

**Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP  
Instituto de Biociências  
Campus de Botucatu**

**Rodrigo Minoru Manda**

**INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DA  
SÍNDROME METABÓLICA SOBRE A RELAÇÃO DA  
APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA COM O ESTRESSE  
INFLAMATÓRIO**

**BOTUCATU – 2008**

**Rodrigo Minoru Manda**

**INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DA  
SÍNDROME METABÓLICA SOBRE A RELAÇÃO DA  
APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA COM O ESTRESSE  
INFLAMATÓRIO**

**Monografia apresentada ao Instituto de  
Biociências, Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu,  
para obtenção do título de Bacharel em  
Ciências Biológicas – Modalidade Médica.**

**Orientador: Prof. Dr. Roberto Carlos Burini**

**Supervisora: Prof. Dra. Maria José Queiroz de Freitas Alves**

**BOTUCATU – SP**

**2008**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO  
DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Manda Rodrigo Minoru.

Influência da composição corporal e da síndrome metabólica sobre a relação da aptidão cardiorrespiratória com o estresse inflamatório / Rodrigo Minoru Manda. - Botucatu [s.n], 2008.

Trabalho de conclusão (bacharelado – Ciências Biológicas – Modalidade médica) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2008

Orientador: Roberto Carlos Burini

1. Metabolismo 2. Obesidade 3. Exercícios físicos

Palavras-chave: Aptidão cardiorrespiratória; Composição corporal; Proteína C-reativa; Síndrome metabólica

*Dedicatória:*

***Aos meus pais, Rute Fugiko Ideriha Manda e  
Jorge Jogi Manda, e meu irmão, Rogério  
Kioshi Manda, pelo apoio, carinho, confiança e  
dedicação ao longo de todos os anos de  
minha vida.***

## *Agradecimentos*

- À minha família, pela base sólida e ensinamentos que me proporcionaram atingir meus objetivos.
- Aos meus pais, por me concederem o direito a vida e me ensinar a vivê-la com dignidade; por iluminarem meus caminhos com afeto e dedicação para que eu pudesse trilhá-lo sem medo; por se doarem ao máximo, muitas vezes renunciando seus próprios sonhos, para que pudesse realizar meus objetivos; pelo amor, carinho, compreensão e apoio nos momentos de alegria e tristeza, sempre me incentivando e dando condições para a conclusão de mais essa etapa em minha vida. Não tenho palavras que expressem a gratidão, uma emoção jamais traduzida em palavras. AMO VOCÊS.
- Ao meu orientador, Prof. Dr. Roberto Carlos Burini, que durante todos esses anos, além de transmitir seus conhecimentos e experiências, soube apoiar e proporcionar oportunidades únicas de crescimento pessoal e profissional.
- À minha supervisora, Profa. Dra. Maria José Queiroz de Freitas Alves, pela gentileza, simpatia e atenção não somente para a supervisão deste trabalho, mas ao longo de todo o período de graduação, pelos ensinamentos e soluções dos problemas ao longo desses anos.
- Ao Fernando Moreto, que considero como tutor, por todos esses anos de estágio, proporcionando aprendizado pessoal e profissional, sempre prestativo, paciente e tranquilo. Companheiro de profissão, com grande conhecimento e amizade com o qual me sento privilegiado em trabalhar.
- À todos os integrantes do CeMENutri, pela colaboração na coleta e organização dos dados para a conclusão desse trabalho e pelo companheirismo tanto no ambiente de trabalho como fora dele.

*"Grande é a tarefa que nos espera...  
Para todos os seres humanos, constitui quase um dever pensar  
que o que já se tiver realizado é sempre pouco em comparação  
com o que resta por fazer."  
(João XXIII)*

## **Lista de abreviaturas**

ADA - American Diabetes Association

CA - circunferência abdominal

CT - colesterol total

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

VO<sub>2</sub>max - consumo máximo de oxigênio

DM-2 - diabetes melito tipo 2

DCNT - doenças crônicas não transmissíveis

K<sub>2</sub>EDTA - etileno diamino tetracetato de potássio

FNT  $\alpha$  - fator de necrose tumoral  $\alpha$

IMC - índice de massa corporal

IMM - índice de massa muscular

IL-6 - interleucina 6

HDL-c - lipoproteína colesterol de alta densidade

LDL -c - lipoproteína colesterol de baixa densidade

MM - massa muscular

MEV - mudança de estilo de vida

NCEP-ATP III -National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III

OMS - Organização Mundial da Saúde

%GC - percentual de gordura corporal

%MM - percentual de massa muscular

PAD - pressão arterial diastólica

PAS - pressão arterial sistólica

PCR - proteína C-reativa

PCRus - proteína C-reativa ultra sensível

RI - resistência insulínica

SM - Síndrome Metabólica

SRF-1 - substrato do receptor de insulina 1

SOD - superóxido dismutase

TCLE - termo de consentimento livre e esclarecido

TG – triglicerídios

## INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DA SÍNDROME METABÓLICA SOBRE A RELAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA COM O ESTRESSE INFLAMATÓRIO

**Introdução:** A prática regular de atividades físicas está associada com a redução dos fatores de risco para doenças cardiovasculares, sendo a aptidão cardiorrespiratória demonstrada como importante componente da atividade física relacionada a saúde. Adiposidade corporal e sarcopenia, processos relacionados com o estilo de vida sedentário, proporcionam estado pró-inflamatório e diminuição da capacidade cardiorrespiratória. **Objetivo:** correlacionar o estado pró-inflamatório (PCR) com a aptidão cardiorrespiratória ( $VO_2max$ ), analisando as influências das variáveis antropométricas e presença de SM. **Métodos:** O estudo se desenvolveu transversalmente, de maneira retrospectiva (2004 a 2007). Foram estudados 194 indivíduos, 62 do sexo masculino e 132 do sexo feminino, idade  $53,74 \pm 8,77$  anos, todos participantes clinicamente e eticamente selecionados para programa de mudança de estilo de vida (MEV). Para análises laboratoriais foram avaliados os parâmetros: colesterol total (CT) e frações, triglicerídios (TG) e glicose através do método de Química Seca (sistema Vitros<sup>®</sup>, Johnson & Johnson). A contagem total e diferencial de leucócitos foi acessada através de contador automático de células (Coulter ABX<sup>®</sup>, Horiba). As concentrações de LDL colesterol foram obtidas pela fórmula proposta por Friedewald. Proteína C-reativa ultra-sensível (PCR-US) do soro foi acessada pelo método de imunoquimioluminescência (Immulite 2000<sup>®</sup>, DPC Medlab). Foram mensurados o peso, estatura, IMC e circunferência abdominal (CA). Massa muscular e massa gorda foram obtidas por meio do exame da impedância bioelétrica (impedancemeter Quantum BIA-101Q<sup>®</sup>, Clinton Township). A pressão arterial foi aferida através do método auscultatório e a avaliação da capacidade cardiorrespiratória foi determinada através da realização do teste de ergoespirometria em esteira (protocolo de Balke). Para o diagnóstico de síndrome metabólica foram utilizados os critérios propostos pela NCEP-ATPIII (2001), seguindo as recomendações da *American Diabetes Association* (ADA, 2004). Análise estatística: correlação de Pearson bruta e ajustada para variáveis confundidoras, com  $p < 0,05$ . **Resultados:** a prevalência de SM foi de 30,4 %. A análise bruta demonstrou correlação inversa entre PCRus e  $VO_2max$  ( $r = -0,21$ ;  $p = 0,003$ ), mesmo quando ajustada para gênero ( $r = -0,1894$ ;  $p = 0,008$ ), IMC ( $r = -0,1772$ ;  $p = 0,014$ ), CA ( $r = -0,1878$ ;  $p = 0,009$ ), IMM ( $r = -0,2242$ ;  $p = 0,013$ ), leucócitos ( $r = -0,2041$ ;  $p = 0,007$ ) e presença de SM ( $r = -0,1991$ ;  $p = 0,006$ ). **Conclusão:** Esses dados mostram que o estado pró-inflamatório está inversamente correlacionado com a aptidão cardiorrespiratória. Adicionalmente, o modelo de ajuste demonstrou que a correlação ocorre independentemente dos fatores confundidores relacionados (gênero, IMC, CA, IMM, presença de SM e contagem diferencial de leucócitos). O presente estudo mostra dados significativos úteis no processo de redução da atividade inflamatória pela melhora da capacidade cardiorrespiratória.

