

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
HUMANO

Efeito de diferentes intensidades de exercício aeróbio prévio, sobre a curva lipêmica, inflamação e hemostasia de sujeitos jovens saudáveis submetidos à refeição hiperlipídica

Bruno Costa Teixeira

Porto Alegre
Fevereiro/2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
HUMANO

Efeito de diferentes intensidades de exercício aeróbio prévio, sobre a curva lipêmica, inflamação e hemostasia de sujeitos submetidos à refeição hiperlipídica.

Bruno Costa Teixeira

Tese de doutoramento no
Programa de Pós-Graduação em
Ciências do Movimento Humano
da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul.

Orientador

Dr. Alvaro Reischak de Oliveira

Local da realização:

Escola de Educação Física da UFRGS

Porto Alegre

Fevereiro/2016

CIP - Catalogação na Publicação

Costa Teixeira, Bruno

Efeito de diferentes intensidades de exercício aeróbico prévio, sobre a curva lipêmica, inflamação e hemostasia de sujeitos jovens saudáveis submetidos à refeição hiperlipídica / Bruno Costa Teixeira. -- 2016. 72 f.

Orientador: Alvaro Reischak de Oliveira.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola de Educação Física, Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Exercício. 2. Hemostasia. 3. Inflamação. 4. Lipemia. I. Reischak de Oliveira, Alvaro, orient.
II. Título.

“Nós somos feitos da matéria de que são feitos os sonhos”

Willian Shakespeare

AGRADECIMENTOS

Ao longo dos seis anos (dois de mestrado e quatro de doutorado) que fiz parte do PPGCMH, conheci muitas pessoas que de todas as formas me auxiliaram durante toda essa caminhada, tanto na minha formação profissional como na pessoal. Tive o imenso prazer de fazer grandes amizades e de participar de um grupo de pesquisa (GEFEX), ao qual não pretendo perder o vínculo, que me auxiliou em todas as fases do meu projeto. Gostaria de agradecer a todos os funcionários do LAPEX e professores da instituição.

Em especial gostaria de agradecer ao meu orientador, Alvaro Reischak de Oliveira, por todas as oportunidades que me deu e pela confiança que depositou em mim durante todos esses anos. Certamente é um exemplo para todos pelo seu profissionalismo e caráter e certamente continuarei seguindo seu exemplo. Também gostaria de agradecer-lo pela amizade construída, pois sempre pude contar com ele para tudo, tanto na parte profissional quanto pessoal.

Gostaria de fazer um agradecimento ao professor Jerri Luiz Ribeiro que certamente foi a pessoa que me fez entrar no mundo da ciência e sou eternamente grato a ele por isso, além de um grande profissional é também uma pessoa incrível, um grande amigo para todas as horas.

Aos meus colegas do GEFEX, em especial a Renata Krüger pela amizade e parceria em todas as horas e pelo exemplo de organização e profissionalismo durante a realização do nosso trabalho. Ao Gabriel Fonseca pela sua dedicação e profissionalismo durante as nossas coletas. Aos meus amigos, pois seria impossível chama-los apenas de colegas, Rodrigo Macedo, Francesco Boeno, Juliano Farinha, Josiane Krause, Carlos Macedo, Thiago Ramis, Jéssica Queiroz, Tatiana Milanesi, Felipe Silveira, André Lopes, Diana Perin, Julia Gross e Cleiton Correa, que nunca mediram esforços para me ajudar em todos os sentidos, realmente amigos de verdade.

Aos colegas de outros grupos que também são muito especiais: Jean Geremia, Matias Fröhlich, Marcos Franken, Fabio Lanferdini, Carol Pieta, Ricardo Peterson, Patrícia Paludette, Bruno Baroni, Anderson Rech, Regis Radaelli, Bruno Freire, Cristiano Ughini, Daniel Umpierre, Eurico Wilheman, Julio Cezar, Matheus Pinto, Paulo Sehl, Pedro Lopez, Rodrigo Franke e

Rodrigo Rodrigues, jamais imaginaria que faria tantos amigos verdadeiros durante esse período.

Aos professores por todo auxílio e ensinamento, Ronei Pinto, Marco Vaz, Eduardo Cadore, Anelise Gaya, Mauricio Krause, Alexandre Simões Dias e principalmente para o Giovani Cunha pela amizade.

Aos funcionários da instituição que não medem esforços para nos auxiliar, em especial para o Luciano, Dani, André Santos e Jaqueline Cosme.

A todos que participaram como voluntários no projeto, sem eles certamente nada disso seria possível.

À minha família por todo amor e apoio que sempre me deram. Aos meus pais Carlos e Anselma, por todo esforço que fizeram durante toda a vida para que eu estudasse e todo amor que sempre me deram. Ao meu irmão e cunhada, Marcelo e Amarílis por todo apoio que sempre me deram e ao meu sobrinho Lionel, certamente a melhor coisa que aconteceu nos últimos anos. Agradeço a todos que direta ou indiretamente participaram desta trajetória e me auxiliaram de alguma forma.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE TABELAS.....	10
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	11
RESUMO.....	12
ABSTRACT	13
1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 LIPEMIA PÓS PRANDIAL E EXERCÍCIO.....	16
2.2 INFLAMAÇÃO E LIPEMIA PÓS PRANDIAL.....	17
2.3 LIPEMIA PÓS PRANDIAL E HEMOSTASIA	19
2.3.1 Lipemia pós prandial (LPP) e coagulação.....	21
2.3.2 Inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1 (PAI-1) e ativador de plasminogênio tPA.....	21
2.4 RELAÇÃO ENTRE LPP, INFLAMAÇÃO, COAGULAÇÃO E EXERCÍCIO.....	23
3. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	25
3.1 PROBLEMA DE PESQUISA.....	26
3.2 OBJETIVOS	26
3.2.1 Objetivos gerais	26
3.2.2 Objetivos específicos	26
3.3 HIPÓTESES	26
3.4 DEFINIÇÃO OPERACIONAL DAS VARIÁVEIS	27
3.4.1 Variáveis independentes	27
3.4.2 Variáveis dependentes	27
3.4.3 Variáveis intervenientes	28
4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	28
4.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	28
4.1.1 Critérios de inclusão.....	29
4.1.2 Critérios de exclusão.....	29
4.1.3 Cálculo do tamanho da amostra	29
4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	30
4.2.1 Protocolo de exercício de baixa intensidade (P1).....	31
4.2.2 Protocolo de exercício de moderada intensidade (P2).....	32

4.2.3 Protocolo Controle (P3)	32
5. INSTRUMENTOS DE MEDIDAS E PROCEDIMENTOS DE COLETAS	32
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	33
5.1.1 Anamnese.....	33
5.1.2 Avaliação da composição corporal	33
5.1.3 Ergoespirometria	34
5.2 TAXA METABÓLICA BASAL (TMB).....	35
5.3 CONTROLE DIETÉTICO	35
5.3.1 Registro Alimentar de 24h.....	36
5.3.2 Refeição Padrão	36
5.3.3 Refeição Hiperlipídica	37
5.4 AVALIAÇÕES SANGUÍNEAS	37
5.4.1 Amostras sanguíneas	37
5.4.2 Preparação das amostras	37
5.4.3 Análise das amostras.....	38
5.4.4 Descarte de material biológico	38
5.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	38
5.5.1 Riscos e benefícios	38
6 ESTATÍSTICA.....	39
7. RESULTADOS	40
7.1 CT, HDL, LDL, GLICOSE	40
7.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	40
7.3 EXERCÍCIO.....	41
7.4 ASPECTOS NUTRICIONAIS	41
7.5 TRIGLICERÍDEOS	42
7.6 HEMOSTASIA	44
7.6.1 Inibidor do ativador de plasminogênio do tipo 1 (PAI-1)	44
7.6.2 Ativador de plasminogênio.....	45
7.6.3 Fator de coagulação VIII	45
7.7 MARCADORES INFLAMATÓRIOS	46
7.7.1 Fator de necrose tumoral alfa TNF α	46
7.7.2 Interleucina 10.....	47
7.7.3 Interleucina 6.....	48
9 CONCLUSÕES	58

10 APLICAÇÕES PRÁTICAS	59
11. REFERÊNCIAS	60
APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	67
ANEXO 1 – REGISTRO ALIMENTAR DE 24h.....	70

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ativação das vias de inflamação por meio de RH.....	19
Figura 2: Interação da RH com fatores de coagulação e hemostáticos.....	20
Figura 3: RH e via fibrinolítica.....	22
Figura 4: Coagulação e fibrinólise em resposta ao aumento da inflamação por meio da RH.....	24
Figura 5: Desenho experimental.....	31
Figura 6. Concentrações plasmáticas de TG durante MI, BI e Con.....	43
Figura 7. AUC de TG durante os protocolos de exercício e repouso.....	44
Figura 8. Concentrações plasmáticas de PAI-1 durante MI, BI e Con.....	45
Figura 9. Concentrações plasmáticas de tPA durante MI, BI e Con.....	46
Figura 10. Concentrações séricas de FVIII durante MI, BI e Con.....	47
Figura 11. Concentrações plasmáticas de TNF α durante MI, BI e Con.....	48
Figura 12. Concentrações plasmáticas de IL-10 durante MI, BI e Con.....	49
Figura 13. Concentrações plasmáticas de IL-6 durante MI, BI e Con.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características gerais dos participantes.....	41
Tabela 2. Característica das sessões de exercício.....	42
Tabela 3. Característica dos recordatórios alimentares de 24h.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CT – Colesterol total;
DCV – Doenças cardiovasculares;
ECV – Eventos cardiovasculares;
EROs – Espécie reativa de oxigênio;
FC – Frequência cardíaca;
FVII – Fator de coagulação VII;
GC – Gasto calórico
HDL – Lipoproteína de alta densidade;
HMWK – Cininogênio de alto peso molecular;
IL-1 β – Interleucina 1 beta;
IL-6 – Interleucina 6;
IL-10 – Interleucina 10;
IkkB – Inibidor de quinase tipo β
Ikb α – Inibidor alfa Kappa B
IMC – Índice de massa corporal;
LDL – Lipoproteína de baixa densidade;
LPL – Lipase lipoproteica;
LPP – Lipemia pós prandial;
LV1 – Primeiro limiar ventilatório;
LV2 – Segundo limiar ventilatório.
NF-kB – Fator nuclear kappa B;
NLRP3 – NLR family, pyrin domain containing 3
PAI-1 – Inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1;
PCR – Proteína c reativa;
RH – Refeição hiperlipídica;
TG – Triglicerídeos;
TGF- β – Fator de transformação do crescimento
TLR – Receptor do tipo Toll
TMB – Taxa metabólica basal;
TNF α – Fator de necrose tumoral alfa;
tPA – Ativador de Plasminogênio;
VO_{2máx} – Consumo máximo de oxigênio;

