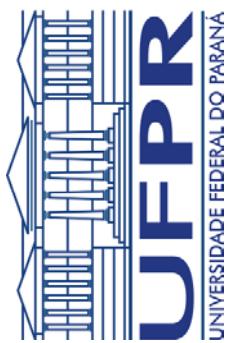


JEFFER EIDI SASAKI

**RELAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA, PERFIL
LIPOPROTÉICO PLASMÁTICO E MEDIDAS DE ADIPOSIDADE
CORPORAL COM OS NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA EM
MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS**

Dissertação de Mestrado apresentada como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre em Educação Física, no Departamento de Educação Física, Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná.



**CURITIBA
2007**

JEFFER EIDI SASAKI

**RELAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA, PERFIL
LIPOPROTÉICO PLASMÁTICO E MEDIDAS DE ADIPOSIDADE
CORPORAL COM OS NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA EM
MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS**

Dissertação de Mestrado apresentada como
pré-requisito para a obtenção do título de
Mestre em Educação Física, no
Departamento de Educação Física, Setor de
Ciências Biológicas da Universidade Federal
do Paraná.

Orientadora: Prof^a. Dra. Maria Gisele dos Santos

“Este trabalho é dedicado aos meus pais, pessoas de incalculável valor, que sempre estiveram presentes em minha vida, nos momentos bons e ruins. Souberam transmitir valores morais e éticos criando um homem de caráter. Aconselharam quando deviam aconselhar, corrigiram quando deviam corrigir, apoiaram quando deviam apoiar, e entenderam quando ninguém conseguia entender. Tiveram paciência com meus erros quando muitas vezes eu errei. Fizeram o possível para que eu sempre alcançasse os meus objetivos e sonhos, não somente pelo suporte financeiro, mas principalmente pelo incentivo emocional e afetivo, que somente pai e mãe podem dar aos filhos. Por fim, souberam esperar, muito mais do que eu, por esse momento, e, por esse motivo dedico esse trabalho e todas as conquistas alcançadas aos meus maravilhosos pais! Vocês são e sempre serão o meu maior exemplo.”

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me oportunizado tão belos momentos em minha vida.

Agradeço em especial aos meus pais, aos meus irmãos e a minha namorada Camila, por terem me dado todo apoio e carinho necessário nessa jornada.

Agradeço a minha orientadora e amiga Maria Gisele dos Santos, por ter colaborado com a elaboração desse trabalho, e, principalmente, por ter contribuído com o meu crescimento acadêmico.

Agradeço ao grande Professor Sergio Gregorio da Silva, o qual sempre manteve as portas abertas para que houvesse a elaboração de trabalhos em conjunto com seus orientandos, tornando possível, inclusive, a execução e elaboração desse trabalho.

Agradeço a minha amiga Maressa Priscila Krause, que sempre com boa vontade esforçou-se em auxiliar nesse trabalho, tendo contribuído de forma incalculável para a finalização do mesmo. Desejo a ela toda felicidade e sucesso nessa nova empreitada (doutorado). Parabéns por mais essa conquista.

Não poderia deixar de agradecer ao Professor Wagner de Campos, sempre tecendo ótimos comentários acerca dos mais variados assuntos, seus conselhos e diálogos agradáveis se tornaram ensinamentos para a vida.

Por fim, gostaria de agradecer a todos os meus amigos, os quais tornam a vida muito mais motivante. Afinal o que é um homem sem amigos? Poderia citar aqui alguns nomes de amigos, mas prefiro não faze-lo, pois a lista é interminável. Amigos, quero que saibam que vocês moram no meu coração. Obrigado pela força!

*O rio atinge seus objetivos porque aprendeu
a contornar os obstáculos. (Lao-Tse)*

LISTA DE ABREVIATURAS E UNIDADES DE MEDIDA

bpm= batimentos por minuto

HDL-C= Lipoproteína de alta densidade (High Density Lipoprotein)

IMC= Índice de massa corporal

IL-1ra= Interleucina-1ra

IL-6= Interleucina-6

IL-10= Interleucina-10

I/W= área da íntima/área da parede arterial

LDL-C= Lipoproteína de baixa densidade (Low Density Lipoprotein)

L/T= área luminal/área transversal total

mg/dl= miligramas por decilitro

mg/l= miligramas por litro

mmol/l= milimoles por litro

nmol/l= nanomoles por litro

PCR= Proteína C-Reativa

TNF- α = Fator de Necrose Tumoral - α

VO₂ máx= Consumo máximo de oxigênio

W= Watts

μ g/l= microgramas por litro

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1. Estrutura molecular e morfologia da PCR.....	18
FIGURA 2. Informações prognósticas de PCR em todos os níveis de LDL-C, e os riscos relativos.....	22
GRÁFICO 1. Graus de PCR e espessura relativa da íntima (I/W).....	28
GRÁFICO 2. Graus de PCR e área luminal relativa.....	29
GRÁFICO 3. Relações entre as reduções em LDL-C e PCR.. ..	31
GRÁFICO 4. Média ajustada de PCR de acordo com os quartis de aptidão cardiorrespiratória.....	36

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Graus de imunofluorescência na detecção das concentrações de PCR na artéria coronária	27
TABELA 2. Caracterização da amostra	44
TABELA 3. Valores descritivos do PCR.	45
TABELA 4. Freqüência absoluta e relativa de morbidades auto relatadas, de acordo com a categoria do nível de PCR.	46
TABELA 5. Análise de Regressão Logística Binária entre IMC, CC e os níveis de PCR.....	47
TABELA 6. Análise de Regressão Logística Univariada para predizer os níveis de PCR.....	48
TABELA 7. Análise de Regressão Logística Múltipla para Predição dos Níveis de PCR.....	49

RESUMO

Introdução: A Aptidão Cardiorrespiratória tem demonstrado estar inversamente relacionada aos níveis de Proteína C-Reativa (PCR), contudo, essa relação é pouco conhecida em mulheres idosas. **Objetivos:** O presente estudo teve como objetivo investigar a relação entre a Aptidão Cardiorrespiratória e o perfil lipoprotéico plasmático com os níveis de PCR, em mulheres pós-menopáusicas. **Métodos:** A Amostra foi composta por 387 mulheres aparentemente saudáveis com idade média de 68,9 (5,9) anos. Os indivíduos foram submetidos a uma avaliação física consistindo de: aferição da pressão arterial de repouso, medidas de peso e estatura, medida da circunferência de cintura (CC), e um teste de marcha estacionária de 2 minutos. Também foram coletadas amostras sanguíneas para análise das variáveis lipídicas e dos níveis de PCR. Para verificar a relação entre as variáveis e os níveis de PCR foi utilizada uma análise de regressão logística univariada ajustando os resultados para idade, IMC e doenças auto-relatadas. Para evitar a interferência entre as variáveis, uma análise de regressão logística múltipla foi realizada com as variáveis que apresentaram significância na primeira regressão logística univariada. Um nível de significância de $p < 0,05$ foi adotado para as análises. **Resultados:** Foi verificada uma relação positiva entre CC e os níveis de PCR, sendo que o tercil com menor índice de CC demonstrou 1,93 (1,67 – 3,73 IC 95%, $p=0,021$) vezes mais chance de apresentar elevações nos níveis de PCR ($> 1 \text{ mg/l}$). A Aptidão Cardiorrespiratória e o HDL-C estiveram inversamente relacionados com os níveis de PCR. O tercil inferior de HDL-C apresentou 4,51 (1,90 – 10,7 IC 95%, $p=0,001$) vezes mais chances de possuir níveis elevados de PCR. Para Aptidão Cardiorrespiratória, os riscos estimados para os quartis 2, 3 e 4 foram 1,96 (1,04 – 3,6 IC 95%, $p=0,036$), 2,14 (1,10 – 4,18 IC 95%, $p=0,025$) e 3,63 (1,88 – 7,00 IC 95%, $p<0,001$), respectivamente. **Conclusão:** Conclui-se que existe uma relação direta da circunferência de cintura com os níveis de PCR, e inversa dessa última com a Aptidão Cardiorrespiratória e HDL-C nas mulheres idosas do presente estudo. Contudo, os outros componentes do perfil lipoprotéico plasmático como o Colesterol Total, o LDL-C, e os triglicerídeos não apresentaram relação significativa com os níveis de PCR.

ABSTRACT

Introduction: Cardiorespiratory fitness has been shown to be inversely related to C-Reactive protein (CRP) levels, however, this relation in elderly women remain unknown. **Purpose:** The present study has the main objective to verify the relation between Cardiorespiratory Fitness, lipid levels with CRP levels, in post-menopausal women. **Methods:** 387 apparently healthy women with mean age 68,9 (5,9) years participated in this study. The subjects underwent a physical evaluation consisting of: resting blood pressure, weight, height and waist circumference measurements, and a 2 minutes stationary walking test. A blood sample was collected to lipids and CRP analysis. To verify the relation between the variables and CRP levels, a univariate logistic regression was used, adjusting the results for age, BMI, and self-reported diseases. To avoid the interference between the variables, a multivariate logistic regression was realized with the variables that presented statistical significance in univariate model. **Results:** Waist circumference was positively related to CRP levels. The higher waist circumference tertile presented 1,93 (95% CI 1,67 – 3,73, p=0,021) times more chance to have elevations in CRP levels (> 1mg/l). The Cardiorespiratory Fitness and HDL-C were inversely related to CRP levels. The lowest HDL-C tertile presented a higher odds of having high levels of CRP (OR: 4,50; 95% CI 1,90 – 10,70, p= 0,001). In relation to Cardiorespiratory Fitness, the odds for second, third and fourth quartiles were 1,96 (95% CI 1,04 – 3,6, p=0,036), 2,14 (95% CI 1,10 – 4,18, p= 0,025) e 3,63 (95% CI 1,88 – 7,00, p<0,001), respectively. **Conclusion:** It was verified a positive relation between waist circumference with CRP levels, and an inverse relation between Cardiorespiratory Fitness and HDL-C with CRP levels in the sample of the present study. However, it was not verified any relation between Total Cholesterol, LDL-C, and Triglycerides with CRP levels.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 FORMULAÇÃO DO PROBLEMA.....	14
1.2 OBJETIVOS	15
1.2.1 Objetivo Geral	15
1.2.2 Objetivos Específicos	15
1.3 JUSTIFICATIVA	16
2. REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 PROTEÍNA C-REATIVA.....	18
2.1.1 Fatores de Risco Associados aos Níveis de Proteína C-Reativa	19
2.1.2 Proteína C-Reativa como um Fator de Risco Cardiovascular	21
2.1.3 Níveis Elevados de Proteína C-Reativa: Causa ou Conseqüência dos Fatores de Risco Cardiovasculares?.....	23
2.1.4 Desenvolvimento Aterosclerótico e Alteração dos Níveis de Proteína C-Reativa	25
2.2 USO DE ESTATINAS E OS NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA	30
2.3 PERFIL LIPÍDICO E PROTEÍNA C-REATIVA.....	32
2.4 EXERCÍCIO AERÓBIO E PROTEÍNA C-REATIVA.....	33
2.4.1 Relação da Aptidão Cardiorrespiratória com os níveis de Proteína C-reativa.....	34
2.4.2 Idade, Proteína C-reativa, e Aptidão Cardiorrespiratória.....	37
3. METODOLOGIA	39
3.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA	39
3.2 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS	40
3.2.1 Variáveis Antropométricas.....	40
3.2.2 Avaliação da aptidão cardiorrespiratória	41
3.2.3 Medida da Pressão Arterial	42
3.2.4 Avaliações clínicas e bioquímicas	42
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	42
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	44
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	44

4.2 VALORES DESCRIPTIVOS DE PCR	45
4.3 ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA, CIRCUNFERÊNCIA DE CINTURA E NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA	46
4.4 APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA, IDADE, PERFIL LIPIDÊMICO E NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA	47
5. CONCLUSÃO	54
6. LIMITAÇÕES	55
REFERÊNCIAS.....	56
APÊNDICES	66

1. INTRODUÇÃO

Os avanços na medicina têm levado a um leve declínio no número mundial de mortes. No entanto, as morbidades e mortalidades por motivos cardiovasculares permanecem sendo a grande preocupação dos países desenvolvidos (PORKKA et al., 1997). Estima-se que só nos Estados Unidos, mais de 70% da população adulta possui aterosclerose coronariana (BERENSON et al., 1998).

Muitos estudos têm se preocupado em diagnosticar focos primários das doenças cardiovasculares na tentativa de desenvolver uma prevenção primária mais efetiva. Entre os focos primários, a inflamação da parede arterial vem sendo descrito como o principal mecanismo para o desenvolvimento da aterosclerose (LIBBY; RIDKER, 2004). Por esse motivo, marcadores inflamatórios têm sido utilizados para determinar os riscos de desenvolvimento da aterosclerose, e, consequentemente, os riscos de doenças e eventos cardiovasculares. Entre tais marcadores estão principalmente a homocisteína e a Proteína C-reativa (PCR).

Alguns estudos (LAGRAND et al., 1999; ANAND et al., 2004) verificaram que a PCR é um fator de risco cardiovascular independente, ligado a eventos inflamatórios e trombóticos da artéria, e a doenças cardiovasculares. Hashimoto et al. (2001) expuseram que a PCR está mais relacionada ao evento aterotrombótico do que a severidade e extensão da aterosclerose. Entretanto, outras evidências (BLACKBURN et al., 2001) apontaram relação da PCR com placas ateroscleróticas avançadas. Embora existam alguns embates na literatura, a maioria dos resultados tem sugerido que diagnosticar os níveis de PCR possibilita predizer os riscos de futuros eventos cardiovasculares.

Observando a estreita relação entre PCR e os riscos cardiovasculares, estudos têm sido realizados na intenção de verificar a associação do nível de aptidão cardiorrespiratória e os níveis desse marcador inflamatório. Lamonte et al. (2002) e Church et al. (2002) averiguaram que a aptidão cardiorrespiratória e os níveis de PCR apresentam uma relação inversa, ou seja, quanto maior a aptidão, menor os níveis dessa proteína. Aronson et al. (2004a) também

verificaram relação inversa entre aptidão aeróbia e os níveis de PCR, sugerindo que pode haver um mecanismo antiinflamatório da aptidão física.

Por outro lado, um estudo (CHRISTOU et al., 2005) verificou que a gordura corporal é um melhor preditor para fatores de risco cardiovasculares do que a aptidão aeróbia.

Em mulheres pós-menopáusicas a relação da aptidão aeróbia com o risco cardiovascular é ainda mais difícil de ser estabelecida, pois as questões hormonais levam as mesmas a apresentarem modificações abruptas no perfil lipídico. Um exemplo é o estudo de Miquel et al. (1998), os quais verificaram que após os 60 anos as mulheres tendem a apresentar um grande aumento na peroxidação de lipídios. Esse fator pode ser responsável pela maior incidência da calcificação das artérias em mulheres após os 65 anos (ALLISON; WRIGHT, 2004).

Além disso, outros estudos demonstraram que o processo de senescência também acarreta um declínio da capacidade aeróbia, o qual pode chegar a 40% comparando mulheres sedentárias entre 25 e 65 anos. Porém, o declínio aeróbio funcional é mais pronunciado entre os 60-69 anos, período no qual pode haver um decréscimo de até 16,6% na capacidade aeróbia (ROSEN et al., 1998;; ÄSTRAND et al., 1997; FLEG et al. 2005).

Contudo, apesar das evidências apontarem para um aumento dos riscos cardiovasculares em mulheres idosas, não existem estudos verificando a relação da aptidão cardiorrespiratória e do perfil lipoprotéico plasmático com os níveis de PCR nas mesmas.

1.1 FORMULAÇÃO DO PROBLEMA

O estudo da relação cardiorrespiratória e do perfil lipoprotéico plasmático com os níveis de PCR em idosas é extremamente pertinente, pois tal população apresenta características únicas que são acarretadas devido ao processo de senescência. Essa última tende a elevar os níveis de lipídios peroxidados e diminuir a aptidão cardiorrespiratória nas mulheres, fatores que por si só constituem-se em elevação nos riscos cardiovasculares.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

- Analisar a relação entre aptidão cardiorrespiratória, perfil lipoprotéico plasmático e medidas de adiposidade corporal com os níveis de Proteína C-Reativa em mulheres idosas.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Verificar o perfil lipoprotéico plasmático das mulheres idosas do presente estudo.
- Verificar a aptidão cardiorrespiratória das mulheres idosas do presente estudo.
- Verificar o índice de massa corporal e a circunferência de cintura da amostra do presente estudo.
- Relacionar a aptidão cardiorrespiratória, o perfil lipoprotéico plasmático, o índice de massa corporal e a circunferência de cintura com os níveis de Proteína C-Reativa nas mulheres idosas do presente estudo.

1.3 JUSTIFICATIVA

Diagnosticar e prover prognósticos periódicos acerca dos riscos de acontecimento de um evento cardiovascular tem sido uma preocupação da medicina atual.

Apesar dos fatores de riscos estarem extremamente ligados a eventos cardiovasculares, a utilização de outros recursos na predição de tais acometimentos é de grande valia, pois pode gerar direcionamentos mais eficientes com relação às medidas de prevenções primárias e secundárias.