**Palavras chaves:** proteína C-reativa; aptidão cardiorrespiratória; síndrome metabólica e composição corporal

## **BODY COMPOSITION AND METABOLIC SYNDROME INFLUENCES ON CARDIORESPIRATORY FITNESS AND PRO-INFLAMMATORY STRESS RELATIONSHIP**

**Introduction:** physical activity is associated with lower cardiovascular disease risk factors, being cardiorespiratory fitness a major component of physical activity health related. Body fatness and sarcopenia are related to sedentary lifestyle leading to pro-inflammatory stress and lower cardiorespiratory capacity. **Objective:** this study aimed correlates C-reactive protein with cardiorespiratory fitness, analyzing the influences of anthropometrics variables and metabolic syndrome (MS) presence. **Methods:** the cross-sectional retrospective study included baseline data of 194 adults (62 male and 132 female),  $53,74 \pm 8,77$  years, clinically and ethically selected for a lifestyle modification program. Total cholesterol (TC) and cholesterol lipoprotein fractions, triglycerides (TG) and glucose was dosed by dry chemistry (Vitros<sup>®</sup> system, Johnson & Johnson). Blood leukocytes was quantified by automatic cell counter (Coulter ABX<sup>®</sup>, Horiba). LDL-cholesterol was obtained by Friedwald formula. Serum ultra-sensitive C-reactive protein (US-CRP) was accessed by the immunochemoluminescence method (Immulite 2000<sup>®</sup>, DPC Medlab). Weight, height, body mass index (BMI) and waist circumference (WC) were measured. Muscular mass and fat mass were obtained by bioelectrical impedance analysis (impedancemeter Quantum BIA-101Q<sup>®</sup>, Clinton Township). Arterial blood pressure was checked by auscultatory method and cardiorespiratory fitness was determined by ergoespiometric test (Balke protocol). The metabolic syndrome was diagnosed according NCEP – ATP III (2001), following recommendations of American Diabetes Association (2004). Statistical analyses: Pearson's correlation crude and adjusted for confounders variables with  $p < 0,05$ . **Results:** the prevalence of MS was 30.4%. Crude correlation shows hsCRP was correlated inverse and significantly with  $VO_2\max$  ( $r = -0.21$ ;  $p = -0.003$ ) and when adjusted for gender ( $r = -0.1894$ ;  $p = 0.008$ ), BMI ( $r = -0.1772$ ;  $p = 0.014$ ), WC ( $r = -0.1878$ ;  $p = 0.009$ ), MMI ( $r = -0.2242$ ;  $p = 0.013$ ), leukocytes ( $r = -0.2041$ ;  $p = 0.007$ ) and presence of MS ( $r = -0.1991$ ;  $p = 0.006$ ), the correlation presents the same effect. **Conclusion:** we show that pro-inflammatory stress was inversely correlated with cardiorespiratory fitness. Additionally, the adjust model shows that correlation was independent of related confounders variables (gender, BMI, WC, MMI, leukocytes and presence of MS). The present study suggests a way of reducing inflammatory stress through improvements of cardiorespiratory fitness.

**Keywords:** C-reactive protein; cardiorespiratory fitness; metabolic syndrome and body composition.

## SUMÁRIO

<b>1. Introdução</b> .....	<b>10</b>
<b>2. Objetivo</b> .....	<b>16</b>
<b>3. Metodologia</b> .....	<b>17</b>
<b>3.1. Desenho do estudo</b> .....	<b>17</b>
<b>3.2. Casuística</b> .....	<b>17</b>
<b>3.3. Avaliação laboratorial</b> .....	<b>18</b>
<b>3.4. Avaliação da composição corporal</b> .....	<b>18</b>
<b>3.5. Avaliação médica</b> .....	<b>19</b>
<b>3.5.1. Avaliação clínica da pressão arterial</b> .....	<b>20</b>
<b>3.5.2. Avaliação da capacidade cardiorrespiratória</b> .....	<b>20</b>
<b>3.6. Diagnóstico de Síndrome Metabólica</b> .....	<b>21</b>
<b>3.7. Análise estatística</b> .....	<b>22</b>
<b>4. Resultados</b> .....	<b>23</b>
<b>4.1. Correlação entre aptidão cardiorrespiratória, PCR e variáveis relacionadas</b> .....	<b>24</b>
<b>5. Discussão</b> .....	<b>26</b>
<b>6. Conclusão</b> .....	<b>29</b>
<b>7. Referências bibliográficas</b> .....	<b>30</b>
<b>8. Anexos</b> .....	<b>39</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A aptidão cardiorrespiratória, determinada principalmente pela atividade física habitual, é demonstrada como importante componente da aptidão física relacionada à saúde, representando a habilidade individual em desempenhar atividades aeróbias e do músculo esquelético, em atividade, utilizar o oxigênio durante o exercício. Níveis adequados de aptidão cardiorrespiratória estão diretamente relacionados com a promoção de efeito protetor sobre as doenças cardiovasculares, e inversamente relacionados com variáveis de risco cardiovascular e metabólico<sup>(1,2)</sup>. O estilo de vida sedentário, observado pelos baixos níveis de atividade física e conseqüente baixo condicionamento cardiovascular, apresenta-se diretamente relacionado com importantes eventos clínicos como infarto miocárdico<sup>(3)</sup>, derrame cerebral<sup>(4)</sup>, síndrome metabólica<sup>(5)</sup>, fatores de risco para doenças cardiovasculares<sup>(6)</sup> e relacionados também com mortalidade prematura<sup>(7)</sup>.

É observado que a prática regular de exercícios físicos, tanto a curto como a longo prazo, principalmente de características aeróbias, promove benefícios através da redução dos fatores de risco para doenças cardiovasculares<sup>(8)</sup>, que representam, na atualidade, uma das principais causas de morte em países desenvolvidos ao redor do mundo, tanto em homens como em mulheres<sup>(9)</sup>. Esta relação é atribuída principalmente à melhora de variáveis metabólicas associadas a boa aptidão física como: melhora da sensibilidade insulínica e do metabolismo da glicose<sup>(10)</sup>; diminuição de hipertensão. No geral atuam na adaptação do miocárdio de forma que seu trabalho seja reduzido durante o exercício, alterando favoravelmente a pressão sanguínea e frequência cardíaca; diminuição dos níveis de triglicerídios (TG) e aumento nos níveis de lipoproteína colesterol de alta densidade (HDL-c)<sup>(11)</sup>. A alteração no perfil lipídico é de essencial importância para retardar, ou até mesmo reverter quadro de aterosclerose com melhora na circulação, metabolismo e propriedades mecânicas do miocárdio; alterações sobre a gordura corporal e visceral<sup>(12)</sup>, promovendo o controle da composição corporal e da distribuição de gordura, reduzindo principalmente o acúmulo de gordura intra-abdominal e suprimindo o aumento de peso. Todos são considerados fatores relacionados com a diminuição da aptidão cardiorrespiratória e potenciais variáveis de risco para doenças cardíacas. Do ponto de vista epidemiológico, a atividade física é um fator de alta influência sobre a aptidão cardiorrespiratória atuando, de maneira eficiente,

---

no combate das variáveis como o estilo de vida sedentário, obesidade e complicações metabólicas.

A obesidade é caracterizada atualmente pela Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>(13)</sup> como epidemia mundial sendo resultante de aumento na ingestão dietética (decorrente da elevação quantitativa no consumo de alimentos e/ou da ingestão de alimentos com maior densidade energética) e conseqüente diminuição no gasto energético, observado pela diminuição nos níveis de atividade física<sup>(14,15)</sup>. Excesso de ingestão calórica, principalmente em indivíduos sedentários, promoveria aumento na adiposidade abdominal e complicações metabólicas sobre a homeostase, como ativação do sistema nervoso simpático<sup>(16)</sup>, processo inflamatório<sup>(17,18)</sup>, e resistência insulínica<sup>(19)</sup>.

É bem estabelecido que, a deposição em excesso de gordura corporal na cavidade abdominal (principalmente o acúmulo de tecido adiposo visceral), é associado com fatores agravantes preditores de mortalidade e morbidade, em relação a doenças cardiovasculares e anormalidades metabólicas<sup>(20,21)</sup>. A prevenção desse acúmulo adiposo, principalmente por meio do aumento do gasto energético associado à adoção da prática regular de atividades físicas, seria de fundamental importância no combate a esses fatores de risco<sup>(22,23)</sup>. Atividades físicas regulares têm sido associadas a alterações na composição corporal, principalmente através da mobilização do tecido adiposo visceral<sup>(24)</sup>. Ross *et al.* (2000)<sup>(25)</sup>, demonstraram que um programa de treinamento com exercícios de resistência, promove seletiva alteração no acúmulo adiposo visceral, mesmo sem ser observada a perda de peso corporal. A diminuição do tecido adiposo visceral está associado, *in vivo*, com o aumento na sensibilidade insulínica, redução nos níveis de TG, e elevação no HDL-c.<sup>(26)</sup> Estudos relacionando a aptidão cardiorrespiratória e composição corporal demonstram que, indivíduos obesos ou sobrepesos com elevada aptidão cardiorrespiratória, apresentam reduzidos fatores de risco para doenças cardiovasculares quando comparados com indivíduos eutróficos e de baixa aptidão cardiorrespiratória<sup>(27)</sup>. Wong *et al.* (2004)<sup>(28)</sup>, relataram que indivíduos com elevados níveis de aptidão cardiorrespiratória apresentaram menores níveis de adiposidade abdominal total e visceral quando comparados com indivíduos com baixa aptidão cardiorrespiratória.

Outros fatores determinantes da aptidão física e cardiovascular seriam as alterações fisiológicas, principalmente refletidas na integridade da massa muscular.

