31,25)
Ácido acetilsalicílico	4 (25)
Inibidores da enzima conversora da angiotensina	9 (56,25)
Betabloqueadores	7 (43,75)
Diuréticos	5 (31,25)
Receptor da angiotensina II	3 (18,75)
Amlodipina	3 (18,75)

IMC: índice de massa corporal.

Em relação aos dados antropométricos, observaram-se pequena redução do peso (-1,5%; p=0,034) e diminuição na circunferência abdominal (-1,3%; p=0,03) e IMC (-1,5%; p=0,03). Houve melhora significativa na PAS (-7,0%; p=0,04) e na PAD (-9,3%; p=0,005). Não se observaram mudanças no colesterol total, no LDL-c e nos níveis de triglicérides, porém notou-se aumento significativo do HDL-c, de 45,5±6,0mg/dL para 49,5±9,8mg/dL (p=0,02). Ocorreu um pequeno aumento na média da glicemia de jejum, o qual, no entanto, permaneceu dentro da variação de intolerância à glicose. Nos parâmetros inflamatórios, observou-se redução de 8,3% nos níveis de PCR (de 3,0±2,2 para 2,2±1,3; p=0,07) e de 17,4% em IL-8 (de 84,8±55,5 para 48,8±18,8; p=0,058), ambos com tendência à significância estatística. Todas essas mudanças foram associadas a uma melhora na capacidade cardiovascular demonstrada pelo aumento em VO<sub>2max</sub>: 24,8±8,5mL/kg por minuto para 28,8±9,8mL/kg por minuto (p<0,001). A tabela 2 mostra médias, desvio padrão e mudanças

nas porcentagens das variáveis, antes e após o programa de exercícios físicos.

**Tabela 2.** Efeitos de um programa de 12 semanas de exercício físico nos parâmetros metabólicos e clínicos (dados de 16 pacientes que completaram o programa; 5 homens, 11 mulheres)

Variável	Valores basais	Final do programa	Média de variações (%)	Valor de p
Peso (kg)	79,1 (±9,8)	78,0 (±10,1)	-1,5	0,034
CC (cm)	102,1 (±7,5)	100,8 (±7,4)	-1,3	0,031
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,7 (±3,2)	29,3 (±3,5)	-1,5	0,034
PAS (mmHg)	141,1 (±17,9)	128,6 (±12,9)	-7,0	0,047
PAD (mmHg)	79,1 (±12,0)	71 (±9,6)	-9,3	0,005
Glicose em jejum (mg/dL)	105,4 (±39,2)	115,0 (±38,5)	10,3	0,0005
Colesterol total (mg/dL)	204,8 (±41,8)	217,8 (±56,5)	6,2	0,136
HDL-colesterol (mg/dL)	45,5 (±6,0)	49,5 (±9,8)	8,4	0,024
LDL-colesterol (mg/dL)	126,7 (±38,2)	138,6 (±47,1)	9,6	0,087
Triglicérides (mg/dL)	162,8 (±89,4)	148,4 (±69,0)	-4,5	0,569
PCR-us (mg/dL)	3,0 (±2,2)	2,2 (±1,3)	-8,3	0,077
IL-8 (pg/mL)	84,8 (±55,5)	48,8 (±18,8)	-17,4	0,058
VO <sub>2max</sub> (mL/kg por min)	24,8 (±8,5)	28,8 (±9,8)	13,0	0,0001

CC: circunferência da cintura; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PCR-us: proteína C-reativa ultrasensível; IL-8: interleucina-8; VO<sub>2max</sub>: volume máximo de oxigênio.

## DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que, mesmo em um curto prazo, um programa moderado de exercícios, realizado três vezes por semana, foi capaz de melhorar significativamente o perfil cardiometabólico dos participantes. Dados recentes mostram uma redução significativa na mortalidade cardiovascular na década passada em diversos países<sup>(22)</sup>. Porém, esse cenário poderia ser melhor se não fosse o aumento significativo da incidência de obesidade e de suas complicações, como o diabetes<sup>(23)</sup>. Por ser a obesidade abdominal um fator de risco importante para doença cardiovascular<sup>(24)</sup>, é comumente associada a mudanças metabólicas pró-aterogênicas que caracterizam a SM. Da mesma forma, o comportamento sedentário é também um fator comum em pacientes com SM, e vencê-lo ainda constitui um desafio para os profissionais de saúde. Uma mudança no estilo de vida a longo prazo pode impedir a evolução da SM. Gayda et al.<sup>(25)</sup> demonstraram grande benefício no perfil metabólico, mesmo em pacientes com SM e doença arterial coronariana (DAC) estabelecida em um programa combinando exercícios físicos e acompanhamento nutricional. No estudo desses autores, 20% dos pacientes sem DAC não apresentaram mais critério de diagnóstico para SM após 12 meses. Em pacientes menos graves, esses números foram ainda melhores: 31%.

A necessidade de associar aconselhamento nutricional e atividade física deve ser enfatizada, especialmente para pacientes obesos<sup>(26)</sup>.

A melhora simultânea de múltiplos fatores de risco de pacientes com SM participantes de diferentes programas de exercícios tem sido pouco investigada até a atualidade. O STRRIDE (*Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise*) avaliou o efeito de diferentes estratégias para prescrição de exercícios para diminuir a prevalência de SM<sup>(27)</sup>. Esse estudo incluiu 334 participantes, porém apenas 171 tiveram registro completo de todos os componentes da SM. Indivíduos sedentários, com sobrepeso ou obesos, foram posicionados aleatoriamente para controle (n=41), programa de baixo volume/intensidade moderada (n=41, 19km por semana, 40 a 55% de pico de VO<sub>2</sub>), baixo volume/alta intensidade (n=45, 19km por semana, 65 a 80% de pico de VO<sub>2</sub>), e alto volume/alta intensidade (n=44, 32km por semana, 65 a 80% de pico de VO<sub>2</sub>). Os benefícios obtidos após 8 a 9 meses de treinamento, incluindo 2 a 3 meses de progresso inicial do exercício, foram significantes para o programa de baixo volume/intensidade moderada, sendo ainda maiores no grupo de alto volume/alta intensidade<sup>(28)</sup>. No presente estudo, aplicou-se um programa de intensidade moderada, com uma amostra menor que a do estudo STRRIDE e com duração de apenas 3 meses. Notou-se um efeito favorável no peso, IMC, circunferência abdominal, pressão sanguínea e HDL-c. O exercício de intensidade moderada do estudo STRRIDE mostrou um efeito significativo apenas na circunferência abdominal e nos níveis séricos do triglicérides, enquanto os efeitos no IMC, no HDL-C e na pressão sanguínea foram observados apenas no grupo de alta intensidade/alto volume. Essas diferenças podem ser explicadas pelo fato de que, no STRRIDE, apenas 40% dos pacientes inscritos possuíam SM, de acordo com critério da ATP III (Adult Treatment Panel III). É possível que um perfil metabólico menos favorável nos pacientes iniciantes, neste estudo, contribuiu para essas mudanças acontecerem em estágio precoce.

Neste estudo, os benefícios da redução dos níveis de PAS e PAD foram grandes considerando o curto período de intervenção e que não houve aconselhamento nutricional específico. Um estudo anterior, que combinava dieta e exercícios, comparados a somente dieta, mostrou sinergismo quando ambos, dieta e exercícios, foram incorporados ao estilo de vida. O exercício foi prescrito para essa população utilizando 60 a 80% da FC de reserva, com duração de 40 minutos, 2 vezes por semana<sup>(10)</sup>.