RESUMO

Introdução: O consumo habitual de refeições ricas em gordura tem se mostrado indutor de doenças cardiovasculares (DCV), afetando o equilíbrio entre os sistemas de coagulação e fibrinólise e também induzindo o aumento de marcadores inflamatórios. Por outro lado, o exercício físico tem sido indicado como intervenção por atenuar o incremento da inflamação e equilibrar os sistemas hemostáticos em indivíduos que consomem uma refeição hiperlipídica (RH). **Objetivo:** Verificar o efeito subagudo de duas sessões com intensidades diferentes de exercício aeróbio na curva lipêmica, inflamação, hemostasia em sujeitos jovens saudáveis submetidos à refeição hiperlipídica. **Metodologia:** Onze sujeitos eutróficos do sexo masculino, fisicamente ativos, com idade média de 23 ± 3 anos participaram do estudo que foi composto por três protocolos com dois dias consecutivos cada. No dia 1 os sujeitos realizavam um dos três protocolos que era realizado de forma randomizada, os protocolos eram divididos em: exercício de baixa intensidade (BI), exercício de moderada intensidade (MI) e repouso (Con). No dia dois 12h após a realização do exercício prévio os sujeitos consumiam uma RH (15% proteínas, 35% carboidratos e 50% lipídeos). Foram realizadas coletas de sangue para análise de triglicerídeos (TG), Colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidade (HDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e Glicose, no basal (BS) e a cada hora de 1 à 5h após a RH. As coletas sanguíneas para análise de Ativador de plasminogênio (tPA), Inibidor do ativador de plasminogênio do tipo 1 (PAI-1), Fator de necrose tumoral alfa (TNF α), Interleucina 6 (IL-6) e Interleucina 10 (IL-10) foram realizadas no momento basal, 1h, 3h e 5h após a RH. **Resultados:** Os protocolos BI e MI apresentaram menor área abaixo da curva (AUC) de TG em relação ao Con ($P < 0,05$). Houve diferença significativa no PAI-1 em relação ao BI quando comparado ao MI e Con e de tPA do protocolo BI em relação ao Con no momento 1h pós refeição ($P < 0,05$). No FVII, os protocolos MI e BI foram significativamente menores que o Con no momento 1h pós RH ($p < 0,05$). Houve diferença significativa em TNF α entre os protocolos MI e Con no momento 1h pós RH ($P < 0,05$) e foram encontradas diferenças em IL-10 nos protocolos MI e Con nos momentos 1h e entre os protocolos MI e BI nos momentos 1h, 3h e 5h pós RH ($P < 0,05$). Houve diferença em IL-6 em todos os momentos de todos os protocolos em relação ao momento basal (BS).

Conclusão: A RH aumenta o estado inflamatório e desregula o equilíbrio entre coagulação e fibrinólise, o protocolo BI e MI atenuam a curva de TG em relação ao Con, o protocolo MI melhorou o estado inflamatório diminuindo TNF α e incrementado IL-10 e o protocolo BI melhorou a relação entre coagulação e fibrinólise atenuando a diminuição de tPA e diminuindo o incremento de PAI-1 e ambos os protocolos MI e BI não incrementaram FVII 1h após RH.

Palavras chave: Inflamação, Hemostasia, Exercício físico.

ABSTRACT

Background: Regular consumption of high-fat meals has been considered to play a role in the development of cardiovascular diseases. The increase of postprandial lipemia after a high-fat meal consumption can imbalance the relationship between coagulation and fibrinolysis and, by consequence, enhance an inflammatory response. Conversely, exercise has been considered an important intervention, once it may attenuate inflammatory responses and counterbalance hemostatic systems during the postprandial period. **Purpose:** Verify the subacute effect of two exercise bouts performed at different intensities on postprandial lipemia, inflammation and hemostasis after the consumption of a high-fat meal. **Methods:** Eleven healthy and physically active male subjects with average age of 23 ± 3 years completed 2-day trials in three conditions: Control, low-intensity exercise (LI) and moderate-intensity exercise (MI). Subjects performed an exercise bout (LI or MI) or no exercise (Control) on the evening of day 1. On the morning of day 2, a high-fat meal was provided (15 % of protein, 35 % of carbohydrates and 50 % of lipids). Blood was sampled at fasting (0 h) and every hour from 1 to 5 h for triglycerides (TG), total cholesterol, HDL, LDL and glucose. For plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), plasminogen activator (tPA), tumor necrosis factor-alpha (TNF α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10), blood was sampled at 0, 1, 3 and 5 h. **Results:** TG area under the curve (AUC) was lower in LI and MI than Control ($P < 0.05$). For PAI-1, there was a difference from LI to MI and Control at 1 h ($P < 0.05$). For tPA, there was a difference from LI to Control at 1 h ($P < 0.05$). For FVII the protocols MI and BI there was difference from Con in at 1h. For TNF α , there was a difference from MI to Control at 1 h ($P < 0.05$). IL-10 concentration was different from MI to Control at 1 h and from MI to LI at 1, 3 and 5 h ($P < 0.05$). Fasting IL-6 concentrations were different between all conditions ($P < 0.05$). **Conclusion:** The consumption of a high-fat meal increases the inflammatory process and deregulates the balance between coagulation and fibrinolysis. Exercise, independent of the intensity, can reduce TG AUC compared to Control. MI can reduce TNF α and increases IL-10, while LI regulates coagulation and fibrinolysis balance, which can be explained by the increase in tPA and increase in PAI-1.

Keywords: inflammation; hemostasis; exercise.

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por 18 milhões de mortes na população mundial e possuem uma enorme relação com o aumento da lipemia pós prandial (LPP) (Beaglehole, Saracci et al. 2001). Existem evidências que o aumento de lipídios circulantes e o aumento da inflamação pós prandial podem causar um desequilíbrio entre o sistema de coagulação e fibrinólise provocando um maior risco para o desenvolvimento de trombos e eventos cardiovasculares (ECV) (Herieka and Erridge ; Devaraj, Xu et al. 2003).

A LPP é definida como aumento da concentração de lipídios circulantes após uma refeição, tem seu pico normalmente em 4 horas após a ingesta alimentar e se mostra uma ótima ferramenta para avaliação de saúde vascular, em conjunto com a lipemia de jejum, sendo que, passamos a maior parte do dia no período pós prandial (Miyashita, Burns et al. 2009).

Estudos têm demonstrado que um aumento da LPP, principalmente devido ao aumento de triglicerídeos (TG), provoca aumentos na inflamação sistêmica por meio do incremento de atividade de macrófagos e liberação de proteínas, citocinas e fatores pró-inflamatórios e também no estado de hipercoagulabilidade, ambos são fatores centrais na progressão de DCV (Gill, Al-Mamari et al. 2004). O aumento de TG e inflamação também pode alterar o balanço entre coagulação e fibrinólise, aumentando a concentração de fatores de coagulação e diminuindo a dos fibrinolíticos. Quanto aos fatores fibrinolíticos os estudos são conflitantes, mas alguns trabalhos mostram que o aumento da inflamação pode ocasionar uma diminuição da atividade fibrinolítica aumentando a formação de coágulos vasculares (Devaraj, Xu et al. 2003; Singh, Devaraj et al. 2005), entretanto os estudos ainda são inconclusivos e nenhum avaliou a resposta desses fatores ao exercício e refeição hiperlipídica (RH).

Com relação à coagulação, o exercício físico aeróbio agudo estimula o aumento dos níveis plasmáticos do fator VII (FVII) (Cohen, Epstein et al. 1968; Wheeler, Davis et al. 1986). Entretanto a atividade fibrinolítica é regulada principalmente, pelo ativador de plasminogênio tecidual (tPA) e pelo inibidor do

ativador de plasminogênio tipo 1 (PAI-1) (Stratton, Chandler et al. 1991), que aumentam em resposta a atividade física. Este aumento é atribuído a uma maior liberação de tPA pelo endotélio vascular e a uma diminuição na atividade do PAI-1 (Stratton, Chandler et al. 1991; Szymanski and Pate 1994). Entretanto a literatura têm demonstrado que em resposta ao aumento de TG e inflamação acontece incremento de FVII em conjunto com PAI-1 e diminuição do tPA, aumentando o risco para DCV (Byrne, Wareham et al. 1998; Weil, Greiner et al. 2011).

Diversos estudos têm demonstrado que a realização de exercício aeróbio prévio a uma refeição hiperlipídica atenua a curva da LPP e de inflamação, diminuindo a concentração de citocinas e fatores pró inflamatórios como interleucina 6 (IL-6), interleucina 1 beta (IL-1 β) e fator de necrose tumoral alfa (TNF α) (Jenkins, Landers et al. ; Maraki and Sidossis ; MacEneaney, Harrison et al. 2009). No entanto, ainda não é estabelecido a resposta de hemostasia pós prandial quando o sujeito é submetido a exercício prévio. É possível que o exercício realizado no dia anterior a uma RH diminua as respostas de TG e diminua também as respostas inflamatórias e de coagulação, entretanto, ainda é muito discutida qual a melhor intensidade de exercício a ser realizada. Algumas evidências demonstram que o exercício realizado em baixa intensidade (\cong 50% do $VO_{2m\acute{a}x}$) não é efetivo para atenuação da curva desses marcadores de LPP, inflamação e hemostasia, principalmente quando comparados a exercícios realizados em alta intensidade (\cong 80% $VO_{2m\acute{a}x}$) (Thackray, Barrett et al. ; Trombold, Christmas et al.).

Neste sentido, o objetivo do presente estudo é verificar o efeito de duas sessões de exercício aeróbio realizados no dia anterior com diferentes intensidades na curva lipêmica, inflamação, hemostasia em resposta a uma refeição hiperlipídica.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 LIPEMIA PÓS PRANDIAL E EXERCÍCIO

A LPP é caracterizada pelo aumento de lipídios circulantes após uma refeição (Cohn 1998). Está diretamente relacionada com a síndrome metabólica e surgimento de DCV. Altos níveis de TG pós prandial afetam a função endotelial e os processos hemostáticos contribuindo para a formação de trombos e placas de aterosclerose (Patsch, Miesenbock et al. 1992; Vogel, Corretti et al. 1997). Elevadas taxas de lipídios pós prandiais podem aumentar em 32% o risco para DCV em homens (Hokanson and Austin 1996).

Atualmente a forma mais comum de se avaliar a resposta de TG é no estado de jejum (Roche and Gibney 1995). Entretanto pessoas com respostas normais de lipemia de jejum podem apresentar níveis elevados de LPP, podendo apresentar um grande risco de desenvolver DCV (Simpson, Williamson et al. 1990; Tiret, Gerdes et al. 2000). Como passamos a maior parte do dia em estado pós prandial, uma dieta rica em gordura causa um aumento de TG no sangue que permanece elevado por um longo período. Neste sentido, reduzir a LPP através da melhoria na remoção de TG da corrente sanguínea diminui as chances do desenvolvimento de DCV (Bae, Bassenge et al. 2001; Yuan, Al-Shali et al. 2007).

O exercício aeróbio agudo parece reduzir o risco de aterosclerose e DCV pela redução das concentrações plasmáticas de TG, melhora da função endotelial e hemostática. Além disso, tem a capacidade de diminuir o subsequente aumento da LPP, após RH, em homens eutróficos (Herd, Kiens et al. 2001; Gill, Al-Mamari et al. 2004; Clegg, McClean et al. 2007; Tyldum, Schjerve et al. 2009) (Gill, Al-Mamari et al. 2004; Hurren, Eves et al. 2011). Essa proteção cardiometabólica ainda não é bem conhecida, mas parece ocorrer em função do aumento da atividade da enzima Lipase Lipoprotéica (LPL) (Herd, Kiens et al. 2001) e/ou do gasto energético imposto pelo exercício, visto que há reversão desses benefícios após reposição energética (Burton, Malkova et al. 2008).

Entretanto essa redução da LPP proveniente do exercício parece depender da intensidade na qual o mesmo é realizado. Alguns estudos tem demonstrado que o exercício realizado em baixa intensidade (50% do $VO_{2m\acute{a}x}$) não é efetivo para atenuação da curva desses marcadores, principalmente quando comparados a exercícios realizados em alta intensidade (80% $VO_{2m\acute{a}x}$) (Thackray, Barrett et al. ; Trombold, Christmas et al.).