A síntese e atividade das proteínas contráteis são fundamentais para o bom funcionamento do aparelho miofibrilar. Além das proteínas miofibrilares, a densidade mitocondrial, no músculo esquelético, aparece como importante parâmetro no bom desempenho cardiorrespiratório, por participar ativamente da capacidade metabólica muscular e geração de ATP. A mitocôndria está relacionada com vias enzimáticas e é responsável pela produção de, aproximadamente, 90% do ATP necessário para a função celular; além disso, esta relacionada com a defesa antioxidante<sup>(29-32)</sup>. O processo fisiológico de diminuição da massa muscular, decorrente do envelhecimento (sarcopenia) é determinante na função muscular. A sarcopenia é caracterizada como a perda de massa e força muscular, decorrente do processo de envelhecimento, associadas a relevantes prejuízos em função e autonomia<sup>(33,34)</sup>. Sua caracterização e diagnóstico são de grande valia, pois a musculatura esquelética é um importante determinante da saúde e qualidade de vida. Entre 20 e 60 anos de idade, é observada uma diminuição na musculatura esquelética de cerca de 40%<sup>(35)</sup>. A redução muscular de 1% a 2% ao ano, particularmente nos membros inferiores acompanhada de ganho corporal de gordura a partir de 40 anos (7,5%/década), ocorre também em indivíduos saudáveis e fisicamente ativos<sup>(36,37)</sup>. O processo de perda de massa e força muscular, associada ao envelhecimento, é decorrente tanto da atrofia como da diminuição no número de fibras musculares<sup>(38)</sup>, e estaria relacionada com déficits funcionais importantes, como maiores incidências de quedas e lesões<sup>(39)</sup>, diminuição na resposta imune, devido ao comprometimento dos estoques protéicos observados pela diminuição da massa muscular<sup>(40,41)</sup>, e da disfunção mitocondrial, resultando em declínio na produção de ATP e conseqüente aumento do dano oxidativo, através das espécies reativas de oxigênio. Marcinek *et al.* (2008)<sup>(42)</sup>, em estudo experimental, relacionaram a atrofia muscular com a diminuição da atividade da enzima superóxido dismutase (SOD). Foi observado diminuição do consumo de oxigênio e menor produção de ATP, possivelmente decorrente de quadro de disfunção mitocondrial. Em relação a aptidão cardiorrespiratória, a alteração tanto quantitativa, como qualitativa da função mitocondrial, promoveria diminuição na aptidão, decorrente principalmente do menor consumo de oxigênio, menores estoques de substrato energético (ATP), e conseqüente força muscular diminuída<sup>(43)</sup>. É observado que o envelhecimento associado a ausência de atividades físicas, proporcionam alterações corporais principalmente relacionadas com aumento do acúmulo adiposo e diminuição da

composição corporal magra, principalmente a musculatura esquelética, resultando em diminuição dos componentes da aptidão física relacionada a saúde.

A inatividade física juntamente com a baixa aptidão cardiorrespiratória são relacionados com o estilo de vida sedentário, considerado atualmente problema de saúde pública. Associadamente a transição demográfica/alimentar observada nas últimas décadas, esses fatores demonstram relação com outras variáveis como enfraquecimento muscular, alterações na composição corporal, redução da capacidade aeróbia e flexibilidade sendo considerados fatores de risco no aumento da incidência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)<sup>(44)</sup>, como obesidade, diabetes melito tipo 2 (DM-2), dislipidemias e hipertensão arterial, anormalidades precedentes da síndrome metabólica (SM)<sup>(45)</sup>.

A síndrome metabólica (SM) possui etiologia genética associada com fatores ambientais como a ingestão energética elevada e atividade física reduzida. É considerada como uma constelação de fatores clínicos e/ou laboratoriais, acompanhado ou não de sintomas decorrentes de anormalidades metabólicas, representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular usualmente relacionados à deposição central de gordura e a resistência insulínica<sup>(45,46)</sup>.

Indivíduos que apresentam níveis de atividade física e aptidão cardiorrespiratória elevados, ou pelo menos moderados, são considerados como menos propensos ao desenvolvimento da SM<sup>(47)</sup>. O estilo de vida sedentário e a baixa capacidade cardiorrespiratória além de apresentarem associação, são considerados como fatores desencadeadores da SM. Lakka *et al.* (2003) demonstraram que homens de meia idade, com baixos níveis de atividade física (< 1 hora/semana) apresentam 60% mais chance de desenvolvimento de SM em relação a indivíduos mais ativos ( $\geq 3$  horas/semana), e a baixa aptidão cardiorrespiratória ( $VO_2\text{max} > 29.1$  mL/kg/min) apresentaria sete vezes mais chance de desencadear SM em relação aos indivíduos que apresentavam melhor condicionamento cardiorrespiratório ( $VO_2\text{max} \geq 35.5$  mL/kg/min)<sup>(5)</sup>. Porém, a associação com a SM, como único fator, apresenta pouca expressão na literatura, sendo mais freqüentes os estudos de associação entre a atividade física e aptidão cardiorrespiratória com cada componente, de maneira isolada, da síndrome metabólica<sup>(48,49)</sup>.

Estudos epidemiológicos demonstram a obesidade, resistência insulínica (RI) e a incidência de DM-2<sup>(50,51)</sup> estão intimamente associadas com o aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias<sup>(52,53)</sup>. Recentemente, os adipócitos, vêm

sendo considerados, não apenas como depósitos de gordura, mas sim como tecido com atividade endócrina. O acúmulo de gordura, visceral, vem sendo considerado responsável pela secreção de fatores inflamatórios, denominados adipocinas (adiponectina, leptina e resistina). O acúmulo de gordura nos adipócitos promove alterações teciduais, observada principalmente pela ativação de fagócitos mononucleares (macrófagos). Os macrófagos, quando infiltrados e ativos no tecido adiposo, atuam no processo inflamatório pela secreção de citocinas pró-inflamatórias, principalmente o fator de necrose tumoral  $\alpha$  (FNT  $\alpha$ ) e a interleucina 6 (IL-6). Entre os mediadores inflamatórios, o FNT- $\alpha$  apresenta forte relação com a RI. O FNT- $\alpha$  está associado com a redução da autofosforilação do receptor da insulina, estimulada pela própria insulina, e conseqüente inibição da fosforilação do substrato do receptor de insulina 1 (SRI-1). Adicionalmente, o FNT- $\alpha$  induz a fosforilação em serina do SRI-1, com subseqüente inibição da via de sinalização do receptor de insulina. Estudos demonstram que a neutralização dos efeitos do FNT- $\alpha$  promove aumento da sensibilidade insulínica<sup>(54)</sup>. A perda de peso, induzida principalmente por balanço energético negativo associado a programa de atividade física, acarretaria em diminuição do volume dos adipócitos, conseqüentemente da obesidade e da atividade inflamatória acarretando em melhora na sensibilidade insulínica.

Estímulos como a contração muscular, devido ao exercício físico, também demonstra íntima relação com o aumento da síntese de IL-6, dependente da intensidade do exercício<sup>(55)</sup>. A IL-6, em concentrações elevadas na circulação, promove estímulo em nível hepático, para a síntese de proteína C-reativa (PCR)<sup>(56)</sup>.

A proteína C-reativa (PCR), composta por 5 subunidades de aproximadamente 23 kDa, é uma das mais sensíveis proteínas de fase aguda, sendo amplamente utilizada para evidenciar e estimar a severidade de processo inflamatório agudo. A PCR destaca-se por apresentar meia-vida plasmática curta (aproximadamente 19h), e a sua concentração plasmática exclusivamente relacionada ao processo inflamatório<sup>(57)</sup>. Além de sua concentração plasmática, através de técnicas de imunohistoquímica, a PCR tem sido também observada em tecidos como o miocárdio infartado<sup>(58)</sup> e nas placas de aterosclerose<sup>(59,60)</sup>. A caracterização do estado pró-inflamatório está intimamente associada com a patogênese das doenças cardiovasculares, principalmente da aterosclerose e suas complicações<sup>(61)</sup>. Como biomarcador de inflamação, a PCR participaria ativamente

---

do processo de aterogênese. Seu papel biológico não está totalmente esclarecido, mas sabe-se que ela é capaz de ativar o sistema complemento<sup>(60,62)</sup>, intimamente relacionado aos estágios iniciais do processo de formação da placa aterosclerótica, sendo a PCR presente nas células esponjosas<sup>(62,63)</sup>; estimular monócitos para produção de fatores teciduais (pró coagulantes)<sup>(64)</sup> e promover a indução da expressão de moléculas de adesão<sup>(65)</sup>, iniciais do processo de formação da placa aterosclerótica.

Vários estudos epidemiológicos sugerem a PCR como preditora de processos patológicos como infarto do miocárdio, doença arterial coronariana bem como doenças vasculares periféricas<sup>(57,66-68)</sup>. A PCR vem sendo demonstrada como fator independente na ocorrência de doenças cardiovasculares.