A Proteína C-Reativa (PCR) pode ser utilizada como um recurso prognóstico, sendo que muitos estudos (ANAND et al., 2004; LAGRAND et al., 1999; PEPSYS; BERGER, 2001; SCHULZE et al., 2004) têm demonstrado que a mesma é um fator de risco independente para eventos cardiovasculares.

Embora a literatura tenha evidenciado a relação do perfil lipoprotéico plasmático com o risco cardiovascular (BOYLE et al., 1997), o principal componente aterogênico, o LDL-C, demonstra influenciar apenas 3-5% as elevações dos níveis de PCR (LIBBY; RIDKER, 2004). Por outro lado, o HDL-C tem apresentado melhor relação com os níveis de PCR, a baixa concentração de HDL-C em geral está relacionada com elevações nos níveis de PCR (STRANDBERG; TILVIS, 2000; SAITO et al., 2003).

Também tem sido verificado que a circunferência de cintura (CC), uma medida de adiposidade central, relaciona-se diretamente com os níveis de PCR (HAK et al., 1999; LEMIEUX et al., 2001). O índice de massa corporal (IMC), por sua vez, parece não estar tão relacionado com os níveis de PCR (HAK et al., 1999). Isso pode ser decorrente do fato de que a CC apresenta alta relação com a gordura visceral, enquanto o IMC não. A gordura visceral demonstra estar altamente relacionada com a síndrome metabólica, um conjunto de distúrbios que pode desencadear doenças de ordem crônica (diabetes, hipertensão, e a própria aterosclerose) (FRÖLICH et al., 2000)

Mesmo havendo um esclarecimento atual da relação da Proteína C-Reativa com o perfil lipoprotéico plasmático e as medidas de adiposidade, pouco se sabe sobre a relação desse marcador inflamatório com a aptidão cardiorrespiratória. Alguns estudos (LAMONTE et al., 2002; CHURCH et al.,

2002) já reportaram relação inversa entre a Proteína C-Reativa e a aptidão cardiorrespiratória.

Contudo, mesmo não averiguando os níveis de PCR, Christou et al. (2005) averiguaram que a gordura corporal constituiu-se em um melhor preditor dos fatores de riscos cardiovasculares do que a aptidão aeróbia.

Percebe-se, então, não haver ainda um número suficiente de estudos que possibilite uma afirmação mais clara sobre a relação entre a aptidão cardiorrespiratória e os níveis de PCR. Outrossim, é que não existem estudos verificando essa relação em mulheres idosas, as quais apresentam peculiaridades em decorrência de questões hormonais.

Nesse contexto, o presente trabalho almeja contribuir com os estudos encontrados na literatura, investigando a relação da aptidão cardiorrespiratória, perfil lipoprotéico plasmático e medidas de adiposidade com os níveis de PCR em mulheres pós-menopáusicas.

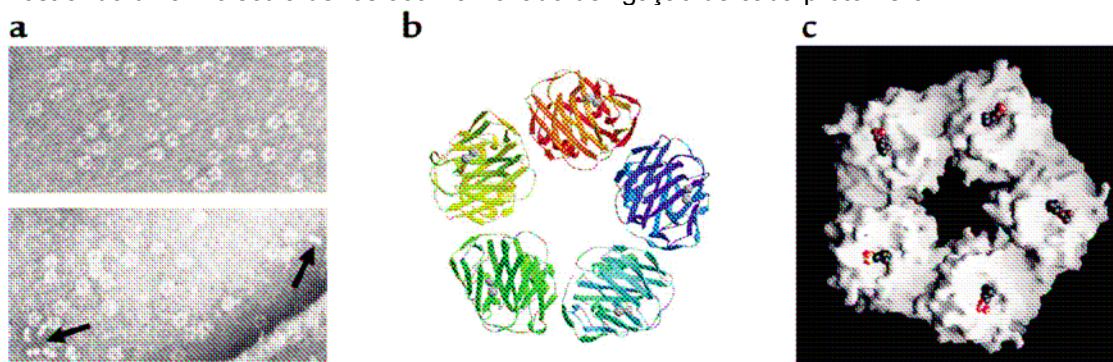
2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PROTEÍNA C-REATIVA

A Proteína C-Reativa (PCR) é uma Pentraxina produzida pelos hepatócitos, mediante controle transcritivo da Interleucina-6. A molécula de PCR em humanos é composta por cinco subunidades idênticas de polipeptídios não glicosilados, cada uma delas formada por 206 aminoácidos (PEPSYS; HIRSCHFIELD, 2003) (Ver FIGURA.1).

Os processos inflamatórios no lúmen arterial têm sido reportados como fatores cruciais no desenvolvimento da aterosclerose, e um dos marcadores para tais processos é a Proteína C-Reativa (LIBBY; RIDKER, 2004). Segundo Pepsys e Hirschfield (2003) ela não está somente ligada a inflamações arteriais, mas também a infecções, danos aos tecidos, neoplasias malignas, entre outros. Os autores também expõem que a concentração média de PCR em adultos jovens saudáveis, doadores voluntários de sangue, é de 0.8 mg/l, sendo que o percentil 90 é de 3.0 mg/l, e o percentil 99 é de 10 mg/l. Na fase aguda de um estímulo, os níveis podem aumentar de menos que 50 µg/l para mais de 500 mg/l, ou seja, 10.000 vezes os valores normais.

FIGURA 1. Estrutura molecular e morfologia da PCR. (a) Micrografia eletrônica com coloração negativa mostrando estrutura pentamérica semelhante a disco frontal e lateral (setas). (b) Diagrama de fitas da estrutura cristalina, apresentando os dois átomos de cálcio no lado de ligação de cada protômero. (c) Modelo da molécula de PCR com preenchimento dos espaços, mostrando uma molécula de fosfocolina no lado de ligação de cada protômero



FONTE: Adaptado de PEPSYS, Mark B.; HIRSCHFIELD, Gideon M. C-reactive protein: a critical update. *Journal of Clinical Investigation*. [s.l], Vol.111, p.1805-1812, 2003.

O papel da PCR é de restauração dos tecidos lesados, através da depuração de células apoptóticas e necrosadas. A PCR faz parte da primeira linha de defesa inata do organismo, contudo, apesar de seu papel de imunidade, os altos níveis da mesma estão relacionados à aterogênese (VOLANAKIS, 2001).

O principal meio pelo qual a PCR desencadeia o processo inflamatório é através de sua ligação com os lisofosfolipídios, gerados pela fosfolipase A₂ (PLA₂). Em uma célula normal, existe uma distribuição assimétrica dos componentes fosfolipídicos das camadas interna e externa das células, sendo que a primeira é composta principalmente por esfingomielina e fosfadilcolina, e a camada externa por fosfadilserina e fosfadiletanolamina. Entretanto, quando um processo apoptótico ou isquêmico ocorre existe uma perda dessa assimetria, havendo intercâmbio dos componentes externos e internos, mecanismo denominado “flip-flop” ou “mecanismo de flipagem”. Dessa maneira, a fosfolipase A₂, a qual não é capaz de hidrolisar os fosfolipídios da camada externa de uma célula normal, passa a ter o poder de fazê-lo quando a célula sofre o flip-flop (LAGRAND et al., 1999).

Com o surgimento dos lisofosfolipídios, a PCR se liga aos mesmos, aumentando o processo inflamatório e os danos teciduais, seja no miocárdio ou em células vasculares.

2.1.1 Fatores de Risco Associados aos Níveis de Proteína C-Reativa

Apesar de se considerar a PCR como um preditor independente para eventos cardiovasculares, os níveis da mesma podem ser influenciados por fatores de risco primários (Hipertensão, dislipidemia, tabagismo) e secundários (Obesidade, diabetes, inatividade física).

Ford (1999) verificou em uma amostra de 16.573 participantes (idade \geq 20 anos) que existe uma relação positiva entre o IMC e os níveis de PCR. Os níveis são ainda maiores na presença do diabetes ou impedimento da glicose rápida.

Quando comparado o índice de massa corporal e o nível de atividade física, Rawson et al. (2003) encontraram relação significativa somente entre o IMC e PCR, mas não entre o nível de atividade física e os níveis de PCR. Contudo, o nível de atividade física foi obtido por estimativa indireta (questionário), talvez uma estimativa direta (acelerômetro, actígrafo) pudesse demonstrar resultados diferentes.

Vikram et al. (2003) verificaram, em uma amostra de índios asiáticos adolescentes e adultos, que as variáveis que mais se relacionaram com os níveis de PCR foram IMC, e a circunferência de cintura. Os autores afirmam que a adiposidade abdominal pode ser um dos fatores responsáveis pelo desenvolvimento de síndrome metabólica e aterosclerose em tal população.

Em um estudo (COOK et al., 2000) com crianças foi verificado que a adiposidade foi a variável que mais se relacionou com os níveis de PCR. Além disso, a adiposidade esteve relacionada a fatores de risco cardiovasculares independentemente dos níveis de PCR. Essa última exerceu pouquíssimo efeito sobre a relação da adiposidade com os fatores de risco cardiovasculares, sendo estritamente responsável pela elevação dos níveis de fibrinogênio.

Mendall et al. (2000) também verificaram que tanto IMC como o tabagismo estiveram relacionados com os níveis de PCR. Além desses, fatores circulantes como fibrinogênio, quantidade de leucócitos, e insulina, mostraram-se altamente relacionados aos níveis de PCR.

A condição de pré-hipertensão se mostrou extremamente relacionado a marcadores inflamatórios responsáveis pelo desenvolvimento aterosclerótico, em estudo realizado com população da região Ática (Grécia). A pré-hipertensão e o IMC demonstraram os melhores índices de correlação com os níveis de PCR (CHRYSOHOU et al., 2004).

Analisando indivíduos hipertensos e diabéticos, ambos tratados, Saito et al. (2003) encontraram relação significativa entre tais doenças e os níveis de PCR, ainda assim os valores se encontravam dentro dos padrões de normalidade. Os autores também encontraram relação significativa da PCR em pessoas saudáveis com IMC, gênero masculino, tabagismo e pressão arterial sistólica. Bermudez et al. (2002) observaram resultados semelhantes em mulheres saudáveis.

2.1.2 Proteína C-Reativa como um Fator de Risco Cardiovascular

Existe grande discussão sobre o quanto os níveis de PCR realmente refletem riscos cardiovasculares. Apesar de não ser um marcador exclusivo de danos arteriais e doenças cardiovasculares, a PCR pode ser utilizada como ferramenta útil no prognóstico dos mesmos.

Segundo Pepsys e Berger (2001), os exames de alta sensibilidade de detecção da PCR têm possibilitado predizer os riscos futuros de doenças cardiovasculares. Contudo, para tais previsões é necessário que outras informações clínicas, como infecções e inflamações, sejam levadas em consideração para evitar equívocos nos prognósticos.

Anand et al. (2004) verificaram que os níveis elevados de PCR é um fator de risco independente para doenças cardiovasculares, além disso também apresenta grandes diferenças entre pessoas de diferentes etnias. De acordo com os autores, indivíduos aborígenes e sul-asiáticos apresentam valores maiores de PCR comparados aos chineses e europeus.

Schulze et al. (2004) verificaram que altos níveis de PCR em diabéticos estiveram relacionados a eventos cardiovasculares, independente do controle glicêmico, do perfil lipídico, ou mesmo do estilo de vida. Entretanto, Bowden et al. (2005) constataram que em indivíduos diabéticos os maiores níveis de PCR não apresentam associação incremental com doenças cardiovasculares.

Ao analisar pessoas com e sem presença de doenças cardiovasculares em um período de 15 anos de acompanhamento, Laaksonen et al. (2005) constataram que a PCR foi um preditor independente para mortalidade por causas cardiovasculares e por causas gerais. Corroborando com isso, Saito et al. (2003) verificaram alta correlação entre os níveis de PCR e doença arterial coronariana.

Por outro lado, Mendall et al. (2000) encontraram relação entre PCR e fatores de risco circulantes (insulina, fibrinogênio, quantidade de leucócitos) e não circulantes (IMC, tabagismo, classe social na infância, idade), mas não entre PCR e doença isquêmica do coração. A PCR mostrou relação com mortalidade por motivos circulatórios e não circulatórios. Ao analisar sua relação com eventos não-fatais e fatais por doença isquêmica do coração, só

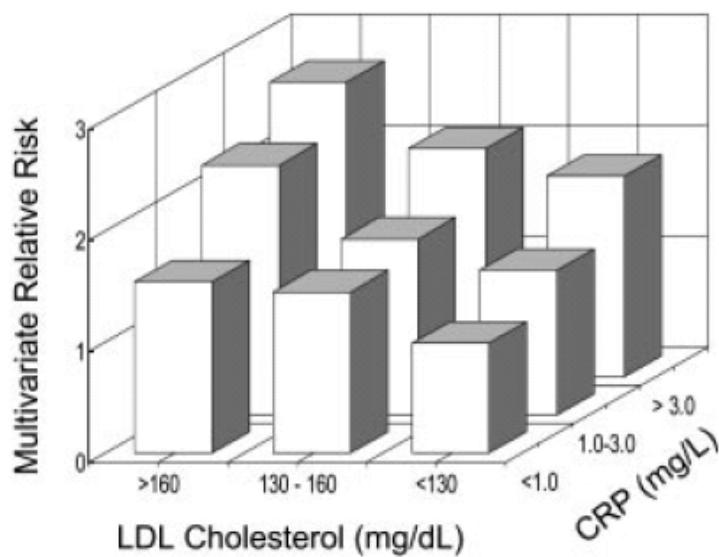
houve relação quando os valores não foram corrigidos para os fatores de risco. Quando feito ajuste para esses últimos, a PCR não se mostrou um fator de risco independente para a doença isquêmica do coração.

Em um estudo com idosos, não foi encontrado relação entre Proteína C-Reativa e diabetes ou doença cardiovascular, no entanto, a PCR esteve relacionada aos fatores de risco cardiovasculares e também a mortalidade geral e mortalidade cardiovascular em idosos com idade de 75 anos (STRANDBERG; TILVIS, 2000).

Quando se trata das relações entre o LDL-C e os níveis de PCR, é necessário que se tenha conhecimento de que as duas variáveis não possuem relação significativa, porém, quando em associação, os riscos cardiovasculares relativos aumentam (RIDKER, 2003).

Estudos investigando PCR e suas relações com doenças ou fatores de risco cardiovasculares em crianças são escassos. Ford (2003, p. 1053-1058) averiguou, em um estudo transversal com crianças de 3 a 17 anos, que os níveis de PCR estiveram relacionados à idade, a pressão arterial sistólica (12-17 anos), e principalmente com o índice de massa corpórea.

FIGURA 2. Informações prognósticas de PCR em todos os níveis de LDL-C, e os riscos relativos.



FONTE: RIDKER, Paul M. Clinical Application of C-Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention. *Circulation*. [s.l], vol.107, p.363-369, 2003.

A variabilidade dos níveis de PCR intra-sujeito pode levar a uma superestimação ou subestimação dos riscos cardiovasculares (Koenig et al.

2003). Dessa forma, os níveis de PCR deveriam ser medidos como uma variação a longo tempo, pois um único estímulo (danos musculares, infecções) pode alterar os níveis da proteína, levando aos erros de diagnóstico. Mesmo com uma baixíssima variação analítica e com um coeficiente alto de confiabilidade, é necessária uma padronização dos procedimentos pré-avaliação para diminuir a influência de fatores intervenientes. Uma solução para análises pontuais é o controle do histórico de infecções e inflamações dos indivíduos estudados.

Entre todos os acometimentos cardiovasculares, a que possui maior relação com a Proteína C-Reativa é a aterosclerose, pois a mesma constitui-se em uma sucessão de processos inflamatórios na parede arterial, levando a mobilização de diversos mecanismos fisiológicos na tentativa de recuperar as lesões endoteliais. Além disso, a aterosclerose constitui-se no fator primário para ocorrência de eventos cardiovasculares como: infartos, acidentes vasculares, isquemias, entre outros. As relações entre a aterosclerose e PCR serão abordados adiante.

2.1.3 Níveis Elevados de Proteína C-Reativa: Causa ou Conseqüência dos Fatores de Risco Cardiovasculares?

Alguns estudos têm sugerido que a PCR é preditora de fatores de risco cardiovasculares tais como o diabetes, e a hipertensão. Contudo, a questão que se levanta é: a PCR é uma causa ou uma conseqüência desses fatores de risco?

Alguns autores (SUNG et al., 2003) sugeriram que a PCR seria um fator de risco para a hipertensão, devido a sua ação sobre a redução da vasodilatação endotélio-dependente. Contudo, Smith et al. (2005) investigaram tal proposição de maneira mais aprofundada, os autores randomizaram 3529 mulheres pelo método Mendeliano, detectando o polimorfismo 1059 G/C no gene da PCR. A suposição dos autores era de que se houvesse uma relação causal, as mulheres que possuíssem o polimorfismo apresentariam maior pressão arterial, e maior prevalência de hipertensão. Contudo, os efeitos

causais preditos da PCR na pressão arterial, pulso de pressão e hipertensão foram próximo de 0. O estudo encontrou relação entre a PCR, pressão arterial, pulso de pressão e hipertensão, porém, quando ajustado para a randomização Mendeliana, os níveis elevados de PCR não elevaram a pressão arterial.