2.2 INFLAMAÇÃO E LIPEMIA PÓS PRANDIAL

Algumas comorbidades como diabetes *Mellitus Tipo II*, obesidade e dislipidemia provocam um aumento de processos inflamatórios de baixo grau, porém crônico (Takeda, Kaisho et al. 2003). Na última década a inflamação crônica de baixo grau tem sido observada como um elemento comum no surgimento e progressão de DCV, diabetes *mellitus* tipo II e obesidade (Williams and Tabas 1999; Libby, Ridker et al. 2002). Incremento nos níveis de PCR, IL-1 β e TNF α , seguidos de diminuição de Interleucina 10 (IL-10) tem sido relacionado com a predisposição para DCV futuras, mesmo em indivíduos aparentemente saudáveis (Ridker, Cushman et al. 1997).

Marcadores inflamatórios em conjunto com proteínas de fase aguda são liberados pelo fígado em resposta a estímulos de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 β , IL-6 e TNF α . Está bem estabelecido que a exposição crônica a altos níveis destes marcadores pode causar distúrbios metabólicos e cardiovasculares e o TNF α tem se mostrado o melhor marcador por ativar vias de inflamação (Ridker, Cushman et al. 1997; Devaraj, Xu et al. 2003; Singh, Devaraj et al. 2005).

Atualmente, os estudos estão mais voltados a entender os motivos pelos quais as pessoas estão expostas a inflamação crônica. Evidentemente, as progressões de aterosclerose, resistência à insulina e síndrome metabólica, mostram-se altamente relacionadas com a administração de RH (Shi, Kokoeva et al. 2006; Kim, Pham et al. 2008; Madan and Amar 2008). Camundongos alimentados com refeições ricas em lipídios apresentam altos níveis destes marcadores inflamatórios nos tecidos vascular e adiposo. Estes resultados sugerem que a elevação da concentração inflamatória sistêmica, que pode

provocar DCV, pode estar pelo menos em parte sendo causada pelo consumo excessivo de refeições ricas em gordura (Shi, Kokoeva et al. 2006).

Um estudo que investigou 41 indivíduos de meia idade submetidos a refeições ricas em lipídios demonstrou que existe um aumento de TG pós-prandial, o que está largamente estabelecido na literatura, mas também reportou um aumento proporcional na concentração de IL-6 em resposta RH, indicando que o aumento de TG circulante estimula a liberação de citocinas pró-inflamatórias (Lundman, Boquist et al. 2007). Da mesma forma, outros estudos têm demonstrado que o aumento de leucócitos circulantes após uma refeição rica em lipídios é acompanhado por um aumento na concentração de IL-6, IL-1 β e TNF α (Van Oostrom, Sijmonsma et al. 2003; van Oostrom, Sijmonsma et al. 2003).

Algumas evidências na literatura têm demonstrado que o ácido graxo estimula a resposta inflamatória por meio dos receptores do tipo Toll (TLRs), que possuem uma relação crucial na imunidade inata (Takeda, Kaisho et al. 2003). As TLRs quando ativadas estimulam o fator nuclear kappa B (NF- κ B) através da degradação do complexo inibitório do inibidor alfa kappa B (I κ B α) pelo inibidor de quinase do tipo beta (IKK β quinase), como resultado se encontra aumento da inflamação dos tecidos por aumento da secreção de TNF α e IL-6 (Alipour, van Oostrom et al. 2008; Gower, Wu et al. 2011; Cavelti-Weder, Babians-Brunner et al. 2012).

Ainda na mesma via as TLRs estimulam inflamação em resposta a LPP por meio da produção de espécie reativa de oxigênio (EROs). EROs ativa a via do complexo do inflamassoma por meio do NLR Family, pyrin domain containing 3 (NLRP3-ASC). Esse complexo regula a clivagem da IL-1 β mediando inflamação (figura 1) (Dostert, Petrilli et al. 2008; Wen, Gris et al. 2011; Teng, Chang et al. 2014).

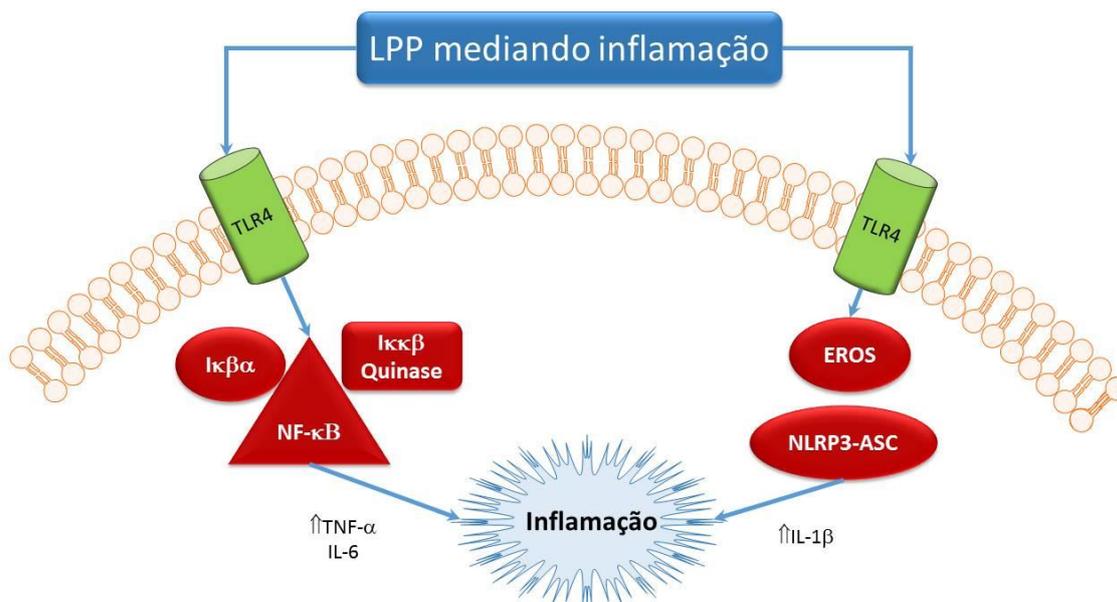


Figura 1 – Ativação das vias de inflamação por meio de refeição hiperlipídica. TLR-4: Receptor do tipo Toll 4; NF-κB: Fator nuclear kappa B; NLRP3: NLR family, pyrin domain containing 3; TNFα: Fator de necrose tumoral alfa; Ikkβ: Inibidor de quinase tipo β; IκBα: Inibidor alfa Kappa B; IL-1β: Interleucina 1 beta; IL-6: Interleucina 6; EROs: Espécie reativa de oxigênio;

Os padrões de refeição ocidental, normalmente ricos em gorduras, resultam em constante estado de LPP, o que provoca aumento crônico de IL-6, TNFα e de outros marcadores inflamatórios, além de EROs e IL-1β que são preditores de várias comorbidades, tais como, infarto, hipertensão, diabetes e insuficiência cardíaca (van Oostrom, Rabelink et al. 2004). Portanto, a inflamação crônica de baixo grau pode estar presente em indivíduos que consomem refeições ricas em lipídios frequentemente e com isso mantendo-se em um estado constante de LPP elevado e um estado de inflamação crônica o que pode afetar no processo de hemostasia.

2.3 LIPEMIA PÓS PRANDIAL E HEMOSTASIA

A LPP é acompanhada por uma série de anormalidades aterogênicas, tais como, inflamação, ativação plaquetária e disfunção endotelial (Groot, van Stiphout et al. 1991; Nappo, Esposito et al. 2002).

Incrementos pós-prandiais de fatores inflamatórios, em particular, TNFα, IL-6 e IL-1β, podem contribuir para a disfunção endotelial. Esses fatores pró-

inflamatórios estão diretamente ligados a LPP, por meio do incremento de EROs e ativação do NF- κ B através das TLRs. Além disso, a LPP tem representado um estado pró-coagulante envolvendo os distúrbios entre os processos de coagulação e fibrinólise, em especial, devido ao aumento circulante de PAI-1. O PAI-1 é o principal inibidor do sistema fibrinolítico e sua resposta é influenciada pela inflamação, que pode causar uma liberação aumentada de PAI-1, agravando a disfunção endotelial (Lopez, Peiretti et al. 2000; Mussoni, Banfi et al. 2000; Devaraj, Xu et al. 2003; Paez, Mendez-Cruz et al. 2005).

A inflamação crônica de baixo grau pode contribuir para o aparecimento de lesões vasculares e aterogênese, que estão relacionadas com incremento da pressão sanguínea. Indivíduos apresentam uma maior inflamação e ativação endotelial, com maiores concentrações de TNF α e IL-6 após uma dieta rica em lipídios em comparação a uma dieta pobre em lipídios. A relação de LPP e hemostasia tem sido observada em vários estudos, entretanto, nem todos encontram um aumento de PAI-1 no período pós prandial (Liu, Ikeda et al. 2002; Zhao, Liu et al. 2004).

A RH representa um importante papel no aparecimento de DCV uma vez que estimula a formação de coágulos e aumenta a inibição do sistema fibrinolítico como mostrado na (figura 2).

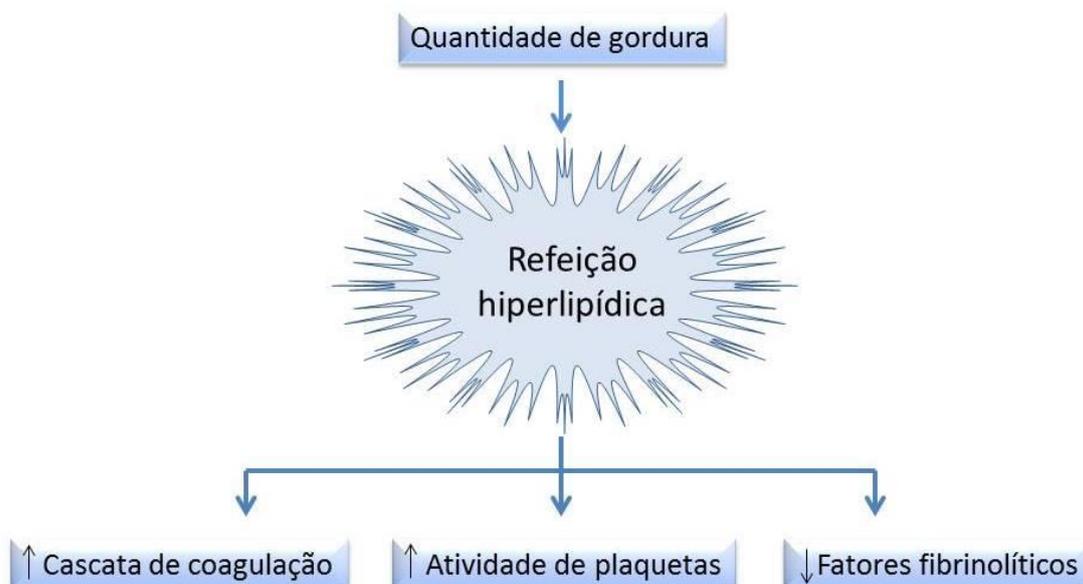


Figura 2: Interação da Refeição hiperlipídica com fatores de coagulação e hemostáticos (Duttaroy 2005).