A aptidão física, decorrente de níveis mais elevados de atividade física, está inversamente relacionada com o risco de eventos cardiovasculares, conseqüentemente, com os níveis de PCR<sup>(69,70)</sup>. Existem poucos estudos demonstrando a relação entre atividade física e PCR. Geffken *et al.*(2001)<sup>(70)</sup> demonstraram que atividade física regular é inversamente correlacionada com PCR em população de indivíduos saudáveis. Rohde *et al.*(1999)<sup>(71)</sup> relataram que indivíduos saudáveis, do sexo masculino, que realizam exercício físico por pelo menos uma hora na semana, apresentam menores níveis de PCR quando comparados com indivíduos que não praticam exercícios. Alguns estudos demonstram que a atividade física poderia promover melhoras nos níveis inflamatórios. A atividade física regular estaria relacionada com a melhora na função endotelial, podendo controlar as respostas inflamatórias e os processos fibrinolíticos<sup>(72)</sup>. A aptidão cardiorrespiratória é importante componente da aptidão física, porém poucos estudos demonstram a associação entre a aptidão cardiorrespiratória e o estresse inflamatório.

## **2. OBJETIVO**

Esse trabalho tem como objetivo, correlacionar o estado pró-inflamatório (PCR) com a aptidão cardiorrespiratória ( $VO_2max$ ), analisando as influências das variáveis antropométricas e presença de SM.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1. Desenho do estudo:

O estudo se desenvolveu transversalmente, de maneira retrospectiva onde foram analisados os dados entre os anos de 2004 e 2007.

#### 3.2. Casuística:

No presente estudo, foram estudados 194 indivíduos, 62 do sexo masculino e 132 do sexo feminino, com idade média de  $53,74 \pm 8,77$  anos. Os participantes apresentavam perfil de classe sócio-econômica média, na sua grande maioria aposentados.

Todos os indivíduos avaliados eram participantes do programa de extensão universitária para mudança de estilo de vida (MEV), denominado “Mexa-se pró-saúde”. Esse programa é procurado, anualmente, por pessoas interessadas em hábitos diários saudáveis e melhora na qualidade de vida. É oferecido na cidade de Botucatu a cerca de 17 anos, por meio da experiência científica atribuída ao respaldo multiprofissional do CeMENutri (Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição), um centro de pesquisa vinculado à Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) através do Departamento de Saúde Pública, sendo responsável por conduzir e orientar todas avaliações as quais os participantes foram submetidos.

Houve a conscientização de todos os participantes quanto a abordagem desse trabalho de pesquisa e assim firmaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) conforme a resolução 196/96 sobre “Pesquisas envolvendo seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde” (anexo). Tanto o projeto como o TCLE foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu (anexo).

#### Critérios de inclusão

- Ter idade igual ou superior a 40 anos
- Firmar termo de consentimento livre e esclarecido

#### Critérios de exclusão

- portadores de qualquer complicação decorrente de doenças hepáticas, renais, cardíacas ou osteoartrite
- etilistas crônicos

- fazendo uso de suplementos vitamínicos

### **3.3. Avaliação laboratorial:**

Para realização das análises bioquímicas os indivíduos foram submetidos à coleta sanguínea após jejum noturno (8 a 12 horas), através de punção venosa padrão a vácuo.

Foram colhidos 5mL de sangue em tubo seco e 6mL em 2 tubos contendo anticoagulante etileno diamino tetracetato de potássio (K<sub>2</sub>EDTA), totalizando 11mL de sangue venoso colhido. Após coleta, seguiu-se o preparo das amostras, onde o tubo seco e um tubo contendo K<sub>2</sub>EDTA foram submetidos à centrifugação para obtenção de soro e plasma respectivamente, enquanto o tubo restante contendo sangue total foi utilizado para posterior contagem diferencial de leucócitos. Para posteriores análises mais específicas, alíquotas de soro e plasma foram armazenadas a -80°C.

Após obtenção do soro, as amostras foram submetidas as análises laboratoriais dos parâmetros: colesterol total (CT) e frações, triglicerídios (TG) e glicose, dentro de 4 horas após a coleta sanguínea, através do método de Química Seca (sistema Vitros<sup>®</sup>, Johnson & Johnson). A contagem total e diferencial de leucócitos, foi acessada através de contador automático de células (Coulter ABX<sup>®</sup>, Horiba), realizadas pelo Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. As concentrações de lipoproteína colesterol de baixa densidade (LDL-c) foram obtidas pela fórmula proposta por Friedewald<sup>(73)</sup> ( $LDL-c = CT - (HDL-c + TG/5)$ ) para valores de TG até 400mg/dL.

As concentrações de proteína C-reativa ultra sensível (PCRus) foram quantificadas pelo método de imunoquimioluminescência (Immulite 2000<sup>®</sup>, Medlab – *Diagnostic Products Corporation*, Los Angeles, CA), também realizadas pelo Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

### **3.4. Avaliação da composição corporal:**

Os indivíduos também foram submetidos a avaliação da composição corporal, onde foi aferido peso corporal e estatura de acordo com os procedimentos descritos por Heyward & Stolarczyk (2000). O peso corporal e a estatura obtidos em balança antropométrica digital (Filizola<sup>®</sup>, Brasil), com precisão de 0,1kg para peso e 0,1cm para estatura, foram utilizados para posterior cálculo do índice de massa corporal

(IMC) através do quociente peso (kg)/estatura<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)<sup>(74)</sup>, classificado conforme os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (2002)<sup>(75)</sup>.

A circunferência abdominal (CA) foi mensurada anatomicamente entre o último arco intercostal e a crista ilíaca, utilizando fita milimétrica inextensível e inelástica, com precisão de 0,5cm, de acordo com as recomendações da OMS (2002)<sup>(75)</sup>, a qual adota como valores de risco para doenças cardiovasculares medidas de CA acima de 88cm para mulheres e acima de 102 para homens<sup>(75)</sup>.

Os valores percentuais de gordura corporal (%GC) e de massa muscular (%MM) foram estimados utilizando a impedância bioelétrica (impedancemeter Quantum BIA-101Q<sup>®</sup>, Clinton Township). Como condições para realização do teste, os indivíduos foram orientados a permanecer em jejum de 12 horas, mantendo a ingestão hídrica normal (1,5 a 2 litros de água no dia anterior), não fazer uso de medicamentos e substâncias diuréticas (álcool ou cafeína) e não realizarem exercícios físicos no dia anterior.

A partir dos valores obtidos através da avaliação por meio de impedância bioelétrica, foi estimado a massa muscular (MM) em kg, para posterior cálculo do índice de massa muscular (IMM) utilizando a fórmula proposta por Janssen *et al.* (2000)<sup>(76)</sup>, descrita abaixo:

- $MM (kg) = [(E^2/R) \times 0,401] + (M \text{ ou } F \times 3,825) + (Idade \times (-0,071)) + 5,102$

Onde: E= estatura (cm); R= resistência (ohms); M= masculino (1); F= feminino (0).

A partir do valor de massa muscular, a porcentagem de massa muscular (%MM) foi determinada utilizando a fórmula abaixo:

- $\%MM = MM(kg) \times 100/PC$

Onde: PC= peso corpóreo

### **3.5. Avaliação médica:**

Durante avaliação médica foi possível verificar a presença de doenças ou históricos clínicos que impossibilitassem a participação do indivíduo no estudo, segundo os critérios de exclusão do estudo (pág. 17).

### **3.5.1. Avaliação Clínica da Pressão Arterial:**

As pressões arteriais sistólica e diastólica foram aferidas pelo método auscultatório, através de esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, com o indivíduo na posição sentada de acordo com os procedimentos descritos pela V Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial (2006)<sup>(77)</sup>, com manguitos de tamanho adequado à circunferência do braço, respeitando a proporção largura/comprimento de 1:2, sempre respeitando a largura da bolsa de borracha do manguito que deve corresponder a 40% da circunferência do braço, e seu comprimento, a pelo menos 80%. Dentre os procedimentos: o paciente deve permanecer em repouso no mínimo por 5 minutos, não praticar exercício 60-90min antes, não ingerir café e bebida alcoólica 30min antes, manter as pernas descruzadas e pés apoiados no chão, solicitar para que não fale durante a aferição e para aferição de nova medida foi esperado 1 a 2 minutos (V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2006).

### **3.5.2. Capacidade cardiorrespiratória:**

A capacidade cardiorrespiratória foi determinada através do indicador de consumo máximo de oxigênio ( $VO_2\max$ ), obtido por meio de teste ergoespirométrico realizado em esteira rolante (modelo QMCTM90). Os parâmetros respiratórios foram medidos continuamente em sistema ergoespirométrico de circuito aberto (modelo QMCTM90 Metabolic Cart, Quinton<sup>®</sup>, Bothel, USA), utilizando-se a técnica Mix-Chamber.

Para a avaliação, foi adotado o protocolo incremental de Balke (1959)<sup>(78)</sup>, que consistia em submeter o indivíduo a uma carga inicial leve permitindo o aquecimento e a adaptação ao protocolo, afim de evitar a fadiga precoce. Após esse período adaptativo, a velocidade era mantida constante em 5,2km/h durante todo o teste, com o incremento de 1% na inclinação a cada minuto, até a exaustão voluntária do indivíduo.