A obesidade é tida como um fator de risco cardiovascular, e está relacionada aos índices de PCR. No entanto, não existe uma resposta clara se os níveis elevados de PCR são decorrentes da Obesidade, ou se a obesidade é decorrente dos níveis elevados de PCR. Yudkin et al. (1999) confirmaram a relação entre a adiposidade e os níveis de PCR, e verificaram que a última também esteve relacionada à resistência insulínica. Os autores então concluíram que a adiposidade poderia ser consequência dos níveis elevados de PCR, a qual causaria um estado inflamatório crônico, aumentando assim a resistência à insulina. Porém, a análise estatística (Correlação linear e regressão múltipla) utilizada pelos autores não permite que se chegue a conclusões de causa e efeito. Além disso, a proposição contrária, ou seja, a de que a resistência à insulina eleve os níveis de PCR e concomitantemente gere um quadro de adiposidade, é extremamente plausível.

Propondo que a PCR seria um preditor para a incidência de diabetes, Thorand et al. (2003) analisaram 2052 homens de meia idade (45-74 anos) participantes do estudo prospectivo MONICA (*Monitoring Trends and Determinants of Cardiovascular Disease*) de Augsburg. Os autores encontraram que os homens do mais alto quartil ($\text{PCR} > 2.91 \text{ mg/L}$) apresentaram 2.7 vezes mais chance de desenvolver o diabetes. Porém, quando ajustado para IMC, tabagismo, e pressão arterial sistólica, nenhuma relação significativa pôde ser percebida.

Em contraposição, King et al. (2003) investigaram 1018 pessoas diabéticas (idade ≥ 17 anos) participantes do estudo NHANES III (*National Health and Nutrition Examination Survey*). Os autores verificaram que os níveis de hemoglobina (Hb) A_{1c} estiveram relacionados aos níveis de PCR. A associação foi significativa mesmo quando corrigido para variáveis como o IMC, idade, sexo, raça, tempo de diabetes e insulina. A HbA_{1c} está relacionada ao controle glicêmico, dessa forma, o diabetes parece ser o responsável pelo aumento dos níveis de PCR, e não o contrário.

2.1.4 Desenvolvimento Aterosclerótico e Alteração dos Níveis de Proteína C-Reativa

Ross (1992, p.1106) elucida que a palavra aterosclerose vem do grego “athero” (papa, mingau) e “sclerosis” (endurecimento).

A aterosclerose possui etiologia multifatorial, sendo caracterizada pelo progresso crônico-degenerativo que atinge negativamente a saúde arterial (STEHBENS, 1990). O principal mecanismo que desencadeia o início da aterosclerose parece ser a injúria endotelial, causada pelos fatores de risco cardiovasculares (hipertensão, diabetes, hiperlipidemia, tabagismo, etc). A injúria endotelial dispara um processo inflamatório, levando o endotélio a liberar moléculas quimiotratantes e de adesão no recrutamento de monócitos circulantes. Esses últimos adentram o subendotélio, aonde se diferenciam em macrófagos para fazer a varredura do LDL-C oxidado, dando origem então as células espumosas, e, posteriormente as estrias lipídicas. Concomitantemente com esse processo, os macrófagos estimulam a liberação do fator de necrose tumoral (TNF) e da Interleucina-1 (IL-1), os quais expressam mais moléculas de adesão de monócitos, dando origem a um círculo vicioso, quando em exposição aos fatores de risco (ROSS, 1992; BOYLE et al., 1997).

As estrias lipídicas, por sua vez, podem ser observadas desde a infância, não sendo nocivas por si só. Contudo, pessoas expostas constantemente aos fatores de risco cardiovasculares podem apresentar conteúdo lipídico extracelular, e conseqüente formação da placa ateromatosa (MCGILL et al., 1998). As estrias lipídicas também liberam diversas citocinas e fatores de crescimento, entre eles: fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fatores de crescimento transformadores alfa e beta (TGF- α e β), e fator de crescimento de fibroblastos. Todos esses fatores aliado a presença de linfócitos e plaquetas em todas as fases aterogênicas, e também de músculo liso em fases mais avançadas, levam a conclusão de que a aterosclerose decorre principalmente de uma defesa do organismo que se torna ineficiente perante a exposição constante aos fatores de risco (BOYLE et al., 1997).

Resumidamente, a patogênese da aterosclerose envolve um processo crônico e constante de inflamação da parede arterial. Diante desse fato, a

medicina tem se preocupado em mapear precocemente os riscos de desenvolvimento aterosclerótico e futuros acometimentos cardíacos. Dessa forma, os marcadores inflamatórios da fase aguda, como a PCR, que é produzida pelo fígado através da estimulação pela Interleucina-6, têm se constituído em ótima ferramenta preditiva para futuros eventos cardiovasculares, quando analisado em conjunto com outros fatores de risco. (LIBBY; RIDKER, 2004).

Os eventos cardiovasculares em geral decorrem de uma ruptura completa ou parcial da placa de ateroma, a qual se move de uma área de maior para uma área de menor calibre. Esse processo leva a uma oclusão vascular, que pode ser completa ou parcial, resultando então em infartos, acidentes vasculares e tromboses agudas, eventos que geralmente recebem a designação de evento aterotrombótico. As placas ateroscleróticas podem ter duas conformações: placas instáveis e placas estáveis. As primeiras são caracterizadas por possuírem uma fina camada fibrótica em volta do conteúdo lipídico, sendo pouco calcificadas. São essas as placas que possuem maior vulnerabilidade a se romperem e consequentemente se moverem. As placas estáveis, por sua vez, possuem uma camada fibrótica muito maior em torno do conteúdo lipídico, sendo, portanto, altamente calcificadas. Essa característica dificulta a ruptura das mesmas, tornando-as menos relacionadas aos eventos cardiovasculares agudos (súbitos). Apesar disso, elas não deixam de ser responsáveis por outras complicações cardiovasculares crônicas, como as isquemias (STEHBENS, 1996; BHATTACHARYYA; LIBBY, 1998 p.115).

Tendo em vista essa questão, a PCR parece ser de maior valia para prognósticos de eventos cardiovasculares agudos do que para complicações crônicas. Por tais motivos, os estudos têm sido realizados nesse sentido.

Koenig et al. (1999) verificaram que pequenas elevações da PCR são capazes de predizer significativamente os riscos de futuros eventos coronários. Segundo os autores, existe forte relação entre essas inflamações de baixo grau e complicações ateroscleróticas. Corroborando com isso, Blackburn et al. (2001) constataram que as concentrações séricas de PCR mostraram ser um preditor independente para placas ateroscleróticas avançadas na artéria carótida comum, em homens dislipidêmicos. Quando realizada uma análise univariada, a correlação entre PCR e estenose aórtica foi altamente positiva,

com uma significância de $p<0.0001$, corrigindo para outras variáveis a significância foi de $p=0.0007$.

Outros estudos atentam para a questão de que outros marcadores inflamatórios podem atuar, conjuntamente com a Proteína C-Reativa, para o desenvolvimento aterosclerótico (FOLSOM et al., 2002).

As investigações post-mortem podem gerar maior clareza com relação ao verdadeiro grau de estreitamento e comprometimento arterial. Zhang et al. (1999) realizaram uma pesquisa com cortes de artéria coronária de 68 autópsias. O tamanho luminal relativo e o espessamento arterial foram calculados e utilizados como indicador do grau de desenvolvimento aterosclerótico. O primeiro sendo calculado pela razão entre área luminal/área transversal total (L/T), e o espessamento calculado pela área da íntima/área da parede arterial (I/W). A detecção das concentrações de PCR nas artérias coronarianas foi realizada por imunofluorescência. Os níveis foram categorizados de acordo com os graus de detecção (TABELA 1). Os autores encontraram uma associação positiva entre as concentrações de PCR e I/W, mas negativa quanto a L/T (GRÁFICOS 1 e 2). Tais resultados sugerem que a PCR esteve relacionado ao desenvolvimento aterosclerótico.

TABELA 1. Graus de imunofluorescência na detecção das concentrações de PCR na artéria coronária

GRAU 0	Nenhuma fluorescência específica a PCR na íntima
GRAU 1	Fluorescência específica a PCR presente como bandas na região subendotelial, ou em pequenas áreas na íntima
GRAU 2	Fluorescência específica a PCR presente em múltiplas áreas da placa, mas depositadas esparsamente
GRAU 3	Fluorescência específica a PCR distribuída densamente através das placas ateroscleróticas

FONTE: Adaptado de ZHANG, Y. X.; et al. Coronary C-reactive protein distribution: Its relation to atherosclerosis development. *Atherosclerosis*. [s.l], vol.145, p.375-379, 1999.

Estudos têm sugerido que as alterações da PCR estão mais ligadas à atividade aterosclerótica do que a extensão da atherosclerose, nos estágios primários dessa última (HASHIMOTO et al., 2001).

Folsom et al. (2001) relataram que os níveis de PCR parecem estar mais relacionados aos riscos trombóticos do que ao grau de atherosclerose. Os autores afirmaram que a PCR não demonstrou ser um preditor forte e independente para prevalência aterosclerótica.

Em contrapartida, Tataru et al. (2000) encontraram correlação entre os níveis de PCR e a severidade da atherosclerose em sujeitos que já haviam sido acometidos por um infarto do miocárdio (IM). Os autores verificaram as seguintes condições quanto aos níveis de PCR: controle \leq pacientes pós-IM sem atherosclerose \leq pacientes com IM e atherosclerose pré-clínica \leq pacientes com IM e atherosclerose manifestada clinicamente. Os resultados sugerem a ligação entre um processo inflamatório e a atherosclerose.

GRÁFICO 1. Graus de PCR e espessura relativa da íntima (I/W).

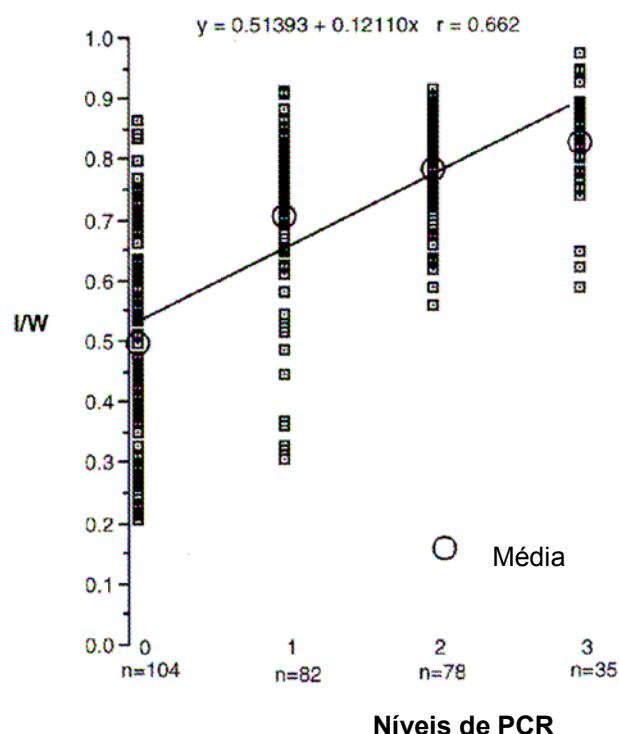
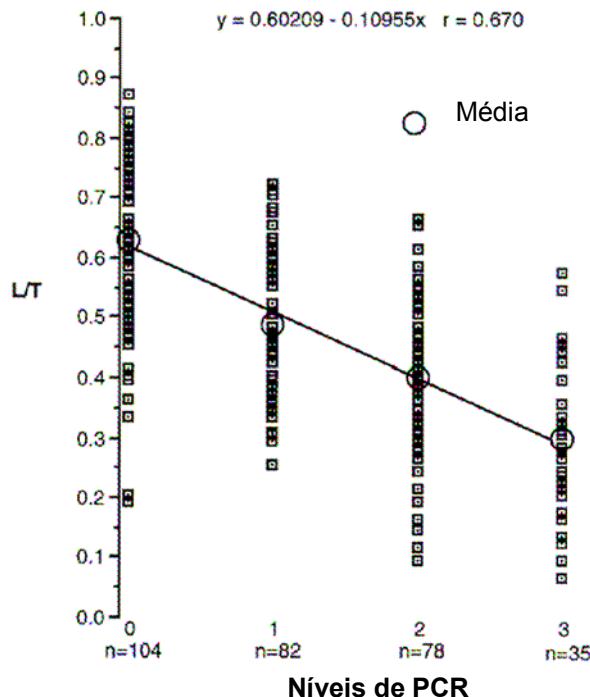


GRÁFICO 2. Graus de PCR e área luminal relativa.



Fonte: Adaptado de ZHANG, Y. X.; et al. Coronary C-reactive protein distribution: Its relation to atherosclerosis development. *Atherosclerosis*. [s.l], vol.145, p.375-379, 1999.

A hipótese de que altos níveis de PCR estariam mais relacionados a uma vasodilatação endotélio-dependente reduzida tem sido reportado na literatura. Brevetti et al. (2003) verificaram que em pacientes com doença arterial periférica, a PCR se relacionou melhor com a vasodilatação endotélio-dependente reduzida do que com a aterosclerose. No entanto, a primeira é um dos estágios primários da aterosclerose, o que indica relação direta ou indireta entre as 3 variáveis.

Em relação as diferentes associações da PCR e do desenvolvimento aterosclerótico entre sexos, Wang et al. (2002) reportaram que uma associação gradual entre PCR e aterosclerose carotídea foi percebida em mulheres, mas não entre homens. Os autores sugerem que tal diferença merece maiores investigações, assim como a forma de aferição do índice de espessamento da íntima-média, a qual deve ser melhor padronizada.

Como já exposto por alguns estudos (GERBER; ZIELINSKY, 1997; BERENSON et al., 1998), os fatores de riscos ateroscleróticos estão presentes já na infância. As estrias lipídicas podem ser encontradas em crianças de apenas 3 anos de idade, denotando que o processo aterogênico é iniciado

precocemente, podendo ou não evoluir para o estreitamento do lúmen arterial. Apesar dos estudos verificando marcadores inflamatórios (homocisteína, PCR, Soro amilóide A) e aterosclerose estarem crescendo, percebe-se que existem poucas pesquisas desse cunho com crianças. Isso se deve principalmente pela dificuldade em realizar exames invasivos com crianças, e acompanhá-las por um período prolongado de tempo, verificando assim alterações hemostáticas.

Contudo, alguns autores têm se preocupado em estabelecer o diagnóstico precoce dos fatores de risco, saúde arterial e PCR. Järvisalo et al. (2000) realizaram um estudo com 79 crianças saudáveis e constataram que quanto maior os níveis de PCR menor o índice de integridade arterial, apresentando então uma relação inversa entre as duas variáveis. A PCR mostrou ser, nesse estudo, um preditor independente dos índices reduzidos de dilatação arterial e espessura íntima-média da artéria. Por esse motivo, a proteína C-reativa parece atuar no processo de aterogênese desde a infância.

2.2 USO DE ESTATINAS E OS NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA

As estatinas, também conhecidas como inibidores da hidroximetilglutaril CoA Redutase, são compostos altamente utilizados por pessoas com hipercolesterolemia e com riscos de um evento cardíaco (SOLA et al., 2005). Existem diversos tipos de estatinas: simvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina, entre outros.

As estatinas estão relacionadas à diminuição dos níveis de LDL-C, e menores níveis de oxidação da mesma. Além disso, outros efeitos como a facilitação da produção e liberação de óxido nítrico, e melhoria da função endotelial podem ser notados com o uso das mesmas (KOH, 2000).

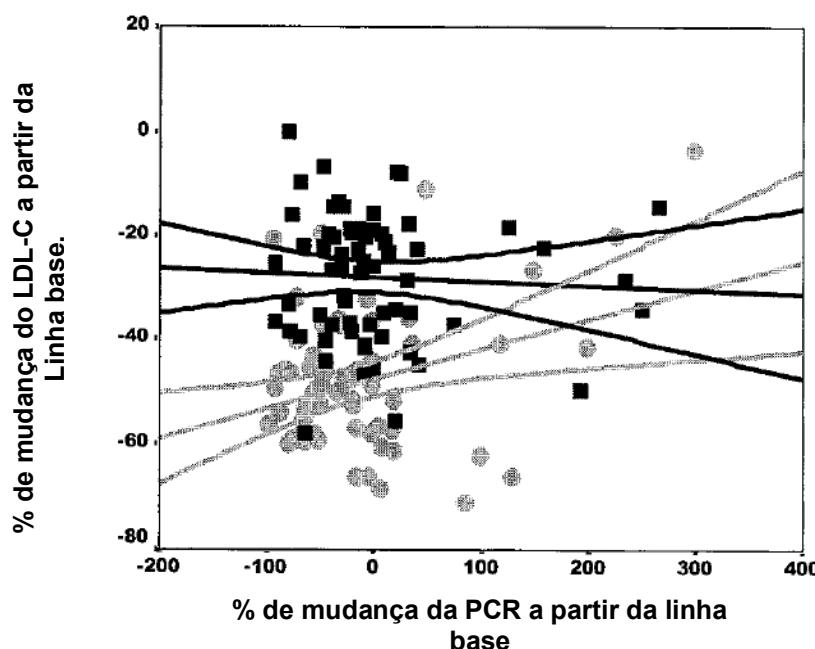
Sola et al. (2005) demonstraram que o uso de estatinas esteve relacionado a uma diminuição dos níveis de PCR em cardiopatas. Além disso, a utilização das estatinas levou a uma diminuição da incidência de mortes por causas gerais, e infarto não-fatal do miocárdio nessa população. Plenge et al. (2002) verificaram que a utilização de simvastatina durante 14 dias proporcionou uma redução dos níveis de PCR. Similarmente, Lee et al. (2002)

encontraram resultados positivos da Sinvastatina (20 mg diários / 8 semanas) sobre os níveis de PCR em diabéticos do tipo 2 hipercolesterolêmicos.