2.3.1 Lipemia pós prandial (LPP) e coagulação

O FVII é a primeira enzima do sistema de coagulação e serve para iniciar a cascata (Junker, Heinrich et al. 1997). O FVII circula em uma forma inativa podendo ser ativado como FVIIa, ou quando somado ambas as formas é chamado de FVIIc. A capacidade coagulante do FVII tem uma grande relação com o aparecimento de DCV. Estudos anteriores demonstram que a concentração sanguínea de colesterol e TG apresenta uma correlação positiva com FVII (Yahia and Sanders 1997; Girelli, Russo et al. 2000). A adição de gordura na dieta tem demonstrado converter rapidamente o FVII na forma inativa para sua forma ativa (FVIIa) aumentando o processo de coagulação (Bladbjerg, Marckmann et al. 1994).

A relação entre LPP e coagulação ainda é conflitante, não está claro se refeições ricas em lipídios levam ao aumento de FVIIc ou somente aumentam a conversão a FVIIa. Sabe-se que quanto maior for a concentração de lipídios circulantes maior também será a concentração de FVIIa (Simpson, Williamson et al. 1990; Tracy 1999; Silveira 2001). Além disso, a LPP também pode afetar o processo de fibrinólise o que aumenta riscos para o aparecimento de DCV.

2.3.2 Inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1 (PAI-1) e ativador de plasminogênio tPA

O tPA é o maior agente fibrinolítico do sistema, ele faz a lise da rede de fibrina que estabiliza o coágulo, fazendo com que esse coágulo seja eliminado do sistema vascular. O tPA possui um inibidor natural denominado PAI-1 (Kruithof, Tran-Thang et al. 1984; Kluft, Verheijen et al. 1985).

O PAI-1 é o maior inibidor do ativador de plasminogênio que existe no sistema vascular, e com isso, o maior inibidor de todo o processo fibrinolítico (Hamsten, de Faire et al. 1987). Muitos estudos têm demonstrado que o aumento da LPP provoca um incremento nos níveis plasmáticos de PAI-1, o que pode aumentar o risco de formação de trombo nos vasos sanguíneos (Niskanen, Schwab et al. 1997; Tholstrup, Miller et al. 2003; Sanders, de Grassi et al. 2004).

A elevada atividade de PAI-1 está associada com o pool de TG no período pós prandial. A literatura têm demonstrado que obesidade e resistência à insulina aumentam a atividade de PAI-1, enquanto que, a diminuição de massa adiposa pode diminuir essa atividade e melhorar o sistema fibrinolítico (Simpson, Mann et al. 1983; Asplund-Carlson, Hamsten et al. 1993). A relação entre PAI-1 e LPP está demonstrada na figura 3.

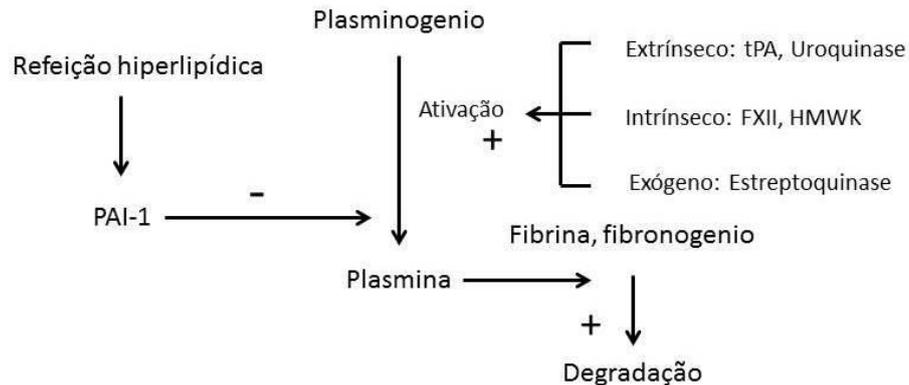


Figura 3: Refeição Hiperlipídica e via fibrinolítica: via fibrinolítica pode ser ativada por vários processos extrínsecos, intrínsecos e exógenos, mas o PAI-1 pode inibir essas vias. PAI-1 Inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1, tPA Ativador de plasminogênio, HMWK Cininogênio de alto peso molecular.

A atividade fibrinolítica aumenta com a diminuição da atividade do PAI-1, pois o mesmo, inibe diretamente a produção de tPA, sugerindo que a atividade fibrinolítica pode ser diminuída quando existe um incremento de PAI-1 na circulação em resposta a RH. Kozima e colaboradores reportam um aumento de PAI-1 até 8 horas após o consumo de 100 g de manteiga (Kozima, Urano et al. 1993). Em outro estudo, Byrne e colaboradores relataram um aumento na atividade de PAI-1 após uma ingestão de 130 g de refeição rica em lipídios (Byrne, Wareham et al. 1998).

Estes incrementos de PAI-1 seguidos pela redução de tPA acarretam uma desregulação da hemostasia pós prandial aumentando o risco de ECV (Kruithof, Tran-Thang et al. 1984).

2.4 RELAÇÃO ENTRE LPP, INFLAMAÇÃO, COAGULAÇÃO E EXERCÍCIO

O aumento de TG circulante provocado pela refeição provoca um incremento nas concentrações de proteínas e citocinas pró-inflamatórias, tais como, IL-6, TNF α e PCR (Herieka and Erridge ; Lundman, Boquist et al. 2007). Além disso, esse aumento de lipídios pode ocasionar um aumento da coagulabilidade sanguínea devido ao aumento do estresse oxidativo e inflamação que provocam um desequilíbrio nos fatores hemostáticos de coagulação e fibrinólise (Devaraj, Xu et al. 2003; Singh, Devaraj et al. 2005).

Estes dois sistemas, coagulação e fibrinólise, atuam para manterem a saúde e fluidez do vaso sanguíneo, assim um desequilíbrio entre os mesmos pode ocasionar danos vasculares. Os incrementos nas concentrações de TNF α podem aumentar a atividade de PAI-1 e diminuir a do tPA, ocasionando uma diminuição da capacidade fibrinolítica (Singh, Devaraj et al. 2005). O aumento de TG circulante estimula a atividade do PAI-1 diminuindo ainda mais a capacidade fibrinolítica e aumentando exacerbando ainda mais os riscos de o aparecimento de DCV (Miller 1998; Lefevre, Kris-Etherton et al. 2004; Duttaroy 2005).

Está bem descrito na literatura que uma refeição rica em lipídios aumenta a concentração de TG provocando uma inflamação e um estado de hipercoagulabilidade pós prandial (Simpson, Mann et al. 1983; Asplund-Carlson, Hamsten et al. 1993). Esse aumento da inflamação acentua ainda mais esse estado de hipercoagulabilidade e inibe os processos de fibrinólise como demonstrado na figura 4 (Lopez, Peiretti et al. 2000; Mussoni, Banfi et al. 2000; Singh, Devaraj et al. 2005).

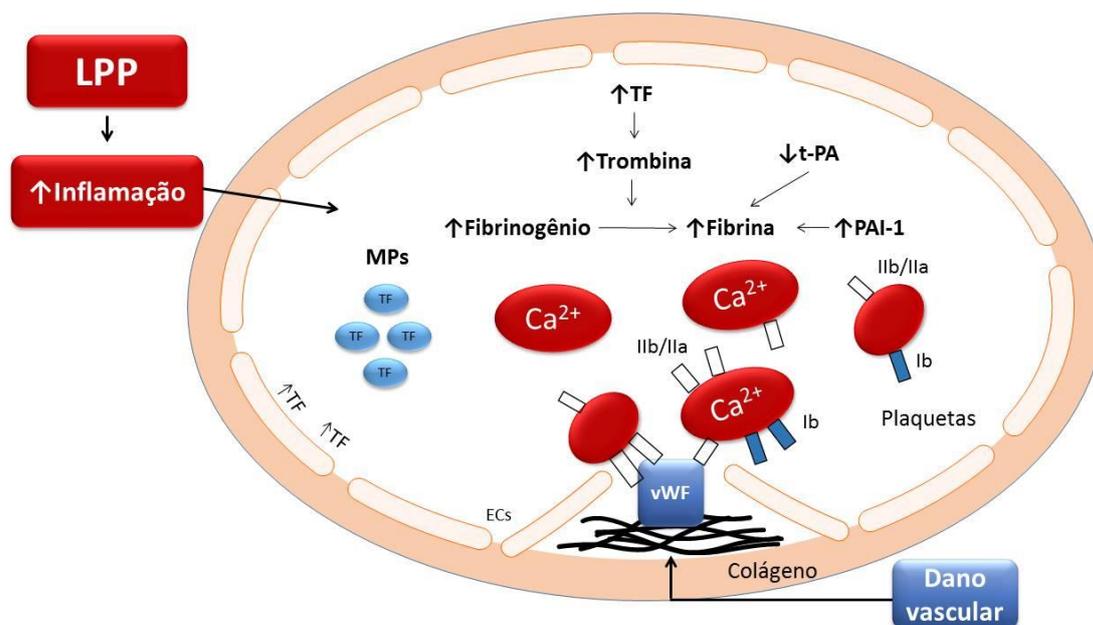


Figura 4: Coagulação e fibrinólise em resposta ao aumento da inflamação por meio da refeição hiperlipídica. TF, Fator tecidual; tPA, ativador de plasminogênio tecidual; PAI-1, Inibidor do ativador de plasminogênio – 1; MPs, micropartículas; vWF, Fator de von Willebrand; ECs, células endoteliais; (Paneni, Beckman et al. 2013).

Alguns trabalhos vêm demonstrando que o exercício, principalmente realizado previamente a ingestão da refeição e com intensidade moderada a alta, pode amenizar o efeito destes marcadores. O exercício aeróbico realizado previamente a RH têm demonstrado diminuir em até 30% as respostas de AUC de TG em diversas populações, este fenômeno parece melhorar como consequência as respostas inflamatórias pós prandiais (Zhang, Thomas et al. 1998; Gill, Al-Mamari et al. 2004) Os dados na literatura ainda não são conclusivos a respeito do efeito do exercício anterior a RH e as respostas de coagulação e inflamação, sendo que essa relação parece ser de extrema importância para a prevenção de DCV.

Em um estudo realizado com jovens ativos submetidos a 45 min de exercício aeróbico em intensidade moderada 1h antes da ingestão de refeição hiperlipídica foi encontrada uma redução de monócitos circulantes, TNF α e IL-6 após 2h da refeição, em conjunto com a redução de TG (Strohacker, Breslin et al. 2012).

Com relação à hemostasia, fatores de coagulação como FVII e inibidores da fibrinólise PAI-1, respondem com incremento em resposta ao

aumento de TG e da inflamação. Já está demonstrado que o exercício diminui a resposta de TG pós prandial e já existem evidências mostrando que diminui a resposta de inflamação pós prandial, entretanto ainda não estão claras as respostas hemostáticas pós prandiais quando o sujeito é submetido a exercício aeróbio prévio (Tsetsonis and Hardman 1996; Katsanos, Grandjean et al. 2004; Katsanos 2006; Kim, Park et al. 2014).

3. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Qual o efeito subagudo de duas sessões de exercício aeróbio em diferentes intensidades sobre a curva lipêmica, inflamatória e hemostática em sujeitos jovens saudáveis submetidos à refeição hiperlipídica?

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 Objetivos gerais

Verificar o efeito subagudo de duas sessões com intensidades diferentes de exercício aeróbio na curva lipêmica, inflamação, hemostasia em sujeitos submetidos a refeição hiperlipídica.

3.2.2 Objetivos específicos

Avaliar a resposta do exercício aeróbio de baixa intensidade (LV1) e de moderada intensidade 10% abaixo do (LV2) nas respostas de curva lipêmica, inflamação e hemostasia em sujeitos submetidos à refeição hiperlipídica;

Comparar as respostas lipêmicas, de inflamação e hemostasia entre as duas diferentes intensidades LV1 e 10% abaixo do LV2;

3.3 HIPÓTESES

H1 – O aumento de lipídios circulantes resultantes da refeição hiperlipídica provoca aumento da inflamação, coagulação e diminui o processo de fibrinólise.