Durante todo o teste foram monitoradas as freqüências cardíaca e respiratória, pressão arterial, saturação de oxigênio e eletrocardiograma, e ao final foi feita a classificação do condicionamento cardiorrespiratório de acordo com as recomendações para aptidão física do *American Heart Association* (2002)<sup>(78)</sup>.

### 3.6. Diagnóstico de síndrome metabólica:

Para o diagnóstico de síndrome metabólica foram utilizados os critérios propostos pela *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATPIII,2001)<sup>(79)</sup>, seguindo as recomendações da *American Diabetes Association* (ADA, 2004)<sup>(80)</sup>.

Triglicerídios, HDL colesterol, circunferência abdominal e pressão arterial seguiram os critérios adotados pela NCEP-ATP III, enquanto que a glicemia seguiu a recomendação da ADA. Os valores de corte utilizados para cada componente estão identificados no quadro abaixo.

<b>Quadro 1. Valores de referência dos componentes da síndrome metabólica, segundo NCEP – ATP III (2001)</b>	
Glicose	≥ 100 mg/dL *
Triglicerídios	≥ 150 mg/dL
HDL colesterol	Homens - < 40 mg/dL Mulheres - < 50 mg/dL
Circunferência abdominal	Homens - > 102 cm Mulheres - > 88 cm
Pressão arterial sistólica/diastólica	≥ 130/85 mmHg

\* Recomendação da ADA (2004)<sup>(80)</sup>

Para o diagnóstico de síndrome metabólica, o indivíduo deverá ser portador de três ou mais componentes alterados.

### **3.7. Análise estatística:**

Foi utilizada a análise estatística descritiva para caracterização amostral, apresentando média, desvio padrão, mediana e percentis (25 e 75) de todos os parâmetros analisados.

Para verificar as correlações entre aptidão cardiorrespiratória ( $VO_2max$ ) e níveis de proteína C-reativa foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson, para a análise isolada (crua) e posterior análise ajustada para os demais parâmetros analisados (contagem diferencial de leucócitos, IMC, IMM, gênero, CA e presença de síndrome metabólica)

Foi estabelecido nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ), e os programas estatísticos informatizados utilizados foram *Statistica* versão 6.0.

#### 4. RESULTADOS

Em relação a presença de SM, na amostra geral, observou-se uma frequência de alteração de 30,4 % , sendo 43,5% entre os homens e 24,2% entre as mulheres.

A tabela 1 apresenta a análise descritiva de todas as variáveis analisadas. Em relação aos 194 indivíduos selecionados, conforme os critérios de inclusão, todos foram encaminhados para a realização das avaliações (laboratoriais, clínicas e antropométricas), porém devido ao não comparecimento do indivíduo ou limitações metodológicas, alguns parâmetros não foram analisados, observado a perda de dados na tabela abaixo.

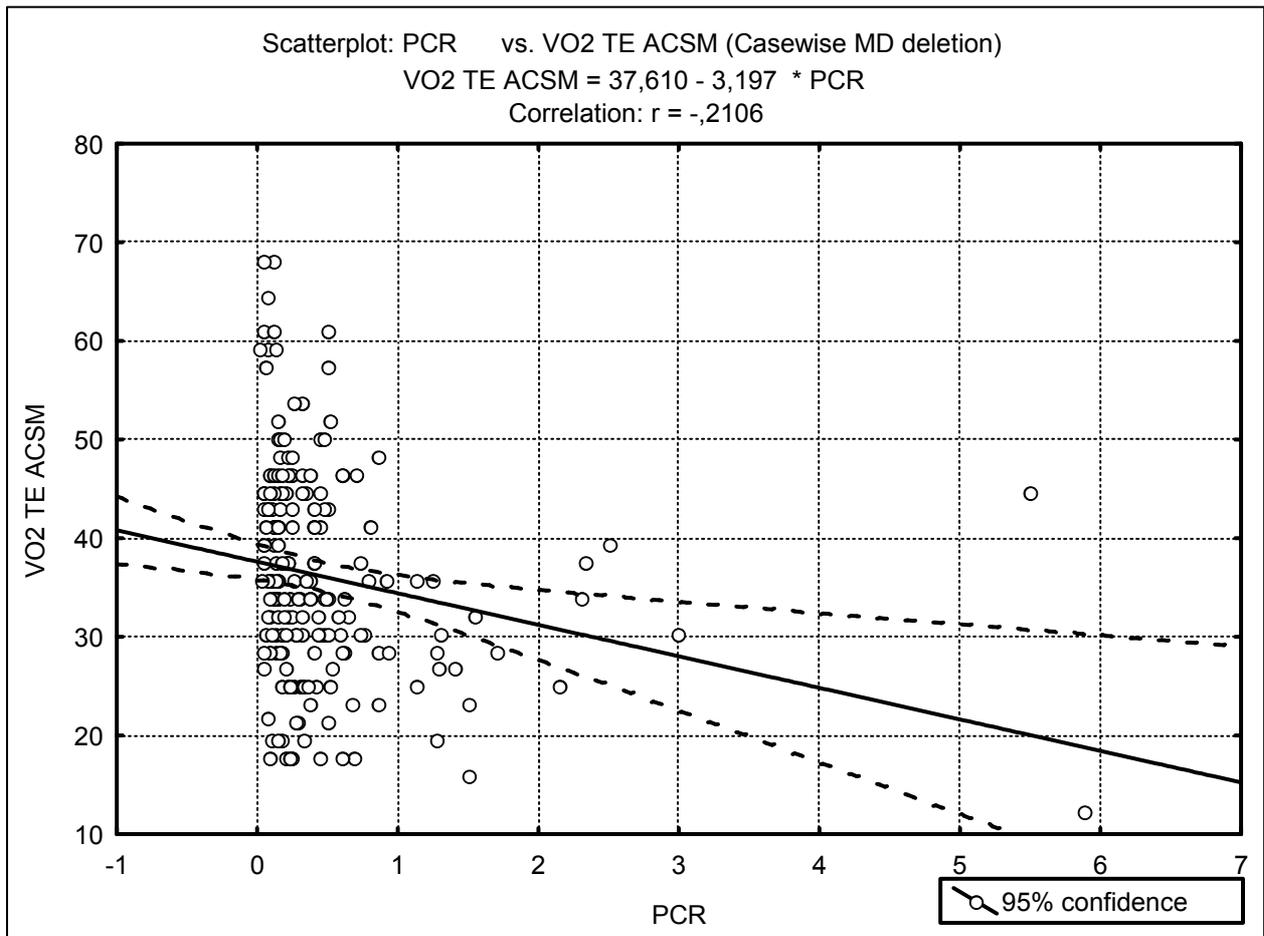
**Tabela 1.** Análise descritiva da amostra

	<b>n</b>	<b>média</b>	<b>desvio padrão</b>	<b>mediana</b>	<b>p25</b>	<b>p75</b>
<b>Idade (anos)</b>	194	53,74	8,77	54,00	48,00	60,00
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	191	28,60	5,03	27,82	24,73	31,92
<b>CA (cm)</b>	192	96,80	13,40	95,00	87,50	104,50
<b>IMM (kg/m<sup>2</sup>)</b>	124	8,57	1,65	8,18	7,36	9,76
<b>PAS(mmHg)</b>	192	127,54	15,17	125,00	115,00	139,50
<b>PAD(mmHg)</b>	192	80,22	8,41	80,00	75,00	85,00
<b>VO<sub>2</sub>max (ml/kg/min<sup>-1</sup>)</b>	194	36,12	10,83	34,80	28,50	42,90
<b>Glicose (mg/dL)</b>	194	94,97	18,01	90,00	85,00	99,00
<b>Triglicerídios(mg/dL)</b>	194	153,19	74,69	137,50	97,00	193,00
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>	194	209,48	37,66	207,50	185,00	231,00
<b>HDL-colesterol (mg/dL)</b>	194	51,50	13,74	50,00	42,00	60,00
<b>LDL-colesterol (mg/dL)</b>	192	127,43	36,51	125,10	104,30	147,50
<b>Leucócitos (/mm<sup>3</sup>)</b>	176	6752,8	1582,0	6700,0	5700,0	7500,0
<b>PCR (mg/L)</b>	194	0,47	0,71	0,25	0,13	0,50

IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; IMM: índice de massa muscular; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; VO<sub>2</sub>max: consumo máximo de oxigênio; PCR: proteína C-reativa.

#### 4.1. Correlação entre a aptidão cardiorrespiratória, PCR e variáveis relacionadas:

Através do coeficiente de correlação de Pearson, a análise bruta demonstrou que o estado pró-inflamatório é correlacionado inversa e significativamente com a aptidão cardiorrespiratória ( $r = -0.21$ ;  $p = 0.003$ ). A figura 1 representa a correlação entre o níveis de PCR e  $VO_{2max}$ .