Analizando os efeitos da terapia com pravastatina e atorvastatina, Kent et al. (2003) observaram que ambas estatinas proporcionaram reduções dos níveis de PCR em pacientes que utilizavam tais medicamentos. No entanto, os efeitos da pravastatina sobre os níveis de PCR foram independentes dos níveis de LDL-C, enquanto a atorvastatina proporcionou reduções dos níveis de PCR e LDL-C de forma concomitante (GRÁFICO 3).

Atualmente a associação das estatinas com outros compostos tem sido utilizada. Um exemplo disso é a associação da Ezetimiba com a Sinvastatina, tal medicamento promove o que é chamado de dupla inibição. A sinvastatina inibe a síntese hepática de colesterol, enquanto a ezetimiba inibe a absorção intestinal de colesterol. Em um estudo, Goldberg et al. (2004) demonstrou que o uso associado de ezetimiba e sinvastatina foi mais eficiente na redução do colesterol total, LDL-C, apo-B, triglicerídeos, e PCR, do que o uso isolado de algum dos compostos.

GRÁFICO 3. Relações entre as reduções em LDL-C e PCR. Os círculos (claros) indicam tratamento com atorvastatina. Os quadrados (escuros) indicam o tratamento com pravastatina.



Fonte: Adaptado de KENT, Steven M.; FLAHERTY, Patrick J.; COYLE, Louis C.; et al. Effect of atorvastatin and pravastatin on serum C-reactive protein. **American Heart Journal**. vol. 145, n.2, p.p1-p4, 2003.

Em razão dos efeitos das estatinas sobre a redução dos níveis de PCR e LDL-C, as mesmas vêm sendo amplamente utilizadas por pacientes com risco cardíaco. Contudo, em estudos científicos existe a necessidade de se controlar a utilização desses medicamentos, ou, ajustar as análises estatísticas para esse fator.

2.3 PERFIL LIPÍDICO E PROTEÍNA C-REATIVA

O papel das dislipidemias no desenvolvimento da aterosclerose tem sido vastamente reportado na literatura (COTRAN; MUNRON, 1987; ROSS, 1992; STANGL et al., 2002).

Contudo, o componente do perfil lipídico com maior poder aterogênico, o LDL-C, parece não apresentar uma relação direta forte com os níveis de PCR. Em um estudo investigando essa relação, o LDL-C demonstrou explicar apenas 3-5% da variação nos níveis de PCR (RIDKER, 2002).

A relação entre o LDL e a PCR não está confirmada, porém, quando essa última se encontra unida com baixos níveis de LDL-C, existem menores chances de ocorrência de eventos cardíacos (RIDKER, 2003).

Quanto aos outros componentes do perfil lipídico, também são escassos os estudos que se propuseram a averiguar suas relações com os níveis de PCR. Estudando uma população idosa (75, 80 e 85 anos), Strandberg e Tilvis (2000) encontraram uma relação inversa da PCR com o colesterol total ($r=-0,146$; $p=0,002$), e HDL-C ($r=-0,271$; $p<0,001$). Corroborando com esses resultados, Saito et al. (2003) também averiguou relação inversa entre PCR e HDL-C ($r=-0,217$; $p<0,001$) e positiva entre PCR e triglicerídeos ($r=0,153$; $p<0,001$).

O HDL-C tem demonstrado ser um importante componente anti-aterogênico, pois participa do transporte reverso do colesterol, carreando o mesmo dos tecidos extra-hepáticos de volta ao fígado, para então ser excretado pela bile como colesterol livre ou ácido biliar. Além disso, também diminui a formação do LDL-C em sua forma oxidada, a qual é extremamente aterogênica (KWITEROVICH JR, 1998). Dessa forma, presume-se que o HDL-

C atua como um agente lipídico antiinflamatório, portanto, apresenta papel cardio-protetor.

2.4 EXERCÍCIO AERÓBIO E PROTEÍNA C-REATIVA

O exercício parece exercer um mecanismo antiinflamatório no organismo humano. O principal motivo para isso é a estimulação que o exercício acarreta na produção de Interleucina-6 e inibidores de citocinas (IL-1ra, IL-10).

A IL-6, a qual media a produção de PCR, possui uma função tanto inflamatória quanto antiinflamatória. Quando sua produção é mediada pelo Fator de Necrose Tumoral – α (TNF- α), sinalizador produzido pelo tecido adiposo, a IL-6 possui um efeito inflamatório. Contudo, o exercício estimula a produção de IL-6 sem que haja aumento dos níveis de TNF- α, e, em consequência, a IL-6 passa a ter um efeito antiinflamatório, conjuntamente com a IL-1ra e IL-10. O TNF – α é fortemente relacionado à resistência a insulina, enquanto a IL-6 liberada sem mediação do TNF – α está relacionada à sensitividade insulínica. Essa liberação da IL-6 parece ter também um efeito sinalizador de seleção de substratos durante o exercício (PETERSEN; PEDERSEN, 2005).

Uma questão aventa quando se trata do aumento dos níveis de IL-6 após realização de exercício. Se a IL-6 media a produção de PCR, existe um aumento da última após o exercício?

Pedersen e Hoffman-Goetz (2000) atentam para um aumento nos níveis de PCR no dia seguinte à realização de um exercício prolongado. Contudo, como exposto por Volanakis (2001), a PCR em baixos níveis possui uma função antiinflamatória, promovendo a restauração dos tecidos lesados e a depuração de células apoptóticas e necrosadas.

Investigando os efeitos de 20 semanas de treinamento aeróbico, Lakka et al. (2005) verificaram que houve uma redução no grupo com nível elevado de PCR ($> 3.0 \text{ mg/L}$). Porém, nos grupos com níveis baixo ($< 1.0 \text{ mg/L}$) e moderado (1.0 – 3.0 mg/L) de PCR não houve reduções significativas. Dessa forma, o exercício foi efetivo na redução dos níveis de PCR, nesse estudo.

Corroborando com isso, Okita et al. (2004) também encontraram redução dos níveis de PCR com o treinamento aeróbico associado a uma redução de peso. No entanto, a redução dos níveis de PCR não foi proporcional à perda de peso.

Obisesan et al. (2004) verificaram que existe uma influência nos níveis da linha base de PCR de acordo com diferentes genótipos para tal proteína. As diferenças dos níveis de PCR são observadas tanto antes como após um programa de treinamento. Apesar disso, os autores constataram que 6 meses de treinamento aeróbico reduziram significativamente os níveis de PCR em homens e mulheres sedentários (50-75 anos), e tais reduções foram independentes do genótipo. Ou seja, as reduções absolutas de PCR são as mesmas para os diferentes genótipos, sendo que os últimos somente interferem nos níveis da linha base de PCR.

Em direção contrária aos estudos reportados, Marcell et al. (2004) verificaram que 16 semanas de treinamento moderado e intenso não foram eficientes na redução dos níveis de PCR em indivíduos de meia-idade (45.3 ± 8.3 anos), sobre peso (33.7 ± 4.8 IMC), resistentes a insulina, não diabéticos.

Da mesma forma, Nicklas et al. (2004) não reportaram benefícios do exercício na redução da PCR em indivíduos idosos (>60 anos) sobre pesos ou obesos . Segundo os autores, somente a dieta foi capaz de promover benefícios quanto aos níveis de PCR.

Devido às controvérsias, não é possível estabelecer se o exercício realmente é responsável por reduções nos níveis de PCR. Investigações mais controladas são necessárias para averiguar tal proposição.

2.4.1 Relação da Aptidão Cardiorrespiratória com os níveis de Proteína C-reativa

As relações da obesidade, diabetes, e hipertensão com os níveis elevados de PCR parecem ser mais bem entendidas atualmente, embora existam algumas discussões sobre suas relações de causa ou efeito.

Um tema de investigação recente tem sido a relação existente entre a aptidão cardiorrespiratória e os níveis de PCR. Contudo, as respostas até o momento são incertas. A utilização da aptidão cardiorrespiratória parece refletir melhor a interação entre fatores genéticos e comportamentais do que o nível de atividade física. Por essas razões a aptidão cardiorrespiratória é também melhor preditora de benefícios à saúde (LAMONTE; BLAIR, 2006).

Church et al. (2002) encontraram associação inversa entre o nível de aptidão cardiorrespiratória e os níveis de PCR em 722 homens. O teste para averiguação da aptidão foi um teste máximo em esteira, através do protocolo de Balke modificado. Semelhantemente, Aronson et al. (2004a) utilizando o protocolo máximo em esteira de Bruce observaram relação inversa entre o nível de aptidão cardiorrespiratória e os níveis de PCR. Segundo os autores, os níveis de PCR diminuíram com o aumento dos quartis de aptidão (GRÁFICO 4).

Corroborando com isso, Lamonte et al. (2002) também verificaram que menores níveis de PCR estiveram relacionados ao maior nível de aptidão cardiorrespiratória em mulheres americanas nativas, e em caucasianas, mas não em mulheres afro-americanas.

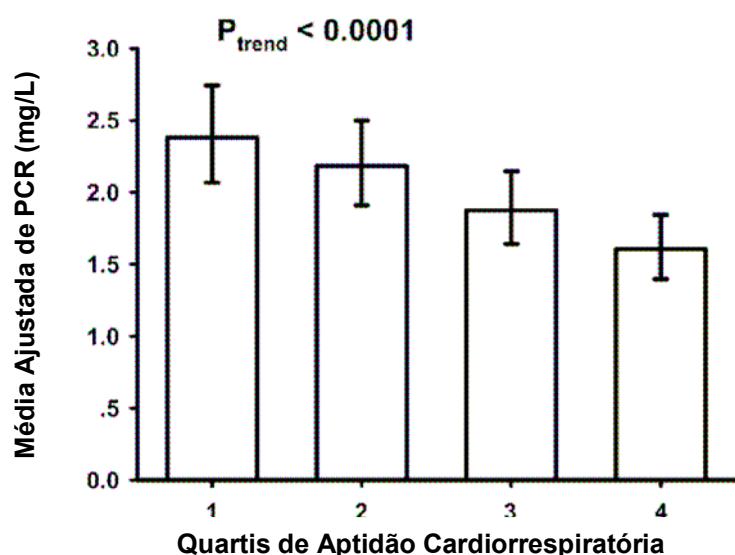
Recentemente, Borodulin et al. (2006) verificaram que a aptidão aeróbica estimada por um teste sem exercício, através do teste de aptidão do monitor cardíaco Polar (Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia), esteve inversamente relacionada aos níveis de PCR em 3083 adultos. Nesse mesmo estudo, a aptidão aeróbica auto-percebida também demonstrou estar inversamente relacionada aos níveis de PCR. Devido à característica do estudo (epidemiológico), não seria viável a utilização de medida direta da aptidão, ou até mesmo estimativa direta. Em razão disso, podem-se considerar extremamente válido os resultados do estudo.

Através de um teste submáximo em cicloergômetro de pernas, o qual utilizava a freqüência cardíaca máxima estável entre 130-170 bpm para predição do $\text{VO}_{2\text{máx}}$, Willians et al. (2005) verificaram que a aptidão cardiorrespiratória esteve inversamente relacionada com os níveis de PCR em jovens adultos de 26 anos, de ambos os sexos. Semelhantemente, Isasi et al. (2003) analisaram a aptidão cardiorrespiratória de 205 indivíduos (6-24 anos) de origem hispânica, de ambos os性os, por meio de um teste submáximo em

esteira. O último era finalizado ao se atingir uma freqüência cardíaca de 170 bpm. Através da plotagem dessa última pelo estágio de trabalho e posterior extração das relações, o índice de aptidão cardiorrespiratória era obtido. Ao relacionar tal índice com os níveis de PCR, os autores encontraram relação inversa entre os mesmos, contudo, a associação se mostrou mais forte no sexo masculino.

Mesmo em pessoas com alguma doença crônica, parece existir influência da aptidão cardiorrespiratória nos níveis de PCR. Aronson et al. (2004b) verificaram que o nível de aptidão cardiorrespiratória, avaliado através do protocolo máximo de Bruce em esteira, esteve inversamente relacionado com os níveis de PCR em pessoas sem anormalidades metabólicas, com uma ou duas anormalidades metabólicas, e em pessoas com síndrome metabólica. Os valores entre os maiores e menores quartis de aptidão foram 1.48 versus 0.93 mg/dL em indivíduos sem anormalidades metabólicas, 2.40 versus 1.66 mg/dL em indivíduos com uma ou duas anormalidades metabólicas, e 4.62 versus 2.20 mg/dL em indivíduos com síndrome metabólica.

GRÁFICO 4. Média ajustada de PCR e Intervalo de Confiança de 95% de acordo com os quartis de aptidão cardiorrespiratória. Os níveis de PCR foram ajustados para idade, sexo, IMC, presença de diabetes ou hipertensão, triglicerídeos e níveis de HDL-C, tabagismo, uso de terapia de reposição hormonal, aspirina, e estatinas, usando ANOVA.



Fonte: Adaptado de ARONSON, Doron; AHMAD, Muhammad S.; AVIZOHAR, Ophir; et al. C-Reactive protein is inversely associated related to physical fitness in middle-aged subjects. *Atherosclerosis*. Vol. 176, p.173-179, 2004.

Ao investigar a relação da aptidão cardiorrespiratória e os níveis de PCR em pacientes com doença arterial coronariana estável, Rahimi et al. (2005) também encontraram relação inversa entre as duas variáveis, mesmo depois de correção para os fatores de risco. No estudo, foram utilizados dois testes para avaliação da aptidão cardiorrespiratória, um teste máximo em esteira ou um teste em cicloergômetro, sendo que o paciente era submetido a um dos dois testes de acordo com sua situação física. Para o teste em esteira foi utilizado o protocolo de Cornell, e para o teste em cicloergômetro era utilizada uma carga inicial de 25 a 50 W e os incrementos também eram de 25 a 50 W a cada 2 minutos.

2.4.2 Idade, Proteína C-reativa, e Aptidão Cardiorrespiratória

A idade tem demonstrado influenciar o progresso da aterosclerose (TADDEI; FRANKEN, 2002; ALLISON; WRIGHT, 2004). Todavia, a relação da idade com os níveis de PCR não está totalmente evidente na literatura, pois diferentes resultados têm sido encontrados.

Diversos estudos verificaram que a idade esteve relacionada positivamente com os níveis de PCR (FRÖHLICH et al., 2000; SAITO et al., 2003; LAKKA et al., 2005), enquanto alguns não encontraram relação (STRANDBERG; TILVIS, 2000; MENDALL et al., 2000), e outros relação inversa entre idade e níveis de PCR (BOWDEN et al., 2005). O estudo de Saito et al. (2003) averiguou uma relação significativa entre a idade e a PCR ($r=0,122$, $p=0,001$). Da mesma maneira, Lakka et al. (2005) também encontraram relação em mulheres ($\beta=0,197$, $p<0,001$).

Em mulheres a idade demonstra ser crucial nas variações do perfil lipídico e no desenvolvimento aterosclerótico, após os 60 anos a mulher tende a apresentar um aumento abrupto na peroxidação lipídica, e aos 65 anos os índices de calcificação das artérias aumentam sobremaneira (MIQUEL et al., 1998; ALLISON; WRIGHT, 2004)

A idade também tem sido relacionada a um decréscimo da aptidão cardiorrespiratória (ÄSTRAND et al., 1997; ROSEN et al., 1998; FLEG et al.;

2005), mesmo em pessoas fisicamente ativas (FITZGERALD et al., 1997; TANAKA et al., 1997), denotando um processo fisiológico natural.

Entre os 60-69 anos o decréscimo no VO₂ máx. pode chegar a 16,6% em mulheres, enquanto se analisado cumulativamente, dos 25 anos aos 65 anos pode haver um decréscimo de até 40% na capacidade aeróbia máxima (FITZGERALD et al., 1997; FLEG et al., 2005).

Considerando os resultados de diversos estudos já reportados no tópico anterior, parece existir uma relação inversa entre a aptidão cardiorrespiratória e os níveis de PCR. Contudo, não existem estudos suficientes em idosos para sustentar essas mesmas relações em tal população.

Um dos únicos estudos a utilizar população com idade média superior a 60 anos foi o estudo de Rahimi et al. (2005), o qual encontrou relação inversa entre aptidão cardiorrespiratória e os níveis de PCR ($\beta = -0,226$; $p=0.001$). Um fator que diferencia o presente projeto de pesquisa do estudo realizado por Rahimi e colaboradores é a característica da amostra, pois os mesmos utilizaram uma amostra composta por pessoas com doença arterial coronariana estável, sendo a maioria homens. O presente projeto utilizará uma amostra composta exclusivamente por mulheres idosas, e aparentemente saudáveis, como descrito adiante na metodologia.