H2 – O exercício de intensidade moderada (10% abaixo do LV2) atenuará de forma mais acentuada as curvas lipídicas, inflamação e hemostasia causadas pela refeição hiperlipídica em comparação ao exercício de intensidade leve (realizado no LV1).

3.4 DEFINIÇÃO OPERACIONAL DAS VARIÁVEIS

3.4.1 Variáveis independentes

- **Exercício físico:** sessão de exercício de corrida em esteira no Limiar ventilatório 1 (LV1) ou 10% abaixo do Limiar Ventilatório 2 (LV2).
- **Refeição hiperlipídica:** refeição mista composta por 35% de Carboidratos, 50% de Lipídios e 15% de Proteínas.

3.4.2 Variáveis dependentes

- **t-PA:** proteína plasmática produzida pelo endotélio que representa o potencial fibrinolítico;
- **PAI-1:** proteína plasmática produzida pelo endotélio que representa a inibição do potencial fibrinolítico;
- **IL-6:** Citocina pró-inflamatória liberada por células inflamatórias durante reações imunológicas, processos inflamatórios e infecciosos, possuindo ação anti-inflamatória quando liberada pelo músculo no exercício.
- **IL-10:** Citocina anti-inflamatória que tem o papel de inibição dos macrófagos ativados, e inibição da produção de citocinas pró inflamatórias pelos mesmos.
- **TNF α :** citocina envolvida em inflamações sistêmicas, membro de um grupo de citocinas que estimulam a reação de fase aguda. Causa a morte apoptótica da célula, proliferação celular, diferenciação, inflamação, combate tumores e replicação viral.
- **Curva lipêmica:** magnitude e amplitude dos valores sanguíneos de triglicerídeos, em relação ao tempo, até o retorno aos valores basais, após sobrecarga lipídica (refeição hiperlipídica);

3.4.3 Variáveis intervenientes

- **Fatores de risco para coronariopatia:** (idade, história familiar, hipertensão, colesterol alto, tabagismo, diabetes, sedentarismo, obesidade) fatores de risco para doenças coronarianas de acordo com o Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM) que influenciam a integridade dos vasos sanguíneos.

4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

4.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Foi utilizada uma amostra não probabilística voluntária dos estudantes da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. A amostra foi composta por homens com idade entre 18 e 30 anos, que não possuíssem diagnóstico de doenças crônicas, não fumantes, sem uso de medicação anticoagulante e sem lesão ortopédica. Os sujeitos deveriam participar de atividades físicas regularmente, pelo menos três vezes na semana, conforme questionado na anamnese (Apêndice 1) e deveriam apresentar índice de massa corporal (IMC) entre 18,5 e 25kg/m² e consumo máximo de oxigênio (VO_{2máx}) na faixa de 35 à 55 ml.kg⁻¹.min⁻¹.

4.1.1 Critérios de inclusão

Os sujeitos deveriam ser do sexo masculino, ter idade entre 18 e 30 anos, possuírem IMC entre 18,5 e 25 kg/m² e serem fisicamente ativos, com o consumo máximo de oxigênio (VO_{2máx}) na faixa de 35 à 50 ml.kg⁻¹.min⁻¹.

4.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os sujeitos fumantes e dislipidêmicos. Além disto, os sujeitos não poderiam estar fazendo ou ter feito o uso de inibidores de apetite e/ou hipolipemiantes nos últimos seis meses. Foram excluídos sujeitos que tinham alguma doença crônica que impedisse a realização de exercício físico (angina, infarto do miocárdio há menos de seis meses, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma não controlada, câncer em quimioterapia ou radioterapia ou com expectativa de vida inferior a 12 meses) ou tinham qualquer outra condição crônica ou tomavam alguma medicação que impossibilitasse a participação.

4.1.3 Cálculo do tamanho da amostra

Para o cálculo de tamanho da amostra foi usado o nomograma de Altman (1982), onde a potência foi de 0,8, o valor de α foi de 0,5 e a diferença

padronizada foi de 1,07, gerando um “n” de 26 pessoas incluindo 10% para futuras perdas (Altman 1982). Como referência foi utilizado o estudo de Gabriel e colaboradores (2012) e a variável considerada para o cálculo da diferença padronizada foi a área sob a curva Área abaixo da curva (AUC) de triglicérides (Gabriel, Ratkevicius et al. 2012).

4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Este estudo é caracterizado como quase experimental. Os protocolos do estudo seguiram as recomendações da declaração de Helsinki. Na primeira visita, os sujeitos selecionados para o estudo foram ao Laboratório de Fisiologia do Exercício (LAPEX) da UFRGS, onde receberam explicações sobre o projeto e fizeram a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Apêndice 1). Aqueles que aceitaram participar do estudo, neste dia, passaram pelas seguintes avaliações: anamnese (Apêndice 2), avaliação antropométrica, consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) e pressão arterial. Neste dia, foi entregue e explicado aos indivíduos um documento para preenchimento do Registro Alimentar de 24 horas (Anexo 1), que posteriormente foi devolvido ao nutricionista para análise. O procedimento de preenchimento do registro alimentar foi realizado da seguinte forma: cada participante registrou todas as bebidas e alimentos consumidos nas 24 horas antes de cada dia de avaliação. Caso os sujeitos estivessem dentro dos critérios de inclusão, eles eram agendados para voltarem ao laboratório onde realizariam três protocolos, dois de exercício e um em repouso (Figura 5). Os protocolos foram escolhidos de forma randomizada, havendo intervalo de uma semana entre os mesmos, e foi constituído de dois dias de coletas. No dia 1, o sujeito chegava ao laboratório, após 12h de jejum, às 7h30 da manhã e fazia a análise da taxa metabólica basal (TMB). Posteriormente, o sujeito era liberado para realizar suas atividades diárias fora do laboratório. Ao final do dia, às 19h, o sujeito retornava ao laboratório para realizar exercício de intensidade baixa (no LV1), intensidade moderada (10% abaixo do LV2) ou repouso, dependendo do sorteio. Logo após, recebia, no laboratório, uma refeição padrão e era instruído a realizar novamente 12h de jejum. No dia 2, o sujeito chegava ao

4.2.2 Protocolo de exercício de moderada intensidade (P2)

No protocolo de moderada intensidade o sujeito compareceu ao laboratório às 19h onde realizou exercício em esteira 10% abaixo do LV2, até alcançar um GC de 15% do obtido no teste de TMB. Após atingir o gasto calórico estabelecido, o exercício era interrompido.

4.2.3 Protocolo Controle (P3)

No protocolo controle o sujeito compareceu às 19h ao laboratório onde ele ficou por 45 minutos sentados sem qualquer prática de atividade física.

5. INSTRUMENTOS DE MEDIDAS E PROCEDIMENTOS DE COLETAS

A amostra foi caracterizada pela avaliação de massa corporal, estatura, composição corporal e $VO_{2máx}$. O teste de $VO_{2máx}$ era realizado também para determinação da intensidade do protocolo de exercício e a TMB para

determinação da refeição hiperlipídica e duração da sessão de exercício.

O procedimento de coleta consistia na execução de dois diferentes protocolos de exercício físico, um de moderada intensidade e outro de baixa intensidade, e também um protocolo controle onde não houve a prática de exercício. As amostras para análise de TG, CT, HDL e Glicose foram coletadas no momento pré, 1h, 2h, 3h, 4h e 5h e as restantes foram coletadas no momento pré, 1h, 3h e 5h após a refeição hiperlipídica.

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

5.1.1 Anamnese

Para controle dos dados, foi utilizada uma ficha de anamnese incluindo: nome do sujeito data de nascimento, telefone, e-mail, histórico do sujeito (em relação às doenças), uso de medicamentos e/ou suplementos alimentares e tabagismo (Apêndice 1).

5.1.2 Avaliação da composição corporal

As dobras cutâneas foram mensuradas utilizando-se um plicômetro (Modelo Harpenden Científico, Marca Cescorf, Porto Alegre, Brasil), diâmetros ósseos por paquímetro e antropômetro (Cescorf, Porto Alegre, Brasil), perímetros foram medidos usando fita métrica (Sanny, São Bernardo do Campo, São Paulo), massa e estatura medidas por meio de balança e estadiômetro (modelo OS-180 da marca Urano, RS/Brasil). As marcações dos locais e a técnica de tomada das dobras cutâneas seguiram os padrões da Sociedade Internacional para o Avanço da Cineantropometria((ISAK))((ISAK))((ISAK))((ISAK))

Os cálculos da composição corporal foram realizados usando a metodologia de cinco componentes ((ISAK) 2006).

5.1.3 Ergoespirometria

O $VO_{2\text{máx}}$ foi determinado usando um sistema de ergoespirometria de circuito aberto por analisador de gases utilizando o modo de coleta a cada respiração (Breath by breath) (COSMED, modelo Quark CPET). O analisador de gases foi ligado uma hora antes do primeiro teste para estabilização. Em seguida foi realizada a calibração manual dos gases. Os testes de carga progressiva foram realizados em uma esteira ergométrica da marca Quinton Instruments (Seattle – USA), seguindo um protocolo em rampa. A velocidade inicial estabelecida foi de 7km/h, com aumento de 1km/h a cada minuto. Uma faixa telemétrica foi posicionada para monitorar continuamente a Frequência Cardíaca (FC) dos participantes (monitor de frequência cardíaca COSMED integrado ao sistema). O teste teve duração de 8-12 minutos de acordo com as recomendações do American College of Sports Medicine (ACSM) e foi encerrado sempre que os participantes atingiram um dos seguintes critérios: (a) Platô no consumo de oxigênio; (b) Frequência cardíaca \geq predita para idade; (c) Valor de taxa de troca respiratória $> 1,15$; (d) percepção subjetiva de esforço > 18 ou quando o participante voluntariamente interromper o teste.

A determinação dos limiares ventilatórios e do $VO_{2\text{max}}$ obedeceu os seguinte critérios.

1- LV_1 foi considerado como a mínima intensidade em que VE/VO_2 apresenta um aumento sistemático sem um aumento concomitante de VE/VCO_2 (Wasserman and McIlroy 1964; Dekerle, Baron et al. 2003)

2- LV_2 foi considerado como a mínima intensidade em que VE/VO_2 apresenta um aumento concomitante com VE/VCO_2 (Wasserman and McIlroy 1964; Dekerle, Baron et al. 2003)

3- Caso nenhum dos critérios acima pudesse estabelecer o LV_2 , um aumento não linear da RER foi utilizado (Dekerle, Baron et al. 2003)

4- O $VO_{2\text{max}}$ foi considerado como a intensidade em que os valores de VO_2 atinjam um platô. Um platô foi considerado como uma variação inferior a $1,5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{mim}^{-1}$ mesmo com

incrementos subsequentes da intensidade de exercício. Quando um platô não foi alcançado, utilizou-se o valor de VO_2 pico (Dekerle, Baron et al. 2003)

Os limiares ventilatórios foram determinados por inspeção visual dos gráficos por dois avaliadores experientes, não havendo consenso um terceiro avaliador foi chamado.