**Figura 1.** Correlação entre os níveis de PCR e o s valores de  $VO_{2max}$ .

Além disso, buscando analisar o efeito isolado da aptidão cardiorrespiratória sobre os níveis inflamatórios, foi realizado o ajuste na correlação, através das variáveis relacionadas, a fim de evitar a influência dos fatores confundidores. O modelo de ajuste ocorreu através de cada uma das seguintes variáveis isoladamente: gênero, IMC, CA, IMM, presença de SM e contagem diferencial de leucócitos.

**Tabela 2.** Correlação entre os níveis de PCR e valores  $VO_2max$  ajustada para as seguintes variáveis relacionadas e respectivos valores de correlação (valor de r)

<b>MODELO DE AJUSTE</b>	<b>N</b>	<b>Valor de r</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Gênero</b>	194	-0,1894*	0,008
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	191	-0,1772*	0,014
<b>CA (cm)</b>	192	-0,1878*	0,009
<b>IMM (kg/m<sup>2</sup>)</b>	124	-0,2242*	0,013
<b>Presença de SM</b>	194	-0,1991*	0,006
<b>Leucócitos (/mm<sup>3</sup>)</b>	176	-0,2041*	0,007

IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; IMM: índice de massa muscular; SM: síndrome metabólica

## 5. DISCUSSÃO

Em relação a amostra avaliada no presente estudo, os resultados ilustram correlação inversa entre o estado pró-inflamatório e a aptidão cardiorrespiratória, apresentando comportamento independente de variáveis confundidoras como gênero, composição corporal (IMC, CA, IMM), presença de SM e contagem diferencial de leucócitos.

Os achados desse estudo corroboram-se com estudos prévios, demonstrando o comportamento dos níveis de PCR e da aptidão cardiorrespiratória. Kuo *et al.* (2006)<sup>(81)</sup>, em estudo onde analisaram um grupo de 1438 indivíduos adultos, dados obtidos a partir do estudo NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) de 1999-2002, observou a correlação negativa, tanto em homens como em mulheres, do estado pró-inflamatório (elevados índices de PCR) e da aptidão cardiorrespiratória, ilustrando que os efeitos da inflamação crônica estaria influenciando o aparecimento de doenças cardiovasculares, observada pelos valores diminuídos de VO<sub>2</sub>max. Church *et al.* (2002), a partir de amostra de 722 homens participantes do *Aerobics Center Longitudinal Study* (ACLS), obtiveram resposta semelhante, onde a análise entre os níveis de PCR apresentaram-se inversamente correlacionados com os valores de VO<sub>2</sub>max. Além disso, partindo do pressuposto que a composição corporal (IMC e CA) estaria diretamente relacionada com PCR e inversamente com os valores de VO<sub>2</sub>max, foi realizado o ajuste para o IMC e CA e observado que a correlação não perde a significância<sup>(82)</sup>.

Há estudos que buscam avaliar se a influência de fatores como a diferença étnica poderiam alterar a resposta. LaMonte *et al.* (2002)<sup>(83)</sup>, em análise de mulheres de diferentes etnias, demonstraram a correlação dos níveis de PCR e VO<sub>2</sub>max entre mulheres caucasianas e americanas nativas. O estudo demonstrou que a influência étnica não foi capaz de influenciar na correlação, sendo observado que o estado pró-inflamatório permanece inversamente associado a aptidão cardiorrespiratória em ambos grupos.

É bem estabelecido a associação dos níveis elevados de PCRus com eventos cardiovasculares. Segundo Yamada *et al.* (2001)<sup>(84)</sup> elevados níveis de PCRus estão diretamente associados com formação de placas e com a severidade da aterosclerose carótida em homens. Em estudo realizado com a participação de 7901 homens japoneses habitantes da região norte do Japão (*Iwate-Kenpoku Cohort*

*study*), Makita *et al.*<sup>(85)</sup> demonstraram que os níveis basais de PCRus, nesta população, estariam diretamente relacionados com maior incidência de eventos cardiovasculares em indivíduos saudáveis, fato interessante devido que a população japonesa apresenta, em média, menores níveis de PCRus em relação a população ocidental<sup>(85,86)</sup>. A contagem diferencial de leucócitos, também considerado como marcador do processo inflamatório, apresenta resposta semelhante a PCR, demonstrando correlação inversa à aptidão cardiorrespiratória. Lee *et al.* (2001)<sup>(87)</sup> e Tong *et al.* (2004)<sup>(88)</sup> demonstraram que a contagem de leucócitos aumentada estaria diretamente associada com o maior risco de eventos cardiovasculares, por diminuição da aptidão cardiorrespiratória. Devido a esse comportamento, justifica-se a utilização do modelo de ajuste para os leucócitos.

A presença do estado pró-inflamatório também está associado com alguns processos patológicos. Sabe-se que a DM-2 é considerada como fator de risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diretamente relacionada com a mensuração dos níveis de PCR. McGavock *et al.* (2004)<sup>(89)</sup>, conduziram o estudo com 28 mulheres, portadoras de DM-2, divididas entre os níveis de aptidão física. Demonstrou que os menores níveis de aptidão física estão inversamente relacionados com os níveis de PCR. Adicionalmente, o estudo relata o aumento da resistência insulínica (avaliada pelo HOMA-IR) também apresenta comportamento inverso a aptidão cardiorrespiratória. Jae *et al.* (2008)<sup>(90)</sup> avaliaram 425 homens portadores de DM-2, observou que o elevado condicionamento cardiorrespiratório esteve inversamente relacionado com os marcadores inflamatórios nesses indivíduos, demonstrando que, mesmo sendo portadores de DM-2, quando possuem níveis de condicionamento elevado, apresentam resposta inflamatória mais branda em relação aos indivíduos de baixo condicionamento, e conseqüentemente menores probabilidades de serem acometidos por eventos cardiovasculares.

A aptidão cardiorrespiratória é inicialmente determinada através da prática de atividades físicas, porém a predisposição genética pode influenciar de 25 – 40 % na variação da aptidão<sup>(91,92)</sup>. Os efeitos da influência genética sobre a aptidão cardiorrespiratória ainda não estão totalmente compreendidos. A prática regular de exercícios físicos é responsável, em primeiro momento, de atuar sobre o estado pró-inflamatório. Essa conduta poderia influenciar, principalmente, a adiposidade e conseqüentemente os níveis de PCR. A adiposidade, principalmente visceral, está intimamente ligada com a produção de citocinas pró-inflamatórias (FNT $\alpha$  e

---

IL-6)<sup>(93,94)</sup>, sendo que sua secreção esta diretamente ligada ao estímulo do sistema nervoso simpático. FNT  $\alpha$ , de origem dos adipócitos, é relatado como potente estimulador da produção de IL-6; esta citocina, por sua vez, atua em nível hepático promovendo a síntese de PCR. A atividade física regular atua diminuindo a atividade do sistema nervoso simpático, por ativar o sistema nervoso parassimpático, reduzindo a secreção de citocinas, e conseqüentemente diminuindo o estado pró-inflamatório. O efeito da diminuição da atividade pró-inflamatória através do exercício foi observada por Tsukui *et al.* (2000)<sup>(95)</sup>, em estudo com 29 mulheres obesas, a adoção de programa de exercícios físicos e conseqüente perda de peso promoveu a diminuição nos níveis de FNT  $\alpha$ . Smith *et al.* (1999)<sup>(96)</sup>, por meio de treinamento durante 6 meses, também observaram a diminuição nos níveis de FNT $\alpha$ . Esses achados demonstram a importância do exercício físico na diminuição dos fatores de risco associados às doenças cardiovasculares.

**6. CONCLUSÃO:**

Esses dados sugerem que o estado pró-inflamatório, avaliado através dos níveis de PCR, está inversamente correlacionado com a aptidão cardiorrespiratória, acessada através dos valores de  $VO_2\text{max}$ . Adicionalmente, o modelo de ajuste demonstrou que a correlação é independente dos fatores confundidores relacionados (gênero, IMC, CA, IMM, presença de SM e contagem diferencial de leucócitos). O presente estudo mostra dados significativos úteis no processo de redução da atividade inflamatória pela melhora da capacidade cardiorrespiratória.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cooper Institute for Aerobics Research (CIAR). The prudential FITNESSGRAM test administration manual. Dallas, TX: Cooper Institute for Aerobics Research; 1999.
2. Twisk JWR, Kemper HCG, Van Mechelen W. The relationship between physical fitness and physical activity during adolescence and cardiovascular disease risk factors at adult age. The Amsterdam growth and health longitudinal study. *Int J Sports Med.* 2002; 23: 8-14.
3. Lakka TA, Venalainen JM, Rauramaa R, Salonen R, Tuomilehto J, Salonen JT. Relation of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness to the risk of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1994; 330: 1549 – 54
4. Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Cardiorespiratory fitness and the risk for stroke in men. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 1682– 8.
5. Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka HM, *et al.* Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35: 1279– 86.
6. Carnethon MR, Gidding SS, Nehgme R, Sidney S, Jacobs Jr DR, Liu K. Cardiorespiratory fitness in young adulthood and the development of cardiovascular disease risk factors. *JAMA.* 2003; 290: 3092 –100.
7. Blair SN, Kampert JB, Kohl III HW, *et al.* Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA.* 1996; 276: 205-210.
8. Blair SN, Brodney S. Effects of physical inactivity and obesity on morbidity and mortality: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:S646-62.
9. Varaday KA, Ebinc N, Vanstone CA, *et al.* Plant sterols and endurance training combine to favorably alter plasma lipid profiles in previously sedentary hypercholesterolemic adults after 8 wk. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 1159-66.
10. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Physical activity and health: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. 1996; 1-278.
11. Leon AS, Sanchez OA. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001; 33: S502-S515.
12. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, *et al.* Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 2000; 133:92-103.