Um das principais características da SM é o aumento da atividade pró-inflamatória, clinicamente eviden-

ciada pelo aumento dos marcadores inflamatórios séricos, como o PCR e IL-8. Esse aumento é diretamente relacionado ao número de componentes da SM<sup>(29)</sup>. Mecanismos múltiplos são correlacionados à elevação da PCR e da IL-8 e, nesse caso, há uma importante participação da obesidade, pois o excesso de tecido adiposo libera citocinas pró-inflamatórias, que induzem à produção dessas moléculas<sup>(30)</sup>. Essa produção, pelo adipócito ou por células do sistema imune fora do tecido adiposo, tem um papel central no estado crônico inflamatório em indivíduos com sobrepeso.

Poucos estudos avaliaram o papel do exercício físico na redução das citocinas inflamatórias, especialmente a IL-8, em pacientes com SM. Trøseid et al.<sup>(30)</sup> realizaram estudo com 32 indivíduos com SM, sedentários e obesos, randomizados em 4 grupos: controle (n=6), uso de pravastatina 40mg/dia (n=8), pravastatina associada com exercício (n=9) e somente exercício (n=9). O programa de exercício físico foi realizado três vezes por semana, com sessões de 45 a 60 minutos cada. Além disso, exercícios aeróbicos e exercícios para fortalecimento muscular foram realizados em proporção de 40% e 60% do tempo respectivamente. Após 3 meses, houve uma redução do IL-8 nos grupos que praticavam exercício comparados ao grupo controle e ao que utilizou somente pravastatina. Esses efeitos anti-inflamatórios da atividade física já foram descritos em outros grupos, incluindo idosos saudáveis. Aparentemente, nem a idade e nem o estado de saúde são capazes de limitar a habilidade da atividade física de reduzir a inflamação<sup>(31)</sup>. Neste estudo, também foi encontrado o efeito anti-inflamatório com tendência de redução dos níveis de PCR em 8,3% e dos níveis de IL-8 em 17,4%.

Um achado interessante foi o aumento dos níveis de glicose em jejum nos participantes deste estudo. Outros estudos também não relataram melhorias nos níveis de glicose<sup>(10,25,28)</sup>. Em relação ao STRRIDE, não houve diferença significativa nos níveis de glicose sanguínea em jejum pré e pós-treino, mas houve um aumento significativo no índice de sensibilidade à insulina, sugerindo que o primeiro não é um parâmetro de sensibilidade de melhoria da sensibilidade à insulina. Uma explicação possível para o alto nível da glicose plasmática em jejum e para a não diminuição dos níveis dos triglicérides, neste estudo, pode ser o consumo inadequado de carboidratos durante a avaliação, já que não houve qualquer controle nutricional.

Este estudo teve três limitações que devem ser consideradas. Primeiro, como todos os pacientes foram observados continuamente pelos médicos assistentes, as modificações no tratamento medicamentoso foram permitidas com autorização desses profissionais. Porém, é

improvável que as poucas mudanças que ocorreram tenham tido qualquer impacto no resultado. Segundo, ao invés de testes ergoespirométricos para cálculo do  $VO_{2max}$ , este foi estimado pelo de teste de 1 milha, proposto e validado para população normal<sup>(20)</sup>. Além disso, para realizar o teste os pacientes não deveriam fazer uso de medicamentos que interferissem no comportamento da FC<sup>(32)</sup>. Apesar dessa limitação, utilizamos essa ferramenta de modo comparativo, para medir o efeito do treinamento de maneira compreensiva. Nesse caso, o teste foi aplicado para avaliar a melhoria das condições cardiorrespiratória. Mesmo que o teste aplicado fosse questionável, também era possível utilizar a duração do teste como medida de melhoria. Todos os pacientes reduziram significativamente o tempo para correr os 1.600m após o programa de treinamento (dados não demonstrados).