5.2 TAXA METABÓLICA BASAL (TMB)

No dia do teste de TMB os sujeitos foram instruídos a não realizar atividades físicas de intensidade moderada há alta 24 horas antes do teste, uma noite de sono de no mínimo 8 horas, jejum por 12 horas, bem como, não consumir álcool, cafeína ou qualquer tipo de medicação neste período sem comunicação prévia à equipe pesquisadora, sendo permitindo o consumo de água pura ad libitum. Todos os testes de TMB ocorreram entre 07h30min e 08h30min em sala climatizada entre 20 e 25°C, com ruído e luminosidade baixos. O protocolo consistiu de 10 minutos de repouso em maca na posição de decúbito dorsal, seguidos de 30 minutos de captação de gases expirados. Para determinação dos valores de VO_2 e VCO_2 utilizou-se um analisador de gases computadorizado (CORTEX – modelo Metalyzer 3B). Para análise dos dados foram descartados os primeiros 10 minutos de captação de gases, sendo usados para o cálculo da TMB os valores de VO_2 e VCO_2 (l/min) dos 20 minutos finais de cada coleta fazendo-se a média dos valores do período. Para a obtenção dos valores de kcal/dia utilizamos a equação proposta por Weir, 1949: $[(3,9 \times VO_2) + (1,1 \times VCO_2)] \times 1440$ (Weir 1949).

5.3 CONTROLE DIETÉTICO

Todos os participantes foram instruídos a não consumir bebidas alcoólicas e/ou que contenham cafeína por no mínimo 48 horas anteriores aos

dias de avaliação. Além disso, outros cuidados nutricionais foram observados, como descritos a seguir.

5.3.1 Registro Alimentar de 24h

Anterior ao primeiro e segundo dia de cada protocolo, foi entregue e explicado aos indivíduos um documento para preenchimento do Registro Alimentar de 24 horas (anexo 1), que posteriormente foi devolvido ao nutricionista para análise. O procedimento de preenchimento do registro alimentar foi realizado da seguinte forma: cada participante registrou todas as bebidas e alimentos consumidos nas 24 horas antes da realização do dia da avaliação. As refeições foram ser descritas com os alimentos consumidos, os horários, as quantidades em medidas caseiras e quando necessário a marca do produto deveria ser preenchida. Para o devido preenchimento, foi entregue um álbum fotográfico de medidas caseiras, cujo conteúdo é um compilado de fotos de utensílios e porções de alimentos baseado no Registro Fotográfico para Inquéritos Alimentares. Após o preenchimento dos registros pelos participantes, esses deveriam ser entregues ao nutricionista, nos dias de avaliação, para que todas as anotações sejam conferidas e não haja nenhuma dúvida quanto ao descrito. Os sujeitos deveriam repetir, nos dias de protocolo seguintes, a mesma alimentação descrita no primeiro Registro Alimentar de 24 horas, anotar novamente o que for ingerido e entregar os 2 registros alimentares. Para análise dos dados foi utilizado o software Dietwin® (Brubins), versão Profissional (2008).

5.3.2 Refeição Padrão

A refeição padrão foi composta por 60% de carboidratos, 20% de lipídios e 20% de proteínas. O conteúdo energético foi calculado individualmente a partir de 50% da TMB de um dia, isto é, o gasto calórico basal de 12 horas. Foram utilizadas pizza de quatro queijos e maltodextrina diluída em água. Os indivíduos tinham 20 minutos para consumir a refeição. Foi provida água ad libitum.

5.3.3 Refeição Hiperlipídica

A refeição hiperlipídica foi composta por 35% Carboidratos, 50% Lipídios e 15% Proteínas. O conteúdo energético era formulado a partir do valor das 12 horas de jejum a partir de 50% da TMB. Foi fornecido uma refeição mista de pão de sanduíche branco, nata, queijo mozzarella, leite integral e achocolatado. Os indivíduos tinham 10 minutos para consumir a refeição. Foi provida água ad libitum.

5.4 AVALIAÇÕES SANGUÍNEAS

5.4.1 Amostras sanguíneas

As coletas de sangue (20 ml) foram realizadas em região antecubital, por um profissional capacitado utilizando um cateter para realização das coletas. Todos os materiais utilizados foram descartáveis.

5.4.2 Preparação das amostras

Na preparação das amostras para análise de t-PA e PAI-1 o tubo foi do tipo vacutainer contendo citrato de sódio 3,2% tamponado. A proporção de sangue para anticoagulante foi de 9/1, as amostras foram coletadas e imediatamente colocadas em gelo. A centrifugação foi feita a 1700g por 20min à 4°C. O plasma aliquoteado foi armazenado à -80° C (Van Mourik, Boertjes et al. 1999).

Para preparação das amostras de TNF α , IL-10, IL-6, glicose e perfil lipídico (TG, CT e HDL) o tubo foi do tipo vacutainer contendo ativador de coágulo. O sangue foi centrifugado a 1700g rpm por 10min e o soro armazenado em -80°C para posterior análise (Koenig, Sund et al. 1999) (van den Burg, Hospers et al. 2000).

5.4.3 Análise das amostras

As análises de t-PA, PAI 1, IL-6 e IL-10 e TNF α foram realizadas pelo método ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), usando seus respectivos kits de análise e seguindo as instruções de análise dos fabricantes (Van Mourik, Boertjes et al. 1999; Vaz, Silva et al. 2011).

As análises de glicose e perfil lipídico foram realizadas por um método enzimático colorimétrico utilizando um equipamento Cobas C111 da Roche.

O colesterol LDL foi calculado utilizando a Equação Friedewald (Friedewald, Levy et al. 1972).

5.4.4 Descarte de material biológico

Todos os materiais, limpos ou contaminados por resíduo infectante foram acondicionados em recipientes com tampa, rígidos e resistentes à punctura, ruptura e vazamento. Foram utilizadas caixas tipo Descartex, Descarpack. Ao atingir a marca tracejada no recipiente, o mesmo foi fechado e acondicionado em sacos brancos, devidamente lacrados e identificados para posterior transporte por empresa especializada.

5.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo ofereceu um risco mínimo aos participantes. Os protocolos de exercício, principalmente de alta intensidade, podiam causar algum desconforto após sua realização. Todos os participantes do estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, que foi aprovado no número 34581314.0.0000.5347 pelo Comitê de Ética em pesquisa desta instituição, e estavam livres para desistir do protocolo a qualquer momento (Apêndice 2).

5.5.1 Riscos e benefícios

Como risco, foi possível que o sujeito sentisse um pequeno incômodo

com a picada da agulha utilizada para a inserção do cateter, mas não deveria sentir nada enquanto o tubo do cateter estivesse sendo inserido na veia e nem durante o uso. Durante a realização do exercício, o sujeito poderia sentir algum desconforto devido à intensidade do exercício físico, assim como cansaço posteriormente.

Como benefício o sujeito teve os resultados de todos os testes sanguíneos que realizou durante o estudo, além dos outros resultados obtidos, como composição corporal, taxa metabólica basal e consumo máximo de oxigênio, que podem ser utilizados para subsidiar um treinamento físico.

6 ESTATÍSTICA

Os valores estão apresentados como média \pm DP. A normalidade dos dados foi testada pelo teste Shapiro-Wilk. Foi realizado o teste de esfericidade de Mauchly, quando os dados não apresentarem esfericidade assumida utilizou-se o fator de correção Epsilon de Greenhouse-Geisser,

Foi realizada uma ANOVA em modelo misto seguido de um post hoc de Bonferroni para verificar o efeito dos protocolos e dos momentos sobre as variáveis sanguíneas. Existindo um efeito do protocolo foi realizada uma ANOVA de um fator com post hoc de Bonferroni para identificar a diferença. Existindo um efeito do momento foi realizada uma ANOVA para medidas repetidas com post hoc de Bonferroni.

Foi realizado um cálculo de Área abaixo da curva (AUC) utilizando o método trapezoidal. A diferença entre os protocolos da AUC foi verificada utilizando uma anova fatorial com post hoc de Bonferroni.

Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Foi utilizado o software SPSS versão 20.0.

7. RESULTADOS

7.1 CT, HDL, LDL, GLICOSE

Os resultados de CT, HDL, LDL e Glicose não serão apresentados por não apresentarem diferenças significativas, para o fim de não atrapalhar a leitura.

7.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Na tabela 1 estão apresentados todos os dados de caracterização da amostra.

Tabela 1. Características gerais dos participantes

Variável	N=11
----------	------

	Média ± DP
Idade (anos)	23±3
Massa corporal (kg)	73,7±9,8
Estatura (cm)	177±0,5
IMC (kg/m²)	23,3±2,4
TMB (kcal/dia)	1882,2±157,6
VO₂máx (ml.kg⁻¹.min⁻¹)	47,7±6,1
Massa muscular (kg)	34,5±6,1
Massa adiposa (kg)	18,7±3,3
Somatório de dobras cutâneas (mm)	70,1±18,5

IMC: Índice de massa corporal; TMB: Taxa metabólica basal; VO₂máx: Consumo máximo de oxigênio; O somatório de dobras (mm) foi realizado com as seguintes medidas: tricipital, bíceps, subescapular, supraespinhal, supra-iliaca, abdominal, coxa e panturrilha.

7.3 EXERCÍCIO

O gasto calórico escolhido foi de 15% do valor obtido no teste de TMB e não apresentou diferença entre os protocolos de exercício. Foram encontradas diferenças significativas entre o VO₂ da sessão de exercício BI quando comparada a MI, bem como, no tempo de duração e na FC entre os dois protocolos de exercício ($p < 0,05$). Os resultados dos valores obtidos são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Característica das sessões de exercício

Variável	BI	MI
Gasto calórico (kcal)	306,2±28,2	298,4±27,8
VO₂ (ml.kg⁻¹.min⁻¹)	31,2±4,4	36,8±4,3#
Tempo (min)	37,5±4,7	32,5±3,9#
FC (bpm)	157±6	165±8#

Valores expressos em média ± desvio padrão. # Diferença entre os protocolos de exercício ($p < 0,05$). Consumo de oxigênio (VO₂); Frequência cardíaca (FC)

7.4 ASPECTOS NUTRICIONAIS

As refeições padrão e hiperlipídica contiveram uma média de 944 ± 79 e 937 ± 75 kcal respectivamente, e perfizeram a composição de macronutrientes estabelecidas anteriormente. Não foram encontradas diferenças entre o consumo energético e de macronutrientes entre os três dias de protocolo, conforme demonstrado na tabela 3.

Tabela 3. Característica dos recordatórios alimentares de 24h

Variável	Con	BI	MI
Valor energético total (kcal)	2442±889	2545±1341	2167±481
Carboidratos (%)	55,5±7	53±15	56±6,3
Carboidratos (g)	320,8±94,6	337,4±84,7	299,5±43,9
Carboidratos (g.kg⁻¹)	4,4±1,7	4,4±2,1	3,7±1,4
Proteínas (%)	19,3±4,1	20±6,6	19,1±0,7
Proteínas (g)	110,4±31,3	124,8±73,3	110,8±35,8
Proteínas (g.kg⁻¹)	1,5±0,3	1,8±0,8	1,5±0,4
Lipídeos (%)	26,8±9	26,7±10,9	23,5±5,7
Lipídeos (g)	64,5±33,8	71±29,3	58,5±13,6
Lipídeos (g.kg⁻¹)	0,8±0,7	1±0,7	0,7±0,1

Valores em mediana ± intervalo interquartil. Protocolo repouso (Con), Protocolo de baixa intensidade (BI), Protocolo de moderada intensidade (MI).