Em face à escassez desse tipo de estudo, a proposta de pesquisa aqui apresentada visa a corroborar com o entendimento das relações entre a aptidão cardiorrespiratória e os níveis de PCR em mulheres idosas, considerando as peculiaridades e especificidades fisiológicas dessa população.

3. METODOLOGIA

O delineamento da pesquisa é caracterizado como Estudo Correlacional e Transversal.

3.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A amostra foi composta por 387 mulheres idosas voluntárias, com idade igual ou superior a 60 anos, que participaram da 1^a fase do Projeto Terceira Idade Independente (Krause, 2006). Dessa forma, os indivíduos foram contatados aleatoriamente via telefone (outubro de 2006) sendo convidados para participarem da segunda etapa que foi realizada nos meses de novembro e dezembro de 2006.

Os critérios de inclusão foram:

- Ter participado da 1^a fase do projeto Terceira Idade Independente
- Ter idade igual ou superior a 60 anos de idade
- Ser aparentemente saudável (assintomática), ou seja, não apresentar comprometimento sério à saúde em decorrência de doença crônica (diabetes, hipertensão, dislipidemia, síndrome metabólica, doença cardíaca)
- Estar vinculada e participando das atividades de algum dos grupos comunitários utilizados na 1^a fase do projeto Terceira Idade Independente, constando das oito regionais de Curitiba
- Possuir independência funcional na realização das atividades da vida diária

Após detalhado esclarecimento sobre os propósitos dessa investigação, procedimentos utilizados, benefícios e possíveis riscos atrelados, os sujeitos participantes assinaram termo de consentimento (Apêndice 1), condicionando

sua participação de modo voluntário. O protocolo de pesquisa foi submetido para aprovação pelo Comitê de Ética do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná, conforme as normas estabelecidas na Declaração de Helsinki e na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos (Apêndice 4).

3.2 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS

Com o objetivo de evitar a influência de variações circadianas, todas as avaliações foram realizadas em um mesmo período do dia (entre 07:30 e 9:00 horas). Além disso, os sujeitos participantes foram instruídos a não realizar atividade física vigorosa no dia anterior, como também a não ingerir alimento por um período de doze horas antecedentes ao seu início. As avaliações foram realizadas nos grupos comunitários de cada uma das oito regionais do estudo. Os dias de avaliações foram nas quartas, quintas e sextas do período compreendido entre 20 de Novembro a 22 de Dezembro de 2006. O número máximo de avaliados por dia foi de 30 indivíduos.

3.2.1 Variáveis Antropométricas

As variáveis antropométricas foram obtidas conforme os procedimentos propostos por Marins e Giannichi (1998). Para a determinação da estatura corporal (EST, centímetros), o indivíduo avaliado permanecia em posição ortostática com os pés unidos, descalços, utilizando o mínimo possível de roupas. Além disso, devia manter-se em apnéia inspiratória e com a cabeça orientada em 90° conforme plano de Frankfort, tendo as superfícies do calcanhar, cintura pélvica, cintura escapular e região occipital em contato com o estadiômetro (marca SANNY, modelo STANDARD, precisão de 0,1 cm), o qual encontrava-se fixado à parede. A massa corporal (MC, quilogramas) foi mensurada com o indivíduo avaliado permanecendo em posição ortostática,

descalço, e trajando o mínimo possível de roupas. A massa corporal devia permanecer igualmente distribuída entre os membros inferiores durante a permanência na plataforma da balança (marca TOLEDO, modelo 2096 PP; precisão de 0,1 kg). O índice de massa corporal (IMC) foi obtido mediante a utilização do quociente massa corporal/estatura², onde o valor da MC é expresso em kg e o de EST em m². Para avaliação indireta da gordura visceral foi realizada a medida de circunferência de cintura através da utilização de uma fita métrica.

Para evitar as variações inter-avaliadores, a avaliação de cada variável antropométrica (massa corporal e estatura) em todos os sujeitos, foi realizada pelo mesmo avaliador, previamente treinado.

3.2.2 Avaliação da aptidão cardiorrespiratória

A aptidão cardiorrespiratória foi determinada pelo teste de marcha estacionária em dois minutos (RIKLI e JONES, 1999a).

Para poder realizar a avaliação, os indivíduos não poderiam apresentar nenhum dos seguintes sintomas: alteração cardiovascular anormal (taquicardia , pressão arterial $\geq 200/110$), náuseas, vertigens, falta de ar, e dores nos membros inferiores (ACSM, 2006 p.108).

Teste da Marcha Estacionária de Dois Minutos – primeiramente o avaliador media o ponto medial anterior da coxa direita, marcando o local e um ponto referencial para posterior execução do teste (foi utilizado um instrumento de auxílio, como uma régua segurada por outro avaliador). Em seguida, o avaliado permanecia em posição ereta no mesmo local e ao sinal de partida iniciava a execução da marcha, aonde o joelho direito era flexionado até o ponto referencial, durante dois minutos. A contagem era efetuada apenas quando joelho direito alcançava o ponto de referência.

A avaliação poderia ser interrompida e/ou encerrada caso o participante relatassem algum dos seguintes sintomas: dispnéia, fadiga, desconforto, dores no peito, vertigem, náusea, taquicardia (ACSM, 2006 p.108).

3.2.3 Medida da Pressão Arterial

Para essa avaliação foram seguidos os padrões estabelecidos pelo III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial (Sociedade Brasileira de Hipertensão, 1998). Os principais procedimentos estão descritos a seguir.

A medida da pressão arterial foi realizada através de um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio. Os indivíduos permaneceram em repouso na posição supina durante 5 minutos antes da medida da pressão arterial. A mensuração foi feita com o indivíduo sentado e com o braço na altura do coração. O ponto de medida foi a artéria braquial, com o manguito do esfigmomanômetro posicionado 2 a 3 cm acima da fossa antecubital.

3.2.4 Avaliações clínicas e bioquímicas

As avaliações clínicas e a coleta de amostragem sanguínea para as avaliações Bioquímicas foram realizadas nos próprios grupos comunitários, por uma enfermeira especializada – fornecida pelo Projeto Doce, sob responsabilidade da Dra. Mirlaluci Paulino Ribeiro Gama (CRM 3228). A amostra sanguínea foi devidamente armazenada e conservada para posterior análise em laboratório do Hospital Militar de Curitiba. Os indivíduos deviam chegar ao local das avaliações após 12 h de jejum, 24 h de abstinência de qualquer tipo de exercício moderado ou intenso e no mínimo 72 h de abstinência ao álcool. Os métodos e procedimentos de cada análise bioquímica encontram-se no apêndice 3.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O teste de normalidade *Kolmogorov Smirnov* foi empregado caracterizando a distribuição das variáveis como paramétrica. Foram aplicadas

medidas de tendência central e variabilidade para a determinação dos valores descritivos (média e desvio-padrão), como também freqüências absoluta e relativa.

A análise de regressão logística foi utilizada para verificar a relação entre as variáveis independentes (Aptidão Cardiorrepiratória, HDL-C, LDL-C, triglicerídeos, colesterol total e pressão arterial) com os níveis de PCR, que foram tratados como variável dicotômica ($0 = \text{PCR} \leq 1,0 \text{ mg/dl}$ e, $1 = \text{PCR} > 1,0 \text{ mg/dl}$). Os resultados indicam o risco estimado (Odds Ratio) e o Intervalo de confiança 95%, adotando um nível de significância menor que 0,05. A análise de regressão linear foi utilizada para determinar a variabilidade das variáveis: idade, IMC e TME 2' sobre os níveis de HDL-C.

As variáveis de controle – auto relato das seguintes doenças: doença cardíaca, câncer, artrite reumatóide, diabetes e tendinite – foram incluídas na análise de regressão univariada como variáveis dicotômicas, com exceção da idade e o índice de massa corporal, que foram incluídas como variáveis contínuas. A variável cardiorrespiratória (TME 2') foi tratada como categórica, sendo dividida por quartis, onde o primeiro grupo foi designado como referencial. Após realizada a análise univariada, somente as variáveis que apresentaram significância foram incluídas na regressão logística múltipla.

A análise dos dados do presente estudo foi realizada mediante a utilização do *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, versão 13.0) *for Windows*.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

As características da amostra estão descritas na tabela 2. 387 mulheres com idade de 68,9 (5,9) anos realizaram os testes, desse total, houve perda de dados de 28 indivíduos, o que reduziu a amostra para 359 mulheres.

Analizando o IMC, a amostra desse estudo é classificada como sobrepeso (ACSM, 2006 p. 59).

Quanto aos padrões lipídicos, a média de cada variável apresentou-se dentro da normalidade de acordo com a III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias, bem como os valores médios de pressão arterial que apresentaram adequação aos padrões normais de pressão de acordo com o III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial (SBC, 2001; SBH, 1998).

A média alcançada no teste de marcha estacionária foi de 70,6 (17,3) movimentos.

TABELA 2. Caracterização da amostra

	n	Mínimo - máximo	Média (desvio-padrão)
Idade	387	60,0 - 87,5	68,9 (5,9)
Peso	387	39,0 -110,0	67,7 (11,0)
Estatura	387	132,0 -180,0	154,7 (6,5)
IMC	387	17,4 - 44,6	28,3 (4,3)
TG	387	32,8 - 866,4	144,3 (82,7)
CT	387	72,7 - 390,3	198,4 (51,0)
HDL-C	387	18,9 - 87,0	47,1 (12,6)
LDL-C	380	48,0 - 309,2	122,3 (43,9)
PAS	369	100 - 186	137,6 (17,0)
PAD	369	60 - 110	80,3 (9,2)
TME	359	0,0 - 127,0	70,6 (17,3)

4.2 VALORES DESCRIPTIVOS DE PCR

A tabela 3 apresenta a freqüência absoluta e relativa do número de indivíduos de acordo com os diferentes níveis de PCR. Também são descritos os valores mínimo e máximo de PCR, e a média e desvio padrão de cada categoria.

A maior freqüência de indivíduos pode ser observada na categoria com índices normais de PCR, aonde 209 (54,1%) mulheres apresentaram índices menores ou iguais a 1 mg/l.

TABELA 3. Valores descritivos do PCR.

PCR	≤ 1,0 mg/l	> 1,0 e ≤ 3,0 mg/l	> 3,0 mg/l
Freqüência Absoluta (relativa)	209 (54,1%)	109 (28,1%)	69 (17,8%)
Mínimo - Máximo	*	1,2 – 3,0	3,1 – 14,2
Média (desvio padrão)	*	2,2 (0,5)	4,6 (1,9)

* não foi possível analisar a média desta categoria devido ao método utilizado para determinar os níveis de PCR.

Na tabela 4 é possível verificar as freqüências absolutas e relativas de doenças de acordo com as diferentes categorias de PCR. A freqüência relativa foi calculada de acordo com o universo absoluto para cada categoria de PCR, e não o universo absoluto de todas as categorias. Outrossim, é que em muitos casos a mesma pessoa apresentou duas ou mais doenças. O relato mais comum nessa amostra foi a hipertensão arterial ($\geq 140/90$ mmHg) com 213 casos, sendo que 116 deles se encontravam na categoria de níveis normais de PCR. A segunda condição mais relatada foi a artrite reumatóide, com 117 casos, sendo que 63 deles encontravam-se na categoria de níveis normais de PCR.

Os casos de inflamação, infecção e danos aos tecidos podem alterar os níveis de PCR em até 10.000 vezes o valor normal (PEPSYS; HIRSCHFIELD, 2003). No entanto, na presente amostra a maior freqüência de doenças crônicas e condições inflamatórias não implicaram em maiores freqüências de

níveis elevados de PCR. Talvez em decorrência dos graus de doença e inflamações dos indivíduos, algo que não pôde ser avaliado neste estudo.

TABELA 4. Freqüência absoluta e relativa (em parênteses) de morbidades auto relatadas, de acordo com a categoria do nível de PCR.

	$\leq 1,0 \text{ mg/l}$	$> 1,0 \text{ e } \leq 3,0 \text{ mg/l}$	$3,0 \text{ mg/l}$
Doença Cardíaca	34 (17,2%)	23 (21,3%)	11 (16,2%)
Hipertensão	116 (58,6%)	62 (57,4%)	35 (51,5%)
Artrite Reumatóide	63 (31,8%)	31 (28,7%)	23 (33,8%)
Diabetes	32 (16,2%)	13 (12,50%)	9 (13,2%)
Câncer	7 (3,5%)	4 (3,7%)	1 (1,5%)
Tendinite/Tenossinovite	15 (7,6%)	4 (3,7%)	5 (7,4%)

4.3 ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA, CIRCUNFERÊNCIA DE CINTURA E NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA

A análise entre os indicadores de adiposidade abdominal e os níveis de PCR demonstrou que somente a circunferência de cintura esteve relacionada à elevação no marcador inflamatório.

Os resultados da análise de regressão logística são apresentados na tabela 5. Apenas o quartil superior de circunferência de cintura demonstrou influenciar os níveis elevados de PCR ($>1,0 \text{ mg/l}$), quando comparado ao quartil inferior. Sendo assim, indivíduos com valores superiores a 94,0 cm de CC demonstraram o dobro de risco de apresentarem níveis de PCR superiores aos padrões normais (risco estimado 2,23; 1,92 – 4,18 IC 95%, $p=0,012$).

Alguns estudos (HAK et al., 1999; LEMIEUX et al., 2001) corroboram com o resultado encontrado nesta pesquisa. Hak et al. (1999) já demonstraram haver uma relação mais precisa entre a circunferência de cintura e os níveis de PCR em população sobre peso, em comparação com a utilização do IMC como parâmetro de medida de adiposidade corporal. Lemieux et al. (2001)

encontraram uma correlação de 0,37 ($p<0,0001$) entre a circunferência de cintura e os níveis de PCR.

O principal motivo da relação da circunferência de cintura com os níveis de PCR é a gordura visceral, a qual tem demonstrado ser mais prejudicial ao sistema cardiovascular (LAKKA et al., 2001). A gordura visceral apresenta íntima ligação com a síndrome metabólica, um conjunto de distúrbios metabólicos que pode desencadear diversas doenças de ordem crônica, como: o diabetes, a hipertensão, a aterosclerose, entre outros (FRÖLICH et al., 2000).

TABELA 5. Análise de Regressão Logística Binária entre IMC, CC e os níveis de PCR.

Regressão Binária*				
	Pontos de Corte	OR	IC 95%	p
CC	≥80,0 e <87,0	1,26	0,67 – 2,37	0,468
	≥87,0 e <94,0	1,10	0,60 – 2,01	0,739
	≥94,0	2,23	1,92 – 4,18	0,012
IMC	≥17,0 e <23,0	0,79	0,44 – 1,43	0,445
	≥23,0 e <27,0	1,22	0,67 – 2,22	0,511
	≥27,0	1,69	0,91 – 3,16	0,095

* A regressão binária foi realizada com o ajuste das variáveis de confundimento, contudo nenhuma delas demonstrou influenciar a análise: idade ($p=0,050$); doença cardíaca ($p=0,461$); Hipertensão ($p=0,301$); Artrite Reumatóide ($p=0,608$); Diabetes ($p=0,138$); Câncer ($p=0,718$); e, Tendinite ($p=0,381$).

4.4 APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA, IDADE, PERFIL LIPIDÊMICO E NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA

A análise univariada (Tabela 6), utilizada neste estudo para verificar a relação das variáveis com os níveis de PCR, indicou que apenas o baixo índice de HDL-C e a aptidão cardiorrespiratória foram preditores de níveis elevados de PCR.

O tercil com menor valor de HDL-C demonstrou um risco estimado de 4,23 (1,85 – 9,67 IC 95%; $p=0,001$) vezes mais chance de apresentar níveis elevados de PCR comparado ao grupo referencial.

Com relação à aptidão cardiorrespiratória, os quartis 2, 3 e 4 demonstraram riscos estimados de 2,08 (1,13 – 3,84 IC 95%; p=0,018), 2,31 (1,21 – 4,41 IC 95%; p=0,011), e 3,61 (1,90 – 6,95 IC 95%; p<0,001) vezes mais chances, respectivamente, de apresentar níveis elevados de PCR comparado ao grupo referencial.