Por fim, a terceira limitação deste estudo pode ser a falta de um grupo controle. No entanto, considerou-se antiético aconselhar a não prática de atividade física aos pacientes. Esta estratégia de não incluir um grupo controle é justificada em estudo em que foram incluídos pacientes de alto risco<sup>(33)</sup>. Do mesmo modo, como o objetivo principal deste estudo foi o de avaliar um programa que pudesse ser a primeira abordagem para pacientes sedentários, sua comparação com programas mais intensos poderia ser uma ferramenta inútil. Em relação a duração, apesar de certamente menor do que é atualmente indicado para prevenção cardiovascular a longo prazo, este programa provou-se eficiente na melhoria do perfil cardiometabólico de pacientes sedentários com SM em programa de curto prazo. Portanto, pode constituir-se em uma ferramenta inicial e útil para prescrição de exercícios físicos.

## CONCLUSÃO

Os presentes resultados mostraram que o desempenho a realização de exercício aeróbico de intensidade moderada, por meio de um programa de fácil aplicação, em espaço público, três vezes por semana, produziu melhora significativa dos parâmetros antropométricos, hemodinâmicos e metabólicos em indivíduos sedentários, ainda que em curto prazo. Essa simples recomendação pode ser feita por clínicos gerais e conduzida sem supervisão de um especialista, o que é consistente com as atuais recomendações de que estratégias de baixo custo e alto impacto devem ser introduzidas para controle dos fatores de risco cardiovasculares.

## REFERÊNCIAS

1. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109(3):433-8.
2. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365(9468):1415-28.
3. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*. 2003;26(3):575-81.
4. Oh EG, Hyun SS, Kim SH, Bang SY, Chu SH, Jeon JY, et al. A randomized controlled trial of therapeutic lifestyle modification in rural women with metabolic syndrome: a pilot study. *Metabolism*. 2008;57(2):255-61.
5. Fappa E, Yannakoulia M, Pitsavos C, Skoumas I, Valourdou S, Stefanadis C. Lifestyle intervention in the management of metabolic syndrome: could we improve adherence issues? *Nutrition*. 2008;24(3):286-91.
6. Kokkinos P, Myers J, Kokkinos JP, Pittaras A, Narayan P, Manolis A, et al. Exercise capacity and mortality in black and white men. *Circulation*. 2008;117(5):614-22.
7. Rouleau J. Improved outcome after acute coronary syndromes with an intensive versus standard lipid-lowering regimen: results from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) trial. *Am J Med*. 2005;118 Suppl 12A:28-35.
8. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation*. 2004;109(4):551-6.
9. Varo JJ, Martínez-González MA, de Irala-Estévez J, Kearney J, Gibney M, Martínez JA. Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union. *Int J Epidemiol*. 2003;32(1):138-46.
10. Christ M, Iannello C, Iannello PG, Grimm W. Effects of a weight reduction program with and without aerobic exercise in the metabolic syndrome. *Int J Cardiol*. 2004;97(1):115-22.
11. Kesaniemi YK, Danforth E Jr, Jensen MD, Kopelman PG, Lefèbvre P, Reeder BA. Dose-response issues concerning physical activity and health: an evidence-based symposium. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(6 Suppl):S351-8.
12. Watkins LL, Sherwood A, Feinglos M, Hinderliter A, Babyak M, Gullette E, et al. Effects of exercise and weight loss on cardiac risk factors associated with syndrome X. *Arch Intern Med*. 2003;163(16):1889-95.
13. Katzmarzyk PT, Leon AS, Wilmore JH, Skinner JS, Rao DC, Rankinen T, et al. Targeting the metabolic syndrome with exercise: Evidence from the heritage family study. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(10):1703-9.
14. Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; Sociedade Brasileira de Diabetes; Sociedade Brasileira de Estudos da Obesidade. [Brazilian guidelines on diagnosis and treatment of metabolic syndrome]. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84 Suppl 1:1-28. Article in Portuguese.
15. Sisson SB, Camhi SM, Church TS, Martin CK, Tudor-Locke C, Bouchard C, et al. Leisure time sedentary behavior, occupational/domestic physical activity, and metabolic syndrome in U.S. men and women. *Metab Syndr Relat Disord*. 2009;7(6):529-36.
16. Pritchett AM, Foreyt JP, Mann DL. Treatment of the metabolic syndrome: The impact of lifestyle modification. *Curr Atheroscler Rep*. 2005;7(2):95-102.
17. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059-62.
18. United States. Public Health Service. Office of the Surgeon General. Physical activity and health: A report of the surgeon general. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Office on Smoking and Health; 1996.
19. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, Lottenberg AM, Chacra AP, Faludi AA, Loures-Vale AA, Carvalho AC, Duncan B, Gelonese B, Polanczyk C, Rodrigues Sobrinho CR, Scherr C, Karla C, Armaganjian D, Moriguchi E, Saraiva F, Pichetti G, Xavier HT, Chaves H,