7.5 TRIGLICERÍDEOS

Quando comparados os momentos dentro do mesmo protocolo foram encontradas diferenças no protocolo Con quando comparado o momentos BS aos momentos 3h ($93,3\pm 31,2$ vs $160\pm 44,2$) e 4h ($93,3\pm 31,2$ vs $152,1\pm 42,9$ mg/dl⁻¹; p,0,05). Não foram encontradas diferenças entre os momentos no protocolo BI. No protocolo MI foram encontradas diferenças do momento BS com os momentos 2h ($70,1\pm 17,5$ vs $115\pm 42,3$), 4h ($70,1\pm 17,5$ vs $109\pm 34,8$) e 5h ($70,1\pm 17,5$ vs $91,9\pm 13,2$ mg/dl⁻¹; p,0,05), como demonstrado na figura 6.

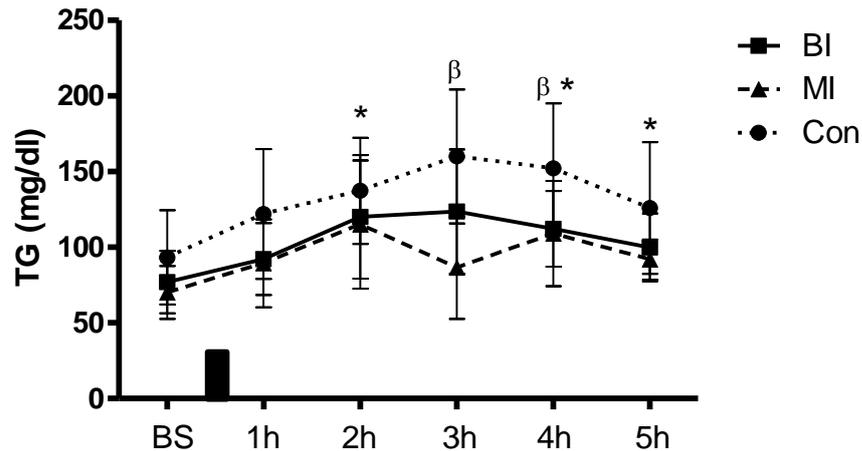


Figura 6. Concentrações séricas de triglicerídeos (TG) durante os protocolos de exercício e repouso. * Diferença significativa entre os momentos no protocolo MI em relação ao basal BS; β diferença significativa entre os momentos no protocolo Con e o BS. Protocolo repouso (Con), Protocolo de baixa intensidade (BI), Protocolo de moderada intensidade (MI).

As concentrações de TG apresentaram diferenças entre os grupos quando calculada a AUC, o protocolo Con diferiu dos protocolos BI ($734,1 \pm 168,9$ vs $579 \pm 130,3$) e do protocolo MI ($734,1 \pm 168,9$ vs $521 \pm 127,3$ mg/dl⁻¹; p,0,05), como demonstrado na figura 7

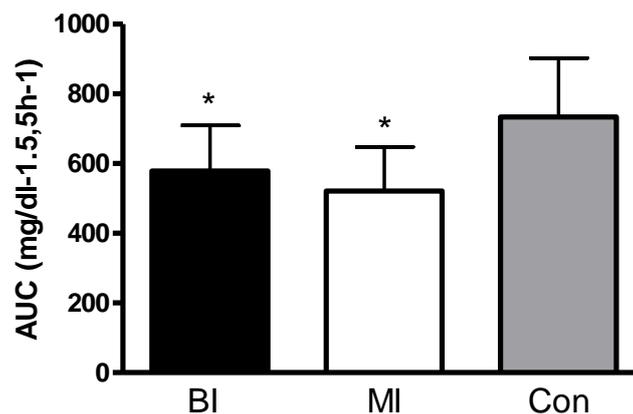


Figura 7. AUC de TG durante os protocolos de exercício e repouso. π Diferença significativa entre os protocolos MI e BI em relação ao Con. Protocolo repouso (Con), Protocolo de baixa intensidade (BI), Protocolo de moderada intensidade (MI), área abaixo da curva (AUC) e triglicerídeos (TG).

7.6 HEMOSTASIA

7.6.1 Inibidor do ativador de plasminogênio do tipo 1 (PAI-1)

Foram encontradas diferenças significativas de PAI-1 entre os diferentes protocolos aplicados. O protocolo BI apresentou diferença significativa quando comparado aos protocolos Con e MI após 1h da refeição ($283,7 \pm 87$ vs $392,5 \pm 128,2$ e $283,7 \pm 87$ vs $387,9 \pm 128,2$ pg/ml; $p < 0,05$) respectivamente.

No protocolo Con foram encontradas diferenças entre os momentos BS em relação aos momentos 1h ($147,3 \pm 105,3$ vs $392,5 \pm 128,2$) e 3h ($147,3 \pm 105,3$ vs $258,6 \pm 136,3$ pg/ml $p < 0,05$). No protocolo BI foram encontradas diferenças no momento 1h em relação ao momento BS ($154,7 \pm 118,4$ vs $283,7 \pm 87$ pg/ml $p < 0,05$). Foram encontradas no protocolo MI diferenças entre o momento 1h e os momentos BS ($183,4 \pm 124,9$ vs $387,9 \pm 129$), 3h ($387,9 \pm 129$ vs $216,8 \pm 146$) e 5h ($387,9 \pm 129$ vs $185,8 \pm 141,7$ pg/ml; $p < 0,05$) como demonstrado na figura 8.

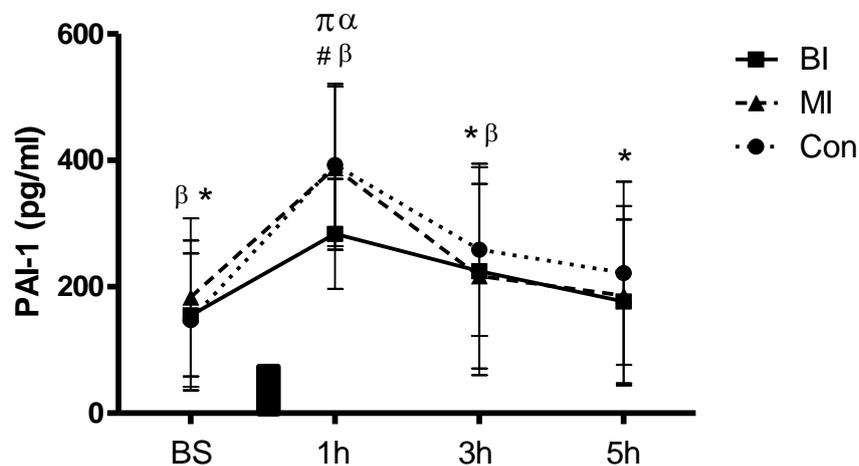


Figura 8. Concentrações plasmáticas de PAI-1 durante os protocolos de exercício e repouso. β diferença entre os momentos do Con em relação ao BS; * Diferença entre os momentos no MI em relação ao momento 1h; # Diferença entre os momentos BI em relação ao basal (BS); α Diferença entre os protocolos BI e Con; π diferença entre os protocolos BI e MI. Protocolo repouso (Con), Protocolo de baixa intensidade (BI), Protocolo de moderada intensidade (MI).

7.6.2 Ativador de plasminogênio

Foram encontradas diferenças significativas entre os protocolos e os momentos no tPA. O protocolo Con apresentou diferença em relação ao BI nos momentos 1h ($108,9 \pm 38,8$ vs $177,9 \pm 83$ pg/ml; $p < 0,05$) e 3h ($136,3 \pm 30,5$ vs $172,3 \pm 28,7$ pg/ml; $p < 0,05$).

Foram encontradas diferenças no protocolo Con entre o momento BS em relação aos momentos 1h ($210,4 \pm 69,8$ vs $108,9 \pm 38,8$) e 3h ($210,4 \pm 69,8$ vs $136,3 \pm 30,5$ pg/ml; $p < 0,05$) como demonstrado na figura 9.

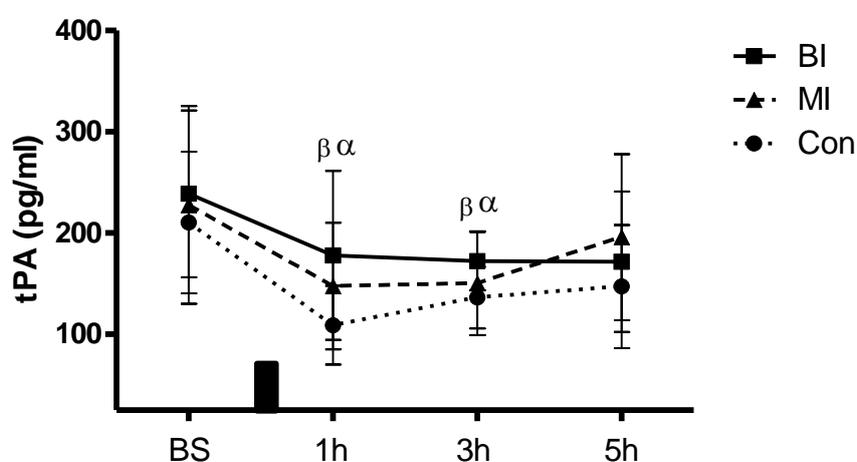


Figura 9. Concentrações plasmáticas de tPA durante os protocolos de exercício e repouso. β diferença entre os momentos do Con em relação ao basal (BS); α Diferença entre os protocolos Con e BI. Protocolo repouso (Con), Protocolo de baixa intensidade (BI), Protocolo de moderada intensidade (MI).

7.6.3 Fator de coagulação VII

Foram encontradas diferenças nos momentos do FVII. No protocolo Con foram observadas diferenças entre o momento 1h e os momentos BS ($109,9 \pm 18,7$ vs $89,9 \pm 12$), 3h ($109,9 \pm 18,7$ vs $84,8 \pm 9,4$) e 5h ($109,9 \pm 18,7$ vs $89,9 \pm 14,9$ U/dl; $p < 0,05$).

Quando analisadas as diferenças entre protocolos, foram encontradas diferenças entre o protocolo Con e BI no momento 1h ($109,9 \pm 18,7$ vs $87,8 \pm 7$ U/dl; $p < 0,05$) e entre o protocolo Con e Mi no momento 1h ($109,9 \pm 18,7$ vs $93,7 \pm 10,8$ U/dl; $p < 0,05$) como demonstrado na figura 10.

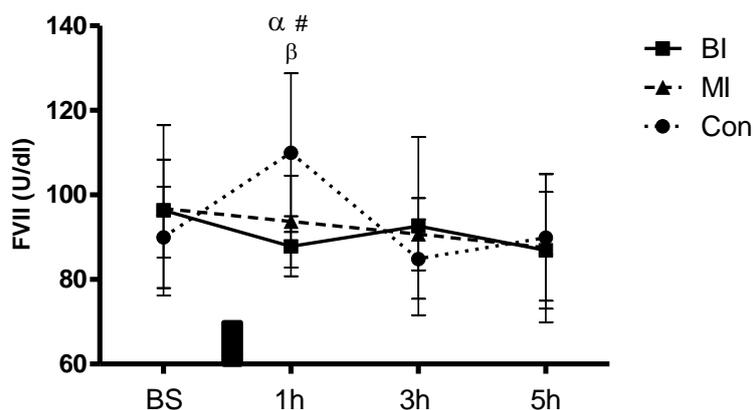


Figura 10. Concentrações séricas de FVII durante os protocolos de exercício e repouso. β diferença entre os momentos do protocolo Con em relação ao momento BS, 3h e 5h; α diferença entre os protocolos MI e Con; # diferença entre o protocolo BI e Con. Protocolo repouso (Con), Protocolo de baixa intensidade (BI), Protocolo de moderada intensidade (MI).