TABELA 6. Análise de Regressão Univariada para predizer os níveis de PCR

		Análise Univariada*		
		OR	IC 95%	p
HDL-C	≥ 65	1,0	-	-
	≥ 40 e < 65	1,43	0,67 – 3,06	0,348
	< 40,0	4,23	1,85 – 9,67	0,001
LDL-C	< 100,0	1,0	-	-
	≥ 100,0 e < 130,0	0,84	0,49 – 1,42	0,520
	≥ 130,00 e < 160,0	1,26	0,67 – 2,34	0,462
	≥ 160,0	1,68	0,91 – 3,11	0,096
TG	< 150,0	1,0	-	-
	≥ 150,0 e < 200,0	1,03	0,59 – 1,81	0,910
	≥ 200,0	0,87	0,49 – 1,51	0,627
CT	< 180,0	1,0	-	-
	≥ 180,0 e < 200,0	0,62	0,33 – 1,17	0,145
	≥ 200,0 e < 240,0	0,84	0,49 – 1,44	0,536
	≥ 240,0	1,31	0,74 – 2,34	0,347
TME 2'	≥ 75	1,0	-	-
	≥ 70 e ≤ 75	2,08	1,13 – 3,84	0,018
	≥ 58 e ≤ 70	2,31	1,21 – 4,41	0,011
	≤ 58	3,61	1,90 – 6,85	<0,001
PA (n=141)	<120/80	1,00	-	-
	≥120/80 e <140/90	0,73	0,28 – 1,85	0,507
	≥140/90 e <160/100	0,69	0,20 – 2,42	0,570
	≥160/100	0,40	0,10 – 1,53	0,184
LDL e PA (n=157)	LDL<100,0 e PA<120/80	1,00	-	-
	LDL≥100,0 e <130,0 e	0,70	0,12 – 3,81	0,681
	PA≥120/80	1,40	0,23 – 8,33	0,706
	LDL≥130,00 e <160,0 e	1,74	0,30 – 9,88	0,532
	PA≥120/80			
LDL ≥160,0 e PA≥120/80				

*controle idade, IMC, Doenças auto-relatadas.

Na tabela 7 pode ser observada a análise múltipla, a qual incluiu somente as variáveis que apresentaram relação significativa com a PCR na análise univariada e as doenças auto-relatadas. As relações se mantiveram, demonstrando não haver interferência entre as variáveis. Outrossim, nenhuma das doenças auto – relatadas exerceu influência significativa sobre os níveis de PCR nesse estudo.

Um ponto interessante foi a confirmação da relação da circunferência de cintura com os níveis elevados de PCR. A análise múltipla indicou que as mulheres com uma CC maior ou igual a 94 cm possuem 1,93 (1,67 – 3,73 IC 95%, p=0,021) vezes mais chances de possuir elevações nos níveis de PCR.

TABELA 7. Análise de Regressão Logística Múltipla para Predição dos Níveis de PCR

N=363	Análise Múltipla*		
	OR	IC	p
Idade	1,02	0,98 – 1,06	0,176
IMC	1,04	0,99 – 1,10	0,089
CC	1,93	1,67 – 3,73	0,021
Dç Cardíaca	1,09	0,60 – 1,97	0,777
Câncer	0,82	0,21 – 3,19	0,777
Artrite Reum	0,87	0,53 – 1,42	0,590
Diabetes	0,56	0,28 – 1,10	0,094
Tendinite	0,65	0,25 – 1,70	0,387
HDL-C	≥ 65	1,00	-
	≥ 40 e < 65	1,60	0,72 – 3,55
	< 40,0	4,51	1,90 – 10,70
TME 2'	≥ 75	1,00	-
	≥ 70 e ≤ 75	1,96	1,04 – 3,68
	≥ 58 e ≤ 70	2,14	1,10 – 4,18
	≤ 58	3,63	1,88 – 7,00

* Somente as variáveis que foram significativas na análise univariada

Na análise múltipla, o risco estimado de elevações nos níveis de PCR para o tercil inferior de HDL-C foi de 4,51 (1,90 – 10,7 IC 95%, p=0,001) contra 4,23 obtido na análise univariada. Esse resultado colabora com as preocupações de alguns órgãos nacionais (SBC, 2001), que sugerem níveis de HDL-C acima de 40 mg/dL como padrão ótimo. O HDL-C apresenta característica antiaterogênica, principalmente por promover o transporte

reverso do LDL-C, evitando o surgimento das partículas de LDL-C oxidado, as quais são extremamente danosas ao endotélio. O LDL-C oxidado é responsável pelo surgimento das células espumosas e pela consequente ativação inflamatória do organismo (KWITEROVICH, 1998). Por este motivo, baixos níveis de HDL-C podem permitir que esse processo inflamatório ocorra. Em contrapartida, altos índices de HDL-C tem a capacidade de agir de forma antiinflamatória, e em conseqüência, diminuir os níveis de proteína C-Reativa.

Alguns estudos já demonstraram que maiores índices de HDL-C estão relacionados a menores níveis de PCR. Strandberg e Tilvis (2000), por exemplo, encontraram uma relação inversa da PCR com o HDL-C ($r=-0,271$; $p<0,001$) em idosos. Da mesma maneira, Saito et al. (2003) também averiguaram relação inversa entre PCR e HDL-C ($r=-0,217$; $p<0,001$) e positiva entre PCR e triglicerídeos ($r=0,153$; $p<0,001$).

Sendo assim, o efeito cardioprotetor do HDL-C pode beneficiar idosos com altos índices do mesmo.

No presente estudo não foi possível verificar relação da idade com os níveis de PCR (Tabela 6), provavelmente devido à homogeneidade da amostra. Contudo, algumas pesquisas têm apontado (SAITO et al., 2003; LAKKA et al., 2005) que uma maior idade possui relação com níveis mais elevados de PCR. Saito et al. (2003) averiguaram existir uma relação significativa entre a idade e a PCR ($r=0,122$, $p=0,001$). Semelhantemente, Lakka et al. (2005) também confirmaram tal relação em mulheres ($\beta=0,197$, $p<0,001$). Embora, esses estudos tenham encontrado relação entre idade e níveis de PCR, é necessário que maiores investigações sejam feitas, pois outros autores (MENDALL et al., 2000; BOWDEN et al., 2005) não constataram tal relação.

O mais importante resultado confirmado pela análise de regressão logística múltipla foi a relação inversa da aptidão cardiorrespiratória com os níveis de PCR. Os riscos estimados para níveis elevados de PCR mantiveram-se quase inalterados, sendo 1,96 (1,04 – 3,68 IC 95%, $p=0,036$) para o 2º quartil, 2,14 (1,10 – 4,18 IC 95%, $p=0,025$) para o 3º quartil e 3,63 (1,88 – 7,00 IC 95%, $p<0,001$) para o 4º quartil.

Diversos estudos (CHURCH et al., 2002; LAMONTE et al., 2002; ISASI et al., 2003; ARONSON et al., 2004; WILLIANS et al., 2005; BORODULIN et

al., 2006) têm demonstrado que uma maior aptidão cardiorrespiratória está relacionada a menores níveis de PCR.

Um estudo com crianças demonstrou que a aptidão cardiorrespiratória esteve inversamente relacionada aos níveis de PCR. Essa relação foi significativa somente em meninos ($r=-0,32$, $p<0,01$), mas não em meninas ($r=-0,22$). A média dos níveis de PCR para a amostra desse estudo foi de 0,98 mg/l, tanto para meninos quanto para meninas (ISASI et al., 2003).

Em adultos jovens, resultados semelhantes foram encontrados. Através de uma regressão linear foi observada uma relação inversa ($\beta=-0,16$, $p<0,001$) entre os níveis de PCR e a aptidão cardiorrespiratória. As mulheres apresentaram uma média geométrica dos níveis de PCR (3,23 mg/l, 2,85 – 3,64 mg/l IC 95%) duas vezes maior que a dos homens (1,70 mg/l, 1,52 – 1,89 IC 95%) (WILLIANS et al., 2005).

Em um estudo com homens de meia idade, Church et al. (2002) verificaram que o maior quintil de aptidão cardiorrespiratória apresentou uma média de PCR de 0,70 mg/l (0,6 a 0,8 mg/l) enquanto o quintil com menor aptidão cardiorrespiratória apresentou média de 1,64 mg/l (1,27 a 2,11 mg/l).

Aronson et al. (2004) também averiguaram em uma amostra de homens de meia idade que o quintil com maior aptidão foi o que teve a menor chance de possuir níveis elevados de PCR (> 3 mg/l), apresentando um risco estimado de 0,53 (0,39 – 0,71 IC 95%, $p=0,007$). Os autores também constataram que a cada acréscimo de 1 equivalente metabólico (MET) existia um decréscimo de 0,061 mg/l de PCR (0,034 – 0,089 mg/l IC 95%).

Estudando uma amostra de mulheres de meia-idade, Lamonte et al. (2002) verificaram que os níveis de PCR diminuíam através dos tercis de aptidão cardiorrespiratória ($p=0,002$). Comparando as mulheres mais aptas com as menos aptas, o risco estimado de apresentar níveis elevados de PCR foi de 0,67 (0,14 – 2,19 IC 95%) para as primeiras com relação às menos aptas. Tal resultado corrobora com o que foi encontrado no presente estudo, aonde os riscos estimados aumentam de acordo com os menores índices de aptidão cardiorrespiratória.

A razão fisiológica pela qual uma maior aptidão cardiorrespiratória está relacionada a menores índices de inflamações arteriais ainda não é totalmente conhecida. Um dos possíveis mecanismos que atuam para isso é a melhoria da

vasodilatação endotélio-dependente em decorrência do maior nível de treinamento (GOKCE et al, 2002). Esse fator aliado a maior produção de óxido nítrico pelo organismo pode resultar em redução da pressão arterial (ROBERTS et al., 2002). Barlow et al. (2006) demonstraram em um estudo com 4.884 mulheres (20-79 anos) que o tercil com maior aptidão cardiorrespiratória apresentou um risco estimado de 0,35 (0,17 – 0,73 IC 95%, p<0,01) comparado com o tercil de menor aptidão.

Outro estudo (FINLEY et al., 2006) demonstrou haver relação inversa entre aptidão cardiorrespiratória e a síndrome metabólica. Na amostra de 9007 homens e 2826 mulheres (20-84 anos), o tercil com maior aptidão demonstrou um risco de apenas 8% de possuir a síndrome metabólica em comparação com o tercil menos apto. Com respeito a aterosclerose em si, Lakka et al. (2001) já demonstraram que o $\text{VO}_{2\text{Máx}}$ esteve inversamente relacionado com a espessura média-íntima da artéria carótida em homens de meia-idade ($\beta=-0,120$; $p=0,002$).

Dessa forma, presume-se que as pessoas que possuem uma maior aptidão cardiorrespiratória têm menores chances diretas de apresentar o desenvolvimento da aterosclerose.

A aptidão cardiorrespiratória deve ser um fator de extrema preocupação em mulheres idosas tendo em vista o grande declínio no consumo máximo de oxigênio que as mesmas apresentam. No período de idade entre 60-69 anos, o declínio é em média de 16,6% (- 4.3 ml. $\text{Kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) (FLEG et al., 2005). Quando analisado de forma cumulativa, o declínio na absorção máxima de oxigênio pode chegar a 40% (-14.5 ml. $\text{Kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$), comparando mulheres sedentárias com idade média de 65 anos e mulheres jovens com idade média de 25 anos (FITZGERALD et al., 1997).

A manutenção de um nível adequado de atividade física e de uma aptidão cardiorrespiratória ideal, em conjunto com um peso apropriado, podem auxiliar na diminuição dos riscos de mortalidade, tanto em pessoas com peso normal quanto em sobrepesos (LAMONTE; BLAIR, 2006).

Por esses motivos, parece prudente haver maior atenção às mulheres, principalmente pós-menopausicas, que apresentam maior quantidade de gordura visceral, menores índices de HDL-C e aptidão cardiorrespiratória, pois

as mesmas encontram-se mais propensas a elevações nos níveis de PCR, e, consequentemente, ao desenvolvimento da aterosclerose.

5. CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados, observou-se que existe relação direta entre a circunferência de cintura com os níveis de Proteína C-Reativa, e inversa entre a última com o HDL-C e aptidão cardiorrespiratória nas mulheres idosas do presente estudo. Contudo, as variáveis idade, IMC, LDL-C, triglicerídeos, colesterol total e pressão arterial não demonstraram relação com os níveis de PCR. Além disso, a última também não foi influenciada pelas doenças auto-relatadas. O principal fator que leva o HDL-C e a aptidão cardiorrespiratória a se relacionarem aos níveis de PCR é a sua ação antiinflamatória, que, no entanto é diminuída quando ambos se apresentam em baixos níveis, criando então uma vulnerabilidade às inflamações de baixo grau na parede arterial. A alta circunferência de cintura, por sua vez, demonstra estar relacionada à gordura visceral, a qual está em estreita ligação com distúrbios metabólicos, principalmente com a síndrome metabólica. Dessa forma, conclui-se que as mulheres idosas pós-menopáusicas que apresentam alta medida de circunferência de cintura, e principalmente baixos índices de HDL-C e aptidão cardiorrespiratória, estão mais predispostas a possuírem elevações nos níveis de PCR. Contudo, mais estudos são necessários para se chegar a uma resposta mais conclusiva acerca deste assunto.

6. LIMITAÇÕES

O presente estudo apresenta algumas limitações. Entre as mesmas, está o método de detecção dos níveis de PCR, o qual foi realizado através do método látex, que possui um limite inferior de detecção de 0,71 mg/l. Por esse motivo, não foi possível realizar uma média dos níveis de PCR para o grupo de menor risco. Outra limitação foi o teste utilizado para avaliar a aptidão cardiorrespiratória, o qual se trata de uma avaliação submáxima e indireta. Uma avaliação ergoespirométrica poderia prover uma noção muito mais precisa da condição cardiorrespiratória. Dessa forma, futuros estudos deverão ser realizados utilizando o método ultra-sensível de detecção dos níveis de PCR e avaliando de forma direta a aptidão cardiorrespiratória, para assim obter um conhecimento mais preciso acerca da relação entre essas duas variáveis.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **ACSM'S Guidelines for Exercise Testing and Prescription.** Lippincott Willians & Wilkins. 7th ed., p.225-227. Baltimore, MA: 2006.

ALLISON, Mathew A.; WRIGHT, Michael C. Age and gender are the strongest clinical correlates of prevalent coronary calcification (R1). **International Journal of Cardiology.** p.01-06, 2004.

ANAND, Sonia S.; RAHAK, Fahad; YI, Quilong; et al. C-Reactive Protein as a Screening Test for Cardiovascular Risk in a Multiethnic Population. **Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology.** [s.l], vol.21, p.1509-1515, 2004.

ARONSON, Doron; AHMAD, Muhammad S.; AVIZOHAR, Ophir; et al. C-Reactive protein is inversely associated related to physical fitness in middle-aged subjects. **Atherosclerosis.** Vol. 176, p.173-179, 2004a.

ARONSON, Doron; SELLA, Ron; AHMAD, Muhammad S.; et al. The Association Between Cardiorespiratory Fitness and C-Reactive Protein in Subjects With the Metabolic Syndrome. **Journal of the American College of Cardiology.** Vol.44, n.10, p.2003-2007, 2004b.

ÅSTRAND, Per-Olof; BERGH, Ulf; KILBOM, Åsa. A 33-yr follow-up of peak oxygen uptake and related variables of former physical education students. **Journal of Applied Physiology.** Vol. 82, p.1844-1852, 1997.

BARLOW, Carolyn E.; LAMONTE, Michael J.; FITZGERALD, Shannon J.; KAMPERT, James B.; PERRIN, Joe L.; BLAIR, Steven N. Cardiorespiratory Fitness Is an Independent Predictor of Hypertension Incidence among Initially Normotensive Healthy Women. **Am J Epidemiol.** vol. 163, n. 2, p.142-150, 2006.

BHATTACHARYYA, Gopa; LIBBY, Peter. Atherosclerosis. In: LILLY, Leonard S. **PHATOPHYSIOLOGY OF HEART DISEASE.** 2 ed. Baltimore, MA: Lippincott Willians and Wilkins, 1998.

BERENSON, Gerald S.; SRINIVASAN, Sathanur R.; NICKLAS, Theresa A. Atherosclerosis: A Nutritional Disease of Childhood. **American Journal of Cardiology.** [s.l], vol.82, p.22T-20T, 1998.

BERMUDEZ, Edmund E.; RIFAI, Nader; BURING, Julie; et al. Interrelationships Among Circulating Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Traditional Cardiovascular Risk Factors. **Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology.** Vol.22, p.1668-1673, 2002.

BLACKBURN, Robert; GIRAL, Philippe; BRUCKERT, Eric; et al. Elevated C-Reactive Protein Constitutes an Independent Predictor of Advanced Carotid Plaques in Dyslipidemic Subjects. **Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology.** [s.l], vol.21, p.1962-1968, 2001.

BORODULIN, Katja; LATIKAINNEN, Tiina; SALOMAA, Veikko; JOUSILAHTI, Pekka. Associations of leisure time physical activity, self-rated physical fitness, and estimated aerobic fitness with serum C-reactive protein among 3083 adults. **Atherosclerosis.** vol. 185, p.381-387, 2006.

BOWDEN, Donald W.; LANGE, Leslie A.; LANGEFELD, Carl D.; et al. The relationship between C-reactive protein and clinical cardiovascular disease in the Diabetes Heart Disease (DHS). **American Heart Journal.** vol.150, p.1032-1038, 2005.

BREVETTI, Gregorio; et al. Endothelial dysfunction in peripheral arterial disease is related to increase in plasma markers of inflammation and severity of peripheral circulatory impairment but not to classic risk factors and atherosclerotic burden. **Journal of Vascular Surgeon.** [s.l], vol.38, p.374-379, 2003.

CHRYSOHOU, Christina; PITSAVOS, Christos; PANAGIOTAKOS, Demosthenes B.; et al. Association Between Prehypertension Status and Inflammatory Markers Related to Atherosclerotic Disease. **American Journal of Hypertension.** Vol. 17, p.568-573, 2004.