13. World Health Organization WHO. Obesity: prevention and managing: The global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 1997.
14. Bleil SI. O padrão alimentar ocidental: considerações sobre a mudança de hábitos no Brasil. Cadernos de Debate 1998; VI:1-25.
15. French S, Story M, Jeffery R. Environmental influences on eating and physical activity. Annu Rev Public Health. 2001; 22:309-35.
16. Seals DR, Bell C. Chronic sympathetic activation – consequence and cause of age-associated obesity? Diabetes. 2004; 53, 276–284
17. Rajala MW, Scherer PE. Minireview: the adipocyte – at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. Endocrinology. 2003; 144, 3765–3773
18. Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, Scherer PE, Klein S. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. Diabetes. 2007; 56, 1010–1013.
19. Xu HY, Barnes GT, Yang Q, Tan Q, Yang DS, Chou CJ, Sole J, Nichols A, Ross JS, Tartaglia LA, Chen H. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. J. Clin. Invest. 2003; 112, 1821–1830.
20. Despre's JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? Ann Med. 2006; 38(1); 52-63.
21. Kannel WB, Cupples LA, Ramaswami R, Stokes J 3rd, Kreger BE, Higgins M: Regional obesity and risk of cardiovascular disease: the Framingham Study. J Clin Epidemiol 1991; 44; 183–190.
22. Poirier P, Giles TD, Bray GA, *et al.* Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation. 2006; 113(6):898-918.
23. Despre's JP, Lamarche B. Low-intensity endurance exercise training, plasma lipoproteins and the risk of coronary heart disease. J Intern Med. 1994; 236(1); 7-22.
24. Lynch NA, Nicklas BJ, Berman DM, Dennis KE, Goldberg AP. Reductions in visceral fat during weight loss and walking are associated with improvements in VO<sub>2</sub> max. J Appl Physiol. 2001; 90(1); 99-104.
25. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, *et al.* Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2000;133(2):92-103.

- 
26. Major GC, Piche´ ME, Bergeron J, Weisnagel SJ, Nadeau A, Lemieux S. Energy expenditure from physical activity and the metabolic risk profile at menopause. *Med Sci Sports Exerc.* 2005; 37(2):204-212.
  27. Arsenault BJ, Lachance D, Lemieux I, Almeras N, Tremblay A, Bouchard C, Perusse L, Despre's JP. Visceral Adipose Tissue Accumulation, Cardiorespiratory Fitness, and Features of the Metabolic Syndrome. *Arch Intern Med.* 2007; 167(14):1518-1525.
  28. Wong SL, Katzmarzyk P, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R: Cardiorespiratory fitness is associated with lower abdominal fat independent of body mass index. *Med Sci Sports Exerc.* 2004; 36; 286 –291.
  29. Wallace DC. Mitochondrial genetics: a paradigm for aging and degenerative diseases? *Science.* 1992; 256: 628-32.
  30. Sohal RS, Weindruch R. Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science.* 1996; 273: 59-63.
  31. Gadaleta MN, Cormio A, Pesce V, *et al.* Aging and mitochondria. *Biochimie.* 1998; 80: 863-70.
  32. Cadenas E, Davies KJ. Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging. *Free Radic Biol Med.* 2000; 29: 222-30.
  33. Leeuwenburgh C. Role of apoptosis in sarcopenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58: 999-1001
  34. Dirks A, Leeuwenburgh C. Apoptosis in skeletal muscle with aging. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002; 282: R519-27
  35. Doherty TJ. Aging and Sarcopenia. *J Appl Physiol.* 2003; 95:1717-27.
  36. Hughes VA, Frontera WR, Roubenoff R *et al.* Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76: 473-81.
  37. Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM *et al.* Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J Appl Physiol.* 2000; 89: 81-8.
  38. Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995; 50: 11-6
  39. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: S40-7.
  40. Vellas B, Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, *et al.* Falls, frailty and osteoporosis in the elderly: a public health problem. *Rev Med Interne* 2000; 21: 608-13.

- 
41. Moulias R, Meaume S, Raynaud-Simon A. Sarcopenia, hypermetabolism, and aging. *Z Gerontol Geriatr* 1999; 32: 425-32.
42. Marcinek DJ, Smith SR and Remmen HV. Increased mitochondrial content in response to mitochondrial dysfunction in skeletal muscle of Cu, Zn superoxide dismutase knockout mice. *FASEB J*. 2008; 22; 958.5.
43. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D *et al*. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147:755-63.
44. World Health Organization WHO. Draft global strategy on diet, physical activity and health integrated prevention of noncommunicable diseases. Geneva, 2003; 3-18.
45. Medina WL, Burini FHP, Pereira AF, Burini RC. Perguntas e Respostas em Nutrição Clínica. Magnoni, D & Cukier, C. (eds), ed., Roca (SP). 2005; cap. 17, 2; 171-178
46. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2005; 84 (Supl. 1)
47. Laaksonen DE, Lakka HM, Salonen JT, Niskanen LK, Rauramaa R and Lakka TA. Low levels of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness predict development of the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2002; 25;1612-1618.
48. Godsland IF, Leyva F, Walton C, Worthington M and Stevenson JC. Associations of smoking, alcohol and physical activity with risk factors for coronary heart disease and diabetes in the first follow-up cohort of the Heart Disease and Diabetes Risk Indicators in a Screened Cohort study (HDDRISC-1). *J. Intern. Med*. 1998; 244; 33-41.
49. Pyorala M, Miettinen H, Halonen P, Laakso M and Pyoralx K. Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Bio*. 2000; 20; 538-544.
50. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, *et al*. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis*. 2000; 148:209- 14.
51. Festa A, D'Agostino Jr R, Howard G, *et al*. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000; 102:42 – 7.
52. Rajala MW, Scherer PE. Minireview: the adipocyte – at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology*. 2003; 144, 3765–3773
53. Wellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J. Clin. Invest*. 2003; 112, 1785–1788.

- 
54. Montani JP, Antic V, Yang Z, Dulloo A. Pathways from obesity to hypertension: from the perspective of a vicious triagle. *Int J Obesity*. 2002; 26: S28-S38
55. Ostrowski K, Schjerling P, Pedersen BK. Physical activity and plasma interleukin-6 in humans – effect of intensity of exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2000; 83: 512–515.
56. Yudkin JS, Stehouwer CDA, Emeis JJ, *et al*. C-Reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999; 19: 972 – 8.
57. Koenig W, Sund M, Frohlich M, *et al*. C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation*. 1999; 99: 237–42.
58. Kushner I, Rakita I, Kaplan MH. Studies of acute phase protein, II: localization Cx-protein in heart in induced myocardial infarction in rabbits. *J Clin Invest*. 1963; 42: 286-92.
59. Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, *et al*. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor- more than an epiphenomenon? *Circulation*. 1999; 100: 96-102
60. Lagrand WK, Niessen JWM, Wolbink GJ, *et al*. C-reactive protein co localizes with complement in human hearts during acute myocardial infarction. *Circulation*. 1997; 95: 97-103
61. Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherosclerosis: role of C-reactive protein in risk assessment. *Am J Med*. 2004; 116(Suppl. 6A): 9S –16S.
62. Torzerwski J, Torzewski M, Bowyer DE, *et al*. C-reactive protein frequently co localizes with the terminal complement complex in the intima of early atherosclerotic lesions of human coronary arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998; 18: 1386-92.
63. Ridker PM, Rifai N, Rose L. *et al*. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2002; 347: 1557-65.
64. Cermak J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacob HS, Vercellotti GM. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood*. 1993; 82: 513–520.
65. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct pro inflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation*. 2000; 102: 2165–2168.

- 
66. Danesh J, Whincup P, Walker M, *et al.* Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ.* 2000; 321:199–204
67. Pradhan AD, Manson JE, Rossouw JE, *et al.* Inflammatory biomarkers, hormone replacement therapy, and incident coronary heart disease: prospective analysis from the Women's Health Initiative observational study. *JAMA.* 2002; 288: 980– 7
68. Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, *et al.* Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly. Results from the Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997; 17: 1121– 7.
69. Onat A, Sansoy V, Yildirim B, *et al.* C-reactive protein and coronary heart disease in Western Turkey. *Am J Cardiol.* 2001; 88: 601–607.
70. Geffken DF, Cushman M, Burke GL, Polak JF, Sakkinen PA, Tracy RP. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. *Am J Epidemiol.* 2001; 153: 242–250.
71. Rohde LE, Hennekens CH, Ridker PM. Survey of C-reactive protein and cardiovascular risk factors in apparently healthy men. *Am J Cardiol.* 1999; 84: 1018–1022.
72. Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol.* 2005; 99: 1193–1204.
73. Friedewald WT, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of use the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry* 1972; 18: 499-502.
74. Heyard VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. 1.ed. Barueri: São Paulo, 2000
75. World Health Organization (WHO). Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. Geneva: WHO/FAO. Expert consultation on diet, nutrition and prevention of chronic diseases, 2002.
76. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J. Appl Physiol* 2000; 89: 465-71.
77. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2006.
78. Gibbons RA, Balady GJ, Baesely JW. American Heart Association / American College of Cardiology. Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology / AHA. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). Bethesda: American College of Cardiology Foundation; Update, 2002.