- Borges JL, Diament J, Guimarães JI, Nicolau JC, dos Santos JE, de Lima JJ, Vieira JL, Novazzi JP, Faria Neto JR, Torres KP, Pinto Lde A, Bricarello L, Bodanese LC, Introcaso L, Malachias MV, Izar MC, Magalhães ME, Schmidt MI, Scartezini M, Nobre M, Foppa M, Forti NA, Berwanger O, Gebara OC, Coelho OR, Maranhão RC, dos Santos Filho RD, Costa RP, Barreto S, Kaiser S, Ihara S, Carvalho Td, Martinez TL, Relvas WG, Salgado W; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88 Suppl 1:2-19. Article in Portuguese.
20. Kline GM, Porcari JP, Hintermeister R, Freedson PS, Ward A, McCarron RF, et al. Estimation of VO<sub>2</sub>max from a one-mile track walk, gender, age, and body weight. *Med Sci Sports Exerc.* 1987;19(3):253-9.
  21. [I National Consensus of Cardiovascular Rehabilitation]. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(4):267-91. Article in Portuguese.
  22. Luepker RV. Decline in incident coronary heart disease: why are the rates falling? *Circulation.* 2008;117(5):592-3.
  23. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med.* 2007;356(23):2388-98.
  24. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52.
  25. Gayda M, Brun C, Juneau M, Levesque S, Nigam A. Long-term cardiac rehabilitation and exercise training programs improve metabolic parameters in metabolic syndrome patients with and without coronary heart disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008;18(2):142-51.
  26. Okura T, Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Katayama Y, Matsuo T, et al. Effects of aerobic exercise on metabolic syndrome improvement in response to weight reduction. *Obesity (Silver Spring).* 2007;15(10):2478-84.
  27. Slentz CA, Duscha BD, Johnson JL, Ketchum K, Aiken LB, Samsa GP, et al. Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE--a randomized controlled study. *Arch Intern Med.* 2004;164(1):31-9.
  28. Johnson JL, Slentz CA, Houmard JA, Samsa GP, Duscha BD, Aiken LB, et al. Exercise training amount and intensity effects on metabolic syndrome (from Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise). *Am J Cardiol.* 2007;100(12):1759-66.
  29. You T, Nicklas BJ. Effects of exercise on adipokines and the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep.* 2008;8(1):7-11.
  30. Trøseid M, Lappégård KT, Claudi T, Damås JK, Mørkrid L, Brendberg R, et al. Exercise reduces plasma levels of the chemokines mcp-1 and il-8 in subjects with the metabolic syndrome. *Eur Heart J.* 2004;25(4):349-55.
  31. Flynn MG, McFarlin BK, Markofski MM. State of the art reviews: The anti-inflammatory actions of exercise training. *Ame J Lifestyle Med.* 2007;1:220-35.
  32. Armstrong L, Balady G, Berry M, Davis S, Davy B, Davy K, et al. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Baltimore, MD: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
  33. Ballantyne CM, Raichlen JS, Nicholls SJ, Erbel R, Tardif JC, Brener SJ, Cain VA, Nissen SE; ASTEROID Investigators. Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography: a study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden. *Circulation.* 2008;117(19):2458-66.