CHRISTOU, Demetra D.; GENTIL, Christopher L.; DESOUZA, Christopher A.; et al. Fatness Is a Better Predictor of Cardiovascular Disease Risk Factor Profile Than Aerobic Fitness in Healthy Men. **Circulation.** [s.l], vol.111, p.1904-1914, 2005.

CHURCH, T. S.; BARLOW, C. E.; Earnest, C. P.; et al. Associations Between Cardiorespiratory Fitness and C-Reactive Protein in Men. **Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology.** vol. 22, p.1869-1876, 2002.

COOK, Derek G.; MENDALL, Mike A.; WHINCUP, Peter H.; et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. **Atherosclerosis**. vol. 149, p.139-150, 2000.

COTRAN, Ramzi S.; MUNRO, J. Michael. Pathogenesis of Atherosclerosis: Recent Concepts. In: Grundy, Scott, M.; Bearn, Alexander G. **The Role of Cholesterol in Atherosclerosis**. Philadelphia, PA, USA : Hanley & Belfus, Inc., 1987.

FINLEY, Carrie E.; LAMONTE, Michael J.; WASLIEN, Carol I.; BARLOW, Carolyn E.; BLAIR, Steven N.; NICHAMAN, Milton Z. Cardiorespiratory Fitness, Macronutrient Intake, and the Metabolic Syndrome: The Aerobics Center Longitudinal Study. **J Am Diet Assoc**. vol. 106, p.673-679, 2006.

FITZGERALD, Margaret D.; TANAKA, Hirofumi; TRAN, Zung V.; SEALS, Douglas R. Age-related decline in maximal aerobic capacity in regularly exercising vs. sedentary women: a meta-analysys. **Journal of Applied Physiology**. vol. 83, n.1, p.160-165, 1997.

FLEG, Jerome L.; MORRELL, Christopher H.; BOS, Angelo G.; et al. Accelerated Longitudinal Decline of Aerobic Capacity in Healthy Older Adults. **Circulation**. vol. 112, p.674-682, 2005.

FOLSOM, Aaron R.; PANKOW, James S.; TRACY, Russell P.; et al. Association of C-Reactive Protein With Markers of Prevalent Atherosclerotic Disease. **American Journal of Cardiology**. [s.l], vol.88, p.112-117, 2001.

FOLSOM, Aaron R.; ALEKSIC, Nena; CATELLIER, Diane; et al. C-Reactive protein and incident coronary heart disease in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. **American Heart Journal**. [s.l], vol.144, p.233-238, 2002.

FORD, Earl S. Body Mass Index, Diabetes, and C-Reactive Protein Among U.S Adults. **Diabetes Care**. Vol. 22, n.12, p. 1971-1977, 1999.

FORD, Earl S. C-Reactive Protein Concentration and Cardiovascular Disease Risk Factors in Children. **Circulation**. [s.l], vol.108, p.1053-1058, 2003.

FRÖHLICH, Margit; IMHOF, Armin; BERG, Gabriele; et al. Association Between C-Reactive Protein and Features of the Metabolic Syndrome. **Diabetes Care**. Vol.23, p.1835-1839, 2000.

GERBER, Zoffi R. S.; ZIELINSKY, Paulo. Fatores de Risco de Aterosclerose na Infância. Um Estudo Epidemiológico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** Vol. 69, n. 4, p.231-236, 1997.

GOKCE, Nayan; et al. Effect of Exercise on Upper and Lower Extremity Endothelial Function in Patients With Coronary Artery Disease. **The American Journal of Cardiology.** Vol. 90, p.124-127, 2002.

GOLDBERG, AC; SAPRE, A; LIU J; et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Mayo Clin Proc.** Vol.79, p.620-629, 2004.

HAK AE, STEHOWER CDA, BOTS ML, et al. Associations of C-Reactive Protein With Measures of Obesity, Insulin Resistance, and Subclinical Atherosclerosis, in Healthy, Middle-Aged Women. **Arterioscler Thromb Vasc Biol.** Vol. 19, 1986-1991, 1999.

ISASI, Carmen R.; DECKELBAUM, Richard J.; TRACY, Russell P.; et al. Physical Fitness and C-Reactive Protein Level in Children and Young Adults: The Columbia University Biomarkers Study. **Pediatrics.** Vol.111, p.332-338, 2003.

JIVÄRSALO, Mikko J.; HARMOINEN, Aimon; HAKANEN, Maarit; et al. Elevated Serum C-Reactive Protein Levels in Early Arterial Changes in Healthy Children. **Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology.** [s.l], vol.22, p.1323-1328, 2002.

KENT, Steven M.; FLAHERTY, Patrick J.; COYLE, Louis C.; et al. Effect of atorvastatin and pravastatin on serum C-reactive protein. **American Heart Journal.** vol. 145, n.2, p.p1-p4, 2003.

KING, Dana E.; BUCHANAN, Thomas A.; MAINOUS III, Arch G.; PEARSON, Willian S. C-Reactive Protein and Glycemic Control in Adults With Diabetes. **Diabetes Care.** Vol.26, p.1535-1539, 2003.

KOENIG, Wolfgang; SUND, Malte; FRÖHLICH, Margit; et al. C-Reactive Protein, a Sensitive Marker of Inflammation, Predicts Future Risk of Coronary Heart Disease in Initially Healthy Middle-Aged Men. **Circulation.** [s.l], vol.99, p.237-242, 1999.

KOENIG, Wolfgang; Sund, Malte; FRÖHLICH, Margit; et al. Refinement of the Association of Serum C-Reactive Protein Concentration and Coronary Heart Disease by Correction for Within-Subject Variation over Time. **American Journal of Epidemiology.** [s.l], vol.158, n.4, p. 357-364, 2003.

KOH, Kwang Kon. Effects of statins on vascular wall: vasomotor function, inflammation, and plaque stability. **Cardiovascular Research.** vol.47, p.648-657, 2000.

KRAUSE, Maressa Priscila. **Associação Entre Características Morfo-Fisiológicas e Funcionais com as Atividades da Vida Diária de Mulheres Idosas Participantes em Programas Comunitários no Município de Curitiba-PR.** Dissertação de Mestrado. Departamento de Educação Física. Setor de Ciências Biológicas. Universidade Federal do Paraná. Nº de págs. 68, 2006.

KWITEROVICH JR, Peter O. The Antiatherogenic Role of High-Density Lipoprotein. **American Journal of Cardiology.** Vol.82, p.13Q-21Q, 1998.

LAAKSONEN, David E.; NISKANEN, Leo; NYYSSÖNEN, Kristiina; et al. C-reactive protein in the prediction of cardiovascular and overall mortality in middle-aged men: a population based-cohort study. **European Heart Journal.** vol. 26, p.1783-1789, 2005.

LAGRAND, Win K.; VISSER, Cees A.; HERMENS, Willem T.; et al. C-Reactive Protein as a Cardiovascular Risk Factor *More Than an Epiphomenon?* **Circulation.** Vol.100, p.96-102, 1999.

LAKKA, Timo; et al. Abdominal obesity is associated with accelerated progression of carotid atherosclerosis in men. **Atherosclerosis.** [s.l], n.154, p.497-504, 2001.

LAKKA, Timo A.; LAUKKANEN, Jari A.; RAURAMAA, Rainer; et al. Cardiorespiratory Fitness and the Progression of Carotid Atherosclerosis in Middle-Aged Men. **Ann Intern Med.** vol. 134, p.12-20, 2001.

LAKKA, Timo A.; LAKKA, Hanna-Maria; RANKINEN, Tuomo; et al. Effect of exercise training on plasma levels of C-reactive protein in healthy adults: The HERITAGE family study. **European Heart Journal.** vol.26, p.2018-2025, 2005.

LAMONTE, Michael J.; DURSTINE, Larry; YANOWITZ, Frank; et al. Cardiorespiratory Fitness and C-Reactive Protein Among a Tri-Ethnic Sample of Women. **Circulation**. vol.106, p.403-406, 2002.

LAMONTE, Michael J.; BLAIR, Steven N. Physical Activity, cardiorespiratory fitness, and adiposity: contributions to disease risk. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**. Vol. 9, p. 540-546, 2006.

LEE, Ite-I; SHEU, Wayne Huey-Herng; LIN, Shih Yi; et al. Simvastatin reduces plasma high-sensitivity C-reactive protein in type 2 diabetic patients with hiperlipidemia. **Journal of Diabetes and Its Complications**. Vol.16, p.382-385, 2002.

LEMIEUX I, PASCOT A, PRUD'HOMME D, et al. Elevated C-Reactive Protein Another Component of the Atherothrombotic Profile of Abdominal Obesity. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. Vol. 21, 961-967, 2001.

LIBBY, Peter; RIDKER, Paul M. Inflammation and Atherosclerosis: Role of C-Reactive Protein in the Risk Assessment. **American Journal of Medicine**. [s.l], vol.116 (6A), p.9S-16S, 2004.

MCGILL JR, Henry C.; MCMAHAN, Alex; PDAY Research Group. Determinants of Atherosclerosis in the Young. **American Journal of Cardiology**. Vol. 82, p.30T-36T, 1998.

MARCELL, Taylor J.; MCAULEY, Kirsten A.; TRAUSTADÓTTIR, Tinna; REAVEN, Peter D. Exercise Training is not associated with improved levels of C-reactive protein or adiponectin. **Metabolism Clinical and Experimental**. vol. 54, p.533-541, 2005.

MARINS, João C. Bouzas; GIANNICHI, Ronaldo S. **Avaliação e Prescrição de Atividade Física**. 2 ed. Rio de Janeiro, RJ: Shape, 1998.

MENDALL, M. A.; STRACHAN, D. P.; BUTLAND B. K.; et al. C-reactive protein: relation to total mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular risk factors in men. **European Heart Journal**. [s.l], vol.21, p.1584-1590, 2000.

MIQUEL, Jaime; RAMIREZ-BOSCÁ, Ana; SOLER, Alfonso; et al. Increase with age of serum lipid peroxides: Implications for the prevention of atherosclerosis. **Mechanisms of Ageing and Development**. Vol.100, p.17-21, 1998.

NICKLAS, Barbara J.; AMBROSIUS, Walter; MESSIER, Stephen P.; et al. Diet-induced weight loss, exercise and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. **American Journal of Clinical Nutrition.** vol. 79, p.544-549, 2004.

OBISESAN, Thomas O.; LEEUWENBURGH, Christiaan; PHILLIPS, Tracey; et al. C-Reactive Genotypes Affect Baseline, but not Exercise Training-Induced Changes, in C-Reactive Protein Levels. **Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology.** vol.24, p.1874-1879, 2004.

OKITA, Koichi; NISHIJIMA, Hirotaka; MURAKAMI Takeshi; et al. Can Exercise Training With Weight Loss Lower Serum C-Reactive Protein Levels? **Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology.** vol.24, p.1868-1873, 2004.

PEDERSEN, Bente Klarlund; HOFFMAN-GOETZ, Laurie. Exercise and the Immune System: Regulation, Integration, and Adaptation. **Physiological Reviews.** vol.80, n.3, p.1055-1080.

PEPSYS, Mark B.; BERGER, Abi. The renaissance of C Reactive protein. **BMJ.** [s.l], vol.321, p.4-5, 2001.

PEPSYS, Mark B.; HIRSCHFIELD, Gideon M. C-reactive protein: a critical update. **Journal of Clinical Investigation.** [s.l], Vol.111, p.1805-1812, 2003.

PETERSEN, Anne Marie W.; PEDERSEN, Bente Klarlund. The anti-inflammatory effect of exercise. vol.98, p.1154-1162, 2005.

PLENGE, Julie K.; HERNANDEZ Teri L.; WEIL, Kathleen M.; et al. Simvastatin Lowers C-Reactive Protein Within 14 days *An Effect Independent of Low Density Lipoprotein Cholesterol Reduction.* **Circulation.** Vol.106, p.1447-1452, 2002.

PORKKA, KVL; RAITAKARI, OT; LEINO, A; et al. Trends in lipid levels during 1980 – 1992 in children and young adults. **Am J Epidemiol.** Vol. 146, p.64-77, 1997.

RAHIMI, Kazem; SECKNUS, Maria-Anna; ADAM, Matti; et al. Correlation of exercise capacity with high-sensitivity C-reactive protein in patients with stable coronary artery disease. **American Heart Journal.** vol.150, n.6, p.1282-1289, 2005.

RAWSON, Eric; FREEDSON, Patty S.; OSGANIAN, Stavroula K.; et al. Body Mass Index, but Not Physical Activity, Is Associated with C-Reactive Protein. **Medicine and Science in Sports and Exercise.** Vol. 35, n. 7, p.1160-1166, 2003.

RIDKER, Paul M.; RIFAI, Nader; ROSE, Lynda; BURING, Julie E.; COOK, Nancy R. Comparison Of C-Reactive Protein And Low-density Lipoprotein Cholesterol Levels In The Prediction Of First Cardiovascular Events. **New England Journal of Medicine.** vol. 347, n.20, p.1557-1565, 2002.

RIDKER, Paul M. Clinical Application of C-Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention. **Circulation.** [s.l], vol.107, p.363-369, 2003.

RIKLI, RE; JONES CJ. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. **Journal of Aging and Physical Activity.** Vol. 7, p.129-161, 1999a.

ROBERTS, Christian K.; VAZIRI, Nostarola D.; BARNARD, James. Effect of Diet and Exercise Intervention on Blood Pressure, Insulin, Oxidative Stress, and Nitric Oxide Availability. **Circulation.** Vol.106, p.2530-2532, 2002.

ROSEN, Mitchell J.; SORKIN, John D.; GOLDBERB, Andrew P.; HAGBERG, James M.; KATZEL, Leslie I. Predictors of age-associated decline in maximal aerobic capacity: a comparison of four statistical models. **Journal of Applied Physiology.** Vol. 84, p.1863-1870, 1998.

ROSS, Russel. The Pathogenesis of Atherosclerosis. In: BRAUNWALD, Eugene. **HEART DISEASE. A Textbook of Cardiovascular Medicine.** Vol. 2. 4 ed. Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company, 1992.

SAITO, Mayumi; ISHIMITSU, Toshihiko; MINAMI, Junichi; et al. Relations of plasma high-sensitivity C-reactive protein to traditional cardiovascular risk factors. **Atherosclerosis.** Vol. 167, p.73-79, 2003.

SCHULZE, Matthias B.; RIMM, Eric B.; LI, Tricia; et al. C-Reactive Protein and Incident Cardiovascular Events Among Men With Diabetes. **Diabetes Care.** [s.l], vol.27, p.889-894, 2004.

SMITH, George D.; LAWLOR, Debbie A.; HARBORD, Roger; et al. Association of C-Reactive Protein With Blood Pressure and Hypertension *Life Course Confounding and Mendelian Randomization Tests of Causality.*

Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology. vol. 25, p.1051-1056, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol.** vol. 77, suplemento 3, p.1-48, 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial. **Rev Bras Clin Terap.** vol.24, n.6, p.231-272, 1998.

SOLA, Srikanth; MIR, Muhammad; RAJAGOPALAN, Sanjay; et al. Statin Therapy Is Associated With Improved Cardiovascular Outcomes and Levels of Inflammatory Markers in Patients With Heart Failure. **Journal of Cardiac Failure.** vol.11, n.8, p.607-612, 2005.

STANGL, V.; BAUMANN G.; STANGL, K. Coronary atherogenic risk factors in women. **European Heart Journal.** vol. 23, p.1738-1752, 2002.

STEBEHNS, Willian E. The Epidemiological Relationship of Hypercholesterolemia, Hypertension, Diabetes Mellitus And Obesity to Coronary Heart Disease And Atherogenesis. **Journal of Clinical Epidemiology.** Vol. 43, n. 8, p.733-741, 1990.

STRANDBERG, Timo E.; TILVIS, Reijo S. C-Reactive Protein, Cardiovascular Risk Factors, and Mortality in a Prospective Study in the Elderly. **Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology.** [s.l], vol.20, p.1057-1060, 2000.

SUNG, Ki C.; JUH, Jung Y.; KIM, Boo S.; et al. High Sensitivity C-Reactive Protein as an Independent Risk Factor for Essential Hypertension. **American Journal of Hypertension.** Vol.16, p.429-433, 2003.

TADDEI CFG, FRANKEN RA. Aterosclerose: Fisiopatologia e Prevenção de Fatores de Risco. In: FREITAS, E.V.; PY, L.; NERI, A.L.; et al. **Tratado de Geriatria e Gerontologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

TANAKA, Hirofumi; DESOUZA, Christopher A.; JONES, Pamela P.; STENVESON, Edith T.; DAVY, Kevin P.; SEALS, Douglas R. Greater rate of decline in maximal aerobic capacity with age in physically active vs. sedentary

healthy women. **Journal of Applied Physiology.** Vol. 83, n.6, p.1947-1953, 1997.

TATARU, M. -C.; et al. C-reactive protein and the severity of atherosclerosis in myocardial infarction patients with stable angina pectoris. **European Heart Journal.** [s.l], vol.21, p.1000-1008, 2000.

THORAND, Barbara; LOWEL, Hannelore; SCHNEIDER, Andrea; et al. C-Reactive Protein as a Predictor for Incident Diabetes Mellitus Among Middle-aged Men. **Archives of Internal Medicine.** vol.163, p.93-99, 2003.