- 
79. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
80. American Diabetes Association Position Statement. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*; 2004; v. 27, suppl 1, p. S5–S10.
81. Kuo H.-K., Yen C.-J., Chen J.-H., Yu Y.-H., Bean J.F. Association of cardiorespiratory fitness and levels of C-reactive protein: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002. *International Journal of Cardiology*. 2007; 114 2007; 28– 33.
82. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA*. 1999; 282:2131–2135.
83. LaMonte MJ, Durstine JL, Yanowitz FG, *et al*. Cardiorespiratory fitness and C-reactive protein among a tri-ethnic sample of women. *Circulation*. 2002;106; 403– 6.
84. Yamada S, Gotoh T, Nakashima Y, *et al*. Distribution of serum C-reactive protein and its association with atherosclerotic risk factors in a Japanese population: Jichi Medical School Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2001; 153; 1183–90.
85. Makita S, Nakamura M, Hiramori K. The association of C-reactive protein levels with carotid intima-media complex thickness and plaque formation in the general population. *Stroke*. 2005; 36; 2138–42.
86. Nakamura M, Onoda T, Itai K, *et al*. Association between serum C-reactive protein levels and microalbuminuria: a population-based cross-sectional study in northern Iwate, Japan. *Intern Med*. 2004; 43; 919–25.
87. Lee CD, Folsom AR, Nieto FJ, *et al*. White blood cell count and incidence of coronary heart disease and ischemic stroke and mortality from cardiovascular disease in African-American and white men and women: atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol*. 2001; 154; 758- 64.
88. Tong PC, Chan WB, Lee KF, *et al*. White blood cell count is associated with macro- and microvascular complications in Chinese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27; 216- 22.
89. McGavock JM, Mandic S, Vonder Muhll I, *et al*. Low cardiorespiratory fitness is associated with elevated C-reactive protein levels in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27; 320– 5.
90. Jae SY, Heffernan KS, Lee MK, Fernhall B, Park WH Relation of Cardiorespiratory Fitness to Inflammatory Markers, Fibrinolytic Factors, and Lipoprotein(a) in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol*. 2008; 102; 700 –703.

- 
91. Bouchard C, Pérusse L. Heredity, activity level, fitness, and health. In: Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, eds. *Physical Activity, Fitness, and Health: International Proceedings and Consensus Statement*. Champaign, Ill: Human Kinetics Publishers. 1994; 106–118.
  92. Bouchard C. Genetics of aerobic power and capacity. In: Malina RM, Bouchard C, eds. *Sport and Human Genetics*. Champaign, Ill: Human Kinetics Publishers; 1986; 59–88.
  93. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998; 83; 847–850.
  94. Halle M, Berg A, Northoff H, Keul J. Importance of TNF-alpha and leptin in obesity and insulin resistance: a hypothesis on the impact of physical exercise. *Exerc Immunol Rev*. 1998; 4; 77–94.
  95. Tsukui S, Kanda T, Nara M, Nishino M, Kondo T, Kobayashi I. Moderate-intensity regular exercise decreases serum tumor necrosis factor-alpha and HbA1c levels in healthy women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000; 24; 1207–1211.
  96. Smith JK, Dykes R, Douglas JE, Krishnaswamy G, Berk S. Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. *JAMA*. 1999; 281; 1722–1727.

**8. ANEXOS:**



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU**

*CeMENutri - Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição  
junto ao Departamento de Saúde Pública*

[www.cemenutri.fmb.unesp.br](http://www.cemenutri.fmb.unesp.br)

**BOTUCATU - SP - BRASIL - FONE/FAX: (0xx14) 3811-6128**



## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado(a) de forma alguma.

### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: Determinantes demográficos, sócio-econômicos, dietéticos, antropométricos, clínicos, bioquímicos e de aptidão física da síndrome metabólica em amostra populacional adulta: caracterização e intervenção com mudança de estilo de vida (MEV)

Pesquisador Responsável : Roberto Carlos Burini

Pesquisadores participantes: Fernando Moreto, Kátia Cristina Portero McLellan, Franz Homero Paganini Burini, Edilaine Michelin, Damiana Tortolero Pierine, Reinaldo César Dalanesi, Ivana Sales Bonard, Karin Grazielle Marin dos Santos, Fabiana Castilho Marsola, Gustavo Duarte Pimentel, Érick Prado de Oliveira, Mauro Takahashi, Gabriela Kaiser Castanho, Rodrigo Minoru Manda

Telefones para contato : (14)3811-6128 ou (14)9785-4606

- ◆ Descrição da pesquisa: essa pesquisa busca avaliar o estado, nutricional, a condição física e os exames laboratoriais de adultos e possibilitar uma melhora dessas condições através da realização de exercícios físicos e orientações nutricionais. Para isso serão realizadas coletas de sangue, medidas de peso, altura, circunferência abdominal e quantificação da gordura corporal. Também serão aplicados questionário sobre a atividade física, testes de equilíbrio, força muscular e testes em esteira.
- ◆ Riscos possíveis: desconforto físico (dores no corpo) após a prática dos exercícios e também desconforto após longo período em jejum para a coleta de sangue. Existe também a possibilidade de acontecer hematomas (mancha roxa) no local onde foi realizada a coleta de sangue. Algum constrangimento pode ocorrer, pois serão feitas perguntas ao participante sobre suas condições financeiras.
- ◆ O participante poderá a qualquer momento se recusar, sem a necessidade de se justificar, de realizar qualquer exame, sem que ele passe por qualquer penalidade ou interrupção das demais avaliações.
- ◆ Todos os resultados das avaliações serão destinados ao uso científico.
- ◆ Benefícios: o participante ficará ciente das suas condições nutricionais, físicas e laboratoriais e com isso poderá saber como está o seu estilo de vida. Isso ajudará o participante a saber se ele deve ou não combater o seu estilo de vida sedentário através de práticas de exercício físico e orientação nutricional. Ao mesmo tempo, ele terá a possibilidade de ter um bom momento de lazer estando em uma academia junto de pessoas com mesma idade.
- ◆ Em caso de anormalidade em qualquer resultado de exame ou complicação decorrente desse exame, o participante será prontamente encaminhado para tratamento adequado sem qualquer custo hospitalar, médico, laboratorial e farmacológico.
- ◆ Os eventuais danos provocados pela pesquisa serão ressarcidos (em forma de indenização) pela total assistência hospitalar, médica, laboratorial, psicológica e farmacológica, sem qualquer custo ao participante.
- ◆ O sangue coletado será armazenado para dosagens posteriores ao dia da coleta.

Por fim, assinando o consentimento o sujeito estará apto a participar da pesquisa e ao final poderão ter seus resultados divulgados em meios públicos de natureza científica mantendo em sigilo seus dados pessoais (sem publicação de nome, endereço, etc.), porém o participante terá todo o direito a qualquer momento de se recusar ou se retirar do estudo e também, ao final da pesquisa, poder autorizar ou não a publicação de seus resultados, sem qualquer tipo de penalidade ou prejuízo à continuidade da assistência.

Fernando Moreto: \_\_\_\_\_



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU**

*CeMENutri - Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição  
junto ao Departamento de Saúde Pública*

[www.cemenutri.fmb.unesp.br](http://www.cemenutri.fmb.unesp.br)

**BOTUCATU - SP - BRASIL - FONE/FAX: (0xx14) 3811-6128**



♦ **CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO**

Eu, \_\_\_\_\_, RG/ CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo em participar do estudo Determinantes demográficos, sócio-econômicos, dietéticos, antropométricos, clínicos, bioquímicos e de aptidão física da síndrome metabólica em amostra populacional adulta: caracterização e intervenção com mudança de estilo de vida (MEV), como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador Fernando Moreto sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento e recusar a divulgação pública dos resultados, sem que isto leve à qualquer penalidade.

Local e data \_\_\_\_\_  
Nome e assinatura do sujeito ou responsável: \_\_\_\_\_

Fernando Moreto  
R. Dr Júlio de Faria, 167 – São Manuel-SP  
CEP: 18650-000  
Fone: (14)38413007 / 97854606  
E-mail: [fer\\_moreto@yahoo.com.br](mailto:fer_moreto@yahoo.com.br)

Roberto Carlos Burini  
R. General Telles, 3274 – Botucatu-SP  
CEP: 18605-508  
Fone : (14)38821710 / 97753058  
E-mail : [burini@fmb.unesp.br](mailto:burini@fmb.unesp.br)