VIKRAM, Naval K.; MISRA, Anoop; DWIVEDI, Manjari; et al. Correlations of C-Reactive Protein levels with anthropometric profile, percentage of body fat, and lipids in healthy adolescents and young adults in urban North India. **Atherosclerosis.** Vol. 168, p.305-313, 2003.

VOLANAKIS, John E. Human C-Reactive protein: expression, structure, and function. **Molecular Immunology.** vol. 38, p.189-197, 2001.

WANG, Thomas J.; NAM, Byung-Ho; WILSON, Peter W. F.; et al. Association of C-Reactive Protein With Carotid Atherosclerosis in Men and Women: The Framingham Heart Study. **Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology.** [s.l], vol.22, p.1662-1667, 2002.

WILLIANS, Michael J. A.; MILNE, Barry J.; HANCOX, Robert J.; POULTON, Richie. C-reactive protein and cardiorespiratory fitness in young adults. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation.** Vol.12, p.216-220, 2005.

YUDKIN, John S.; STEHOWE, C. D. A.; EMEIS, J.; COPPACK S. W. C-Reactive Protein in Healthy Subjects: Associations With Obesity, Insulin Resistance, and Endothelial Dysfunction A Potential Role for Cytokines Originating From Adipose Tissue. **Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology.** vol.19, p.972-978, 1999.

ZHANG, Y. X.; et al. Coronary c-reactive protein distribution: Its relation to atherosclerotic development. **Atherosclerosis.** [s.l], vol. 145, p.375-379, 1999.

APÊNDICES

APÊNDICE 1



**Ministério da Educação
Universidade Federal do Paraná
Setor de Ciências da saúde
Departamento de educação Física
Mestrado em Educação Física**

APÊNDICE 1: Termo de Consentimento de Participação

Pesquisadores Responsáveis:

Prof^a Dra. Maria Gisele dos Santos (41) 3225-4147
Msd Jeffer Eidi Sasaki (41) 3268-3383

Este é um convite especial para você participar voluntariamente do estudo “Relação da Aptidão Cardiorrespiratória com os Níveis de Proteína C-Reativa”.

Por favor, leia com atenção as informações abaixo antes de dar seu consentimento para participar ou não do estudo. Qualquer dúvida sobre o estudo ou sobre este documento pergunte aos pesquisadores citados acima.

• OBJETIVOS DO ESTUDO

A elevação dos níveis de Proteína C-Reativa tem sido relacionada a um aumento dos riscos cardiovasculares. Os fatores de risco coronarianos tradicionais (hipertensão, hipercolesterolemia, obesidade, diabetes, fumo, etc.) têm demonstrado contribuir para elevação dos níveis de Proteína C-Reativa, porém poucos estudos se preocuparam em estudar a influência da aptidão cardiorrespiratória sobre tais níveis. Portanto, o objetivo do presente estudo é investigar a relação da aptidão cardiorrespiratória com os níveis de Proteína C-Reativa.

• PROCEDIMENTOS

Ao participar deste estudo você se comprometerá a participar de uma sessão de avaliações, consistindo respectivamente em: 1) preenchimento de um questionário de auto-relato de doenças; 2) mensuração do peso e estatura; 3) aferição da pressão arterial em repouso 4) realização de um teste cardiorrespiratório de 2 minutos; e 5) coleta de amostragem sanguínea para análise dos níveis de Proteína C-Reativa e variáveis lipídicas. Todos os procedimentos serão realizados por uma equipe treinada. As avaliações serão realizadas em um único dia, no período da manhã (7:30 às 9:00), devendo o avaliado estar em um período de 12 h de jejum. O local das avaliações será a sede do grupo comunitário ao qual o avaliado pertence.

• BENEFÍCIOS

O presente estudo visa a dar contribuições para o entendimento das relações entre aptidão cardiorrespiratória e os níveis de Proteína C-Reativa, porém não trás benefícios diretos ao participante.

• DESPESAS/RESSARCIMENTO DE DESPESAS DO VOLUNTÁRIO

Todos os sujeitos envolvidos nesta pesquisa são isentos de custos (ou seja, não pagarão nada para participarem). Tanto os pesquisadores como os participantes do estudo não receberão nenhum auxílio financeiro para a realização desta pesquisa.

• PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

A sua participação neste estudo é **voluntária** e você terá total liberdade para desistir do estudo a qualquer momento, sem que isso acarrete qualquer prejuízo à você.

• GARANTIA DE SIGILO E PRIVACIDADE

CONFIDENCIALIDADE
As informações relacionadas ao estudo são confidenciais e qualquer informação divulgada em relatório ou publicação será feita de forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida. Os pesquisadores garantem que seu nome não será divulgado sob hipótese alguma.

- CRITÉRIOS PARA SUSPENSÃO OU ENCERRAMENTO DA PESQUISA

A pesquisa poderá ser suspensa caso o participante desista a qualquer momento do estudo, apresente impossibilidade de comparecimento ao local da avaliação e/ou impossibilidade de cunho biopsicológico de realizar as avaliações. Em caso de avaliação em andamento, a mesma poderá ser interrompida e/ou encerrada caso o participante relate algum dos seguintes sintomas: dispnéia, fadiga, desconforto, dores no peito, vertigem, náusea, taquicardia, pressão alterada.

• **ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS**

Você pode e deve fazer todas as perguntas que julgar necessárias antes de concordar em participar do estudo.

COMITÊ DE ÉTICA DO SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Fui informado que este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Setor de Ciências Biológicas e que no caso de qualquer problema ou reclamação em relação à conduta dos pesquisadores deste projeto, poderei procurar o referido Comitê, localizado na Direção do Setor de Ciências Biológicas, Centro Politécnico, Universidade Federal do Paraná.

Diante do exposto acima eu,
abaixo assinado, declaro que fui
esclarecido sobre os objetivos, procedimentos e benefícios do presente estudo.
Concedo meu acordo de participação de livre e espontânea vontade. Foi-me
assegurado o direito de abandonar o estudo a qualquer momento, se eu assim
desejar. Declaro também não possuir nenhum grau de dependência
profissional ou educacional com os pesquisadores envolvidos nesse projeto (ou
seja, os pesquisadores desse projeto não podem me prejudicar de modo algum).

no trabalho ou nos estudos), não me sentindo pressionado de nenhum modo a participar dessa pesquisa.

Curitiba, _____ de _____ de 2006.

Sujeito
RG

Pesquisador
RG

Contato:

Prof^a Dra. Maria Gisele dos Santos (41) 3225-4147
Msd Jeffer Eidi Sasaki (41) 3268-3383 / 8413-1436

APÊNDICE 2

APÊNDICE 2: Ficha Cadastral

DATA DO TESTE: _____

Nome: _____ Data nasc.: ____ / ____ / ____ Sexo: () Fem. ()
Masc.

Endereço: _____ nº :
____ Bairro: _____ Cidade/Estado: _____ Tel. Res.: _____
Contato: _____ Telefone: _____

Doenças

- | | | |
|--------------------------|----------------------|-------------------------|
| () Dc nas Costas/coluna | () Hipertensão | () Artrite/ Reumatismo |
| () Dc Cardíaca | () Depressão | () Diabetes |
| () Bronquite/ Asma | () Dc Renal Crônica | () _____ |
| Tendinite/Tenossinovite | | |
| () Câncer | () Cirrose | () Tuberculose |
| () _____ | () _____ | () _____ |

Dados Antropométricos

Peso: _____ Kg Estatura: _____ cm IMC: _____

Pressão Arterial

Sistólica: _____ mmHg Diastólica: _____ mmHg

Aptidão Cardiorrespiratória

TME 2. _____ metros

Dosagens Sanguíneas: () OK

APÊNDICE 3

APÊNDICE 3: ANÁLISES BIOQUÍMICAS

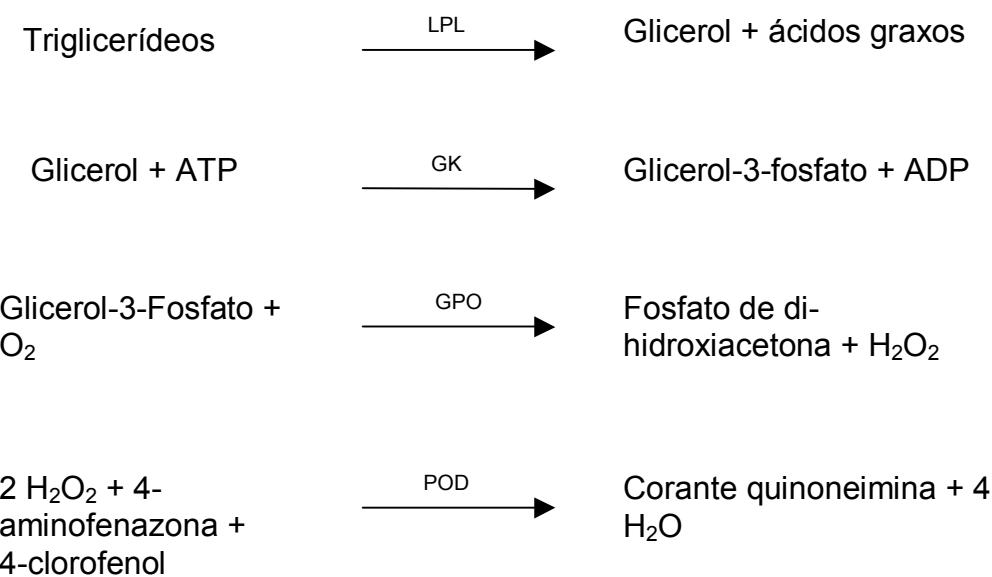
TRIGLICERÍDEOS SÉRICOS

A análise foi realizada pelo equipamento COBAS MIRA PLUS da fabricante Roche Diagnostics com soro controle DIASYS, *Kit Labtest*.

Princípio do Teste

Método Colorimétrico enzimático (GPO/PAP) com glicerol fosfato oxidase e 4-aminofenazona.

Os triglycerídeos são hidrolisados pela lipoproteína lipase (LPL) em glicerol e ácidos graxos. O glicerol é depois fosforilado em glicerol-3-fosfato pela ATP, numa reação catalisada pela glicerol cinase (GK). A oxidação da glicerol-3-fosfatase é catalisada pela glicerol fosfato oxidase (GPO), formando fosfato de di-hidroxiacetona e peróxido de hidrogênio (H_2O_2).



Em presença da peroxidase (POD), o peróxido de hidrogênio efetua a ligação oxidativa do 4-clorofenol e da 4-aminofenazona, formando um corante quinoneimina de cor vermelha, que é medido a 512 nm. O aumento da

absorbância é diretamente proporcional à concentração de triglicerídeos da amostra.

Coleta e Preparação das amostras

As amostras sanguíneas foram coletadas em tubos apropriados, e o plasma devidamente tratado com EDTA (Ácido Etilenodiaminotriacético) ou heparina de lítio. Os pacientes devem evitar comer durante 10 a 14 horas antes de o sangue ser colhido. As amostras devem ser colhidas em um dispositivo de coleta sem sabão e sem glicerol.

Estabilidade: 7 dias a 4º C
 3 meses a -20º C
 Vários anos a -70º C

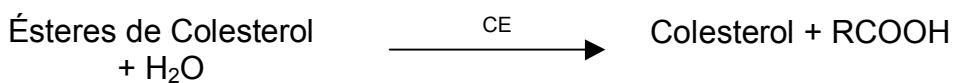
COLESTEROL TOTAL

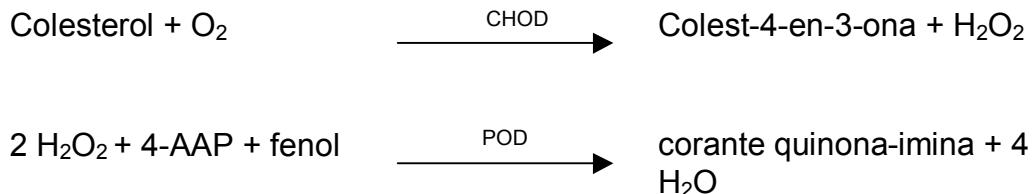
A análise foi realizada pelo equipamento COBAS MIRA PLUS da fabricante Roche Diagnostics com soro controle DIASYS, *Kit Labtest*.

Princípio do teste

Método Colorimétrico enzimático.

Os ésteres de colesterol são clivados através da ação da colesterol esterase e produzem colesterol livre e ácidos graxos. A colesterol oxidase catalisa a oxidação do colesterol para colest-4-en-3-ona e peróxido de hidrogênio. Em presença da peroxidase, o peróxido de hidrogênio formado afeta o acoplamento oxidativo do fenol e da 4-aminoantipirina, formando um corante vermelho de quinona-imina.





A intensidade da cor do corante formado é diretamente proporcional à concentração de colesterol. É determinada medindo o aumento da absorbância a 512 nm.

Coleta e preparação das amostras

As amostras sanguíneas foram coletadas em tubos apropriados, e o plasma devidamente tratado com heparina de lítio ou K₃-EDTA.

Estabilidade: 7 dias a 15-25º C

 7 dias a 2-8º C

 3 meses a (-15)-(-25)º C

As amostras que continham precipitado tiveram de ser centrifugadas antes da realização do ensaio.

HDL-C

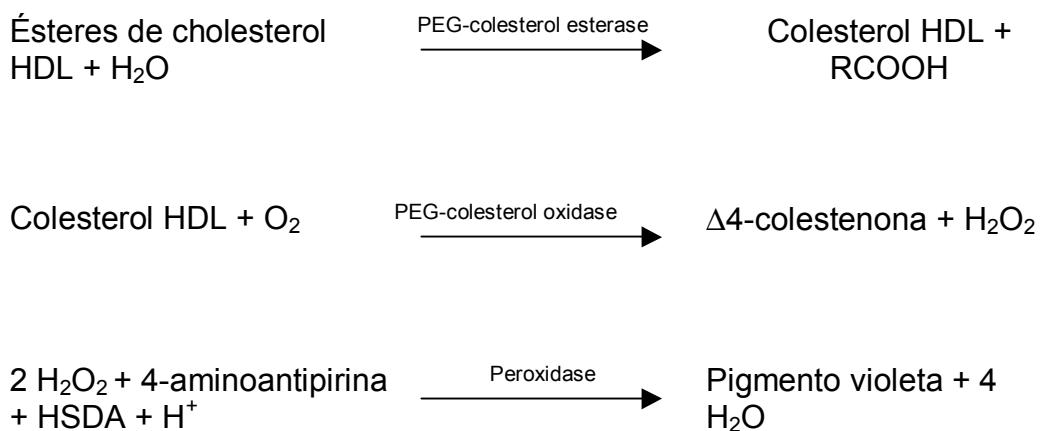
A análise foi realizada pelo equipamento COBAS MIRA PLUS da fabricante Roche Diagnostics com soro controle DIASYS, *Kit Diasys*.

Princípio do teste

Ensaio colorimétrico enzimático homólogo.

Na presença de sulfato de magnésio e sulfato de dextrano, formam-se complexos solúveis em água com LDL, VLDL e quilomícrons que são resistentes às enzimas modificadas por PEG. A concentração do colesterol HDL é determinada enzimaticamente, pela colesterol esterase e colesterol oxidase acopladas com PEG aos grupos amino (cerca de 40%). Sob a influência da colesterol esterase, os ésteres de colesterol são

quantitativamente decompostos em colesterol livre e ácidos graxos. Na presença de oxigênio, o colesterol é oxidado pela colesterol oxidase em $\Delta 4$ -colestenona e peróxido de hidrogênio.



A intensidade da cor do corante formado azul quinoneimina é diretamente proporcional à concentração de colesterol HDL. É determinada medindo o aumento da absorbância a 583 nm.

Coleta e Preparação das amostras

As amostras sanguíneas foram coletadas em tubos apropriados, e o plasma devidamente tratado com heparina (Li, Na, NH₄) ou K₃-EDTA.

Estabilidade: 7 dias a 2-8°C
 30 dias a -70°C

As amostras que continham precipitado tiveram que ser centrifugadas antes da realização do ensaio.

LDL-C

O colesterol LDL-C foi calculado de acordo com a formula de Friedewald, sendo: LDL-C = colesterol total - (HDL-C + triglicerídeos/5). Foram

excluídos os indivíduos da amostra que apresentaram valores de triglicerídeos superior a 400,0 md/dl.

Proteína C-Reativa (Látex)

A análise foi realizada pelo equipamento *COBAS MIRA PLUS* da fabricante Roche Diagnostics com calibrador e soro controle Biosystem (Bayer®).

Princípio do Teste

Ensaio turbidimétrico com intensificação da reação por partículas. A PCR humana se aglutina com partículas de látex revestidas com anticorpos monoclonais anti-PCR. O precipitado é determinado turbidometricamente a 552 nm.

Coleta e Preparação das amostras

Soro: O soro foi colhido em tubos de amostra padrão. O soro foi separado imediatamente do coágulo e analisado prontamente.

Plasma: Plasma tratado com heparina de lítio, EDTA, fluoreto ou citrato.

Estabilidade: 3 dias a 20-25° C
 8 dias a 4-8° C
 3 anos a -20° C

As amostras que continham precipitado tiveram de ser centrifugadas antes da realização do ensaio.