7.7 MARCADORES INFLAMATÓRIOS

7.7.1 Fator de necrose tumoral alfa TNF α

Foram encontradas diferenças entre os protocolos Con quando comparado ao MI no momento 1h ($94,1 \pm 27$ vs $68,4 \pm 19,8$ pg/dl $p < 0,05$).

Quando analisado o protocolo Con, foram encontradas diferenças entre os momentos BS e 1h ($75,7 \pm 23,1$ vs $94,1 \pm 27$), 1h e 3h ($94,1 \pm 27$ vs $73,5 \pm 26$) e 1h comparado a 5h ($94,1 \pm 27$ vs $67,7 \pm 24,8$ pg/dl; $p < 0,05$). No protocolo BI foram encontradas diferenças nos momentos 1h e 5h ($77,7 \pm 11$ vs $51,4 \pm 12$) e BS em relação a 1h ($69,1 \pm 11,6$ vs $77,7 \pm 11$) e 3h ($69,1 \pm 11,6$ vs $51,4 \pm 12$ pg/dl $p < 0,05$).

O protocolo MI apresenta diferença entre o momento BS em relação aos momentos 1h ($63,1 \pm 20,2$ vs $68,4 \pm 19,8$), 3h ($63,1 \pm 20,2$ vs $56,2 \pm 21,6$) e 5h ($63,1 \pm 20,2$ vs $48,2 \pm 19,6$ pg/dl; $p < 0,05$), como demonstrado na figura 11.

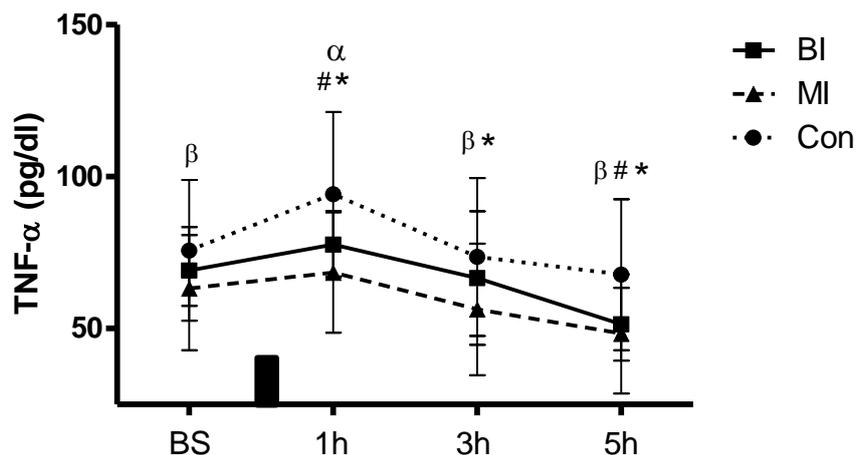


Figura 11. Concentrações séricas de TNF α durante os protocolos de exercício e repouso. β diferença entre os momentos do Con em relação ao momento 1h; * diferença entre os momentos no MI; # diferença entre os momentos no BI em relação ao basal (BS); α diferença entre os protocolos MI e Con. Protocolo repouso (Con), Protocolo de baixa intensidade (BI), Protocolo de moderada intensidade (MI).

7.7.2 Interleucina 10

Foram encontradas diferenças entre os protocolos BI e MI no momento BS ($54,3 \pm 18,6$ vs $80,6 \pm 8,3$), 1h ($65,5 \pm 18,2$ vs $99,6 \pm 20,7$), 3h ($68,7 \pm 17,8$ vs $90,5 \pm 8,2$) e 5h ($75,8 \pm 17,8$ vs $96,6 \pm 8,3$ pg/dl; $p < 0,05$). Foram encontradas diferenças quando comparados os protocolos Con e MI nos momentos 1h ($99,6 \pm 20,7$ vs $75 \pm 26,8$) e 5h ($96,6 \pm 8,34$ vs $77,8 \pm 17,4$ pg/dl; $p < 0,05$).

Quando comparados os momentos do protocolo MI, encontramos diferença entre o momento BS e os momentos 1h ($80,6 \pm 8,3$ vs $99,6 \pm 20,7$), 3h ($80,6 \pm 8,3$ vs $90,5 \pm 8,2$) e 5h ($80,6 \pm 8,3$ vs $96,6 \pm 8,34$ pg/dl; $p < 0,05$). Foram encontradas diferenças no protocolo BI no momento BS quando comparado aos momentos 1h ($54,3 \pm 18,6$ vs $65,5 \pm 18,2$) e 5h ($54,3 \pm 18,6$ vs $75,8 \pm 17,8$ pg/dl; $p < 0,05$), não foram encontradas diferenças significativas entre os momentos no protocolo Con, como demonstrado na figura 12.

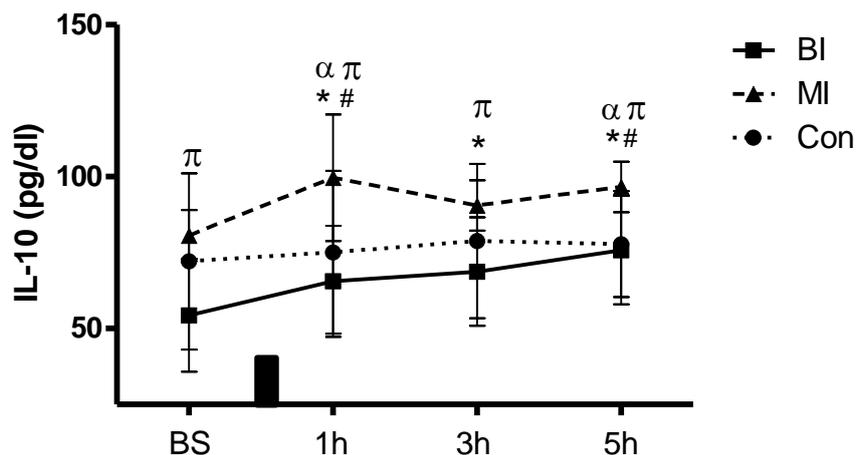


Figura 12. Concentrações séricas de IL-10 durante os protocolos de exercício e repouso. * diferença entre os momentos no MI em relação ao BS; # diferença entre os momentos BI em relação ao BS; α diferença entre MI e Con; π diferença entre os protocolos BI e MI. Protocolo repouso (Con), Protocolo de baixa intensidade (BI), Protocolo de moderada intensidade (MI).

7.7.3 Interleucina 6

Foram encontradas diferenças no grupo Con entre o momento BS e os momentos 1h ($74 \pm 24,7$ vs $67,1 \pm 21,8$), 3h ($74 \pm 24,7$ vs $62 \pm 21,7$) e 5h ($74 \pm 24,7$ vs $56,4 \pm 22,4$ pg/dl; $p < 0,05$). No protocolo BI foram encontradas diferenças entre o momento BS em relação aos momentos 1h ($67,2 \pm 11$ vs $59,2 \pm 12$), 3h ($67,2 \pm 11$ vs $50 \pm 11,6$) e 5h ($67,2 \pm 11$ vs $45,1 \pm 18,3$ pg/dl; $p < 0,05$). Quando analisado o protocolo MI foram encontradas diferenças entre o momento BS em relação aos momentos 1h ($70,8 \pm 36,7$ vs $65,9 \pm 35,4$), 3h ($70,8 \pm 36,7$ vs $59,4 \pm 34,1$) e 5h ($70,8 \pm 36,7$ vs $51,6 \pm 32,3$ pg/dl; $p < 0,05$). Não foram encontradas diferenças significativas entre os protocolos, conforme demonstrado na figura 13.

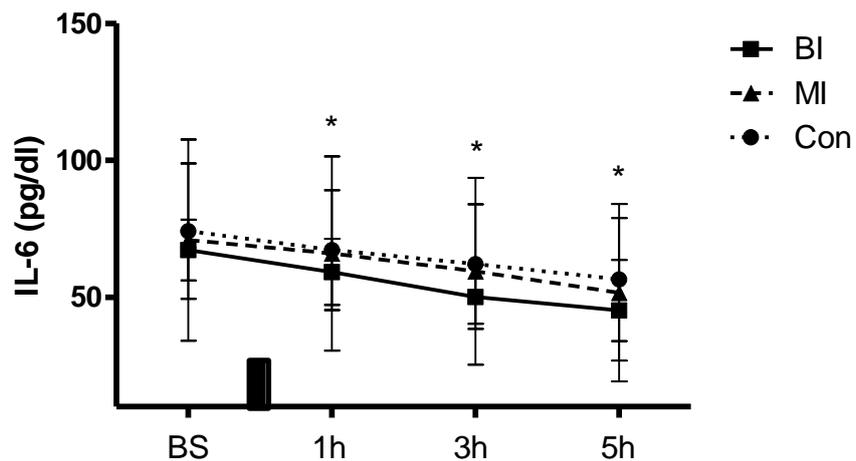


Figura 13. Concentrações séricas de IL-6 durante os protocolos de exercício e repouso. * diferença significativa entre os momentos dos protocolos Con, MI e Bi em relação ao momento basal (BS). Protocolo repouso (Con), Protocolo de baixa intensidade (BI), Protocolo de moderada intensidade (MI).

8. DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo são: (1) O aumento de TG circulante após refeição hiperlipídica aumenta a concentração de fatores pró-inflamatórios e desregula o balanço entre coagulação e fibrinólise; (2) Uma sessão de exercício físico é capaz de atenuar as concentrações pós prandiais de TG; (3) O exercício de MI é capaz de reduzir TNF α e aumentar IL-10 após uma refeição hiperlipídica; (4) O exercício de BI é capaz de atenuar o PAI-1 e aumentar a concentração de tPA no período pós prandial.

O presente estudo verificou que existe aumento de TG pós prandial e desbalanço entre coagulação e fibrinólise, causado pelo incremento de PAI-1 combinado com a redução de tPA, e também com o aumento do estado inflamatório, por meio de incremento TNF α e o não aumento de IL-10 demonstrado na condição controle principalmente na hora 1h pós refeição, onde já foi observado um incremento de TG de 30,1% comparado ao BS. A literatura tem demonstrado que durante o período pós prandial existe um incremento de ativação de leucócitos, citocinas e fatores pró-inflamatórios. Após uma refeição hiperlipídica os ácidos graxos saturados se ligam as TLRs ativando a NF- κ B através da degradação do complexo inibitório da I κ B α por IKK β quinase, como resultado se encontra aumento da inflamação dos tecidos por aumento da secreção de TNF α o que corrobora com nossos resultados pois encontramos aumento nas concentrações de TNF α 1h após a refeição hiperlipídica (Alipour, van Oostrom et al. 2008; Gower, Wu et al. 2011; Cavelti-Weder, Babians-Brunner et al. 2012). O mecanismo de ativação dos leucócitos após uma refeição hiperlipídica ainda não está bem descrito, acredita-se que as lipoproteínas se ligam aos leucócitos ou diretamente em células endoteliais promovendo um estado de ativação dos mesmos (Alipour, Elte et al. 2008; Klop, Proctor et al. 2012). Algumas evidências em humanos demonstram que os leucócitos são capazes de internalizar ácidos graxos remanescentes de uma refeição hiperlipídica, e a consequência é um estado de inflamação pós prandial sistêmica (Koo, Wernette-Hammond et al. 1988; Skrede, Blomhoff et al. 1992).

Com relação à hemostasia a literatura demonstra que existe um desbalanço entre os sistemas de coagulação e fibrinólise, em resposta a uma

refeição hiperlipídica. Vários estudos têm demonstrado aumento de FVII no período pós prandial, essas respostas são demonstradas em trabalhos realizados com adultos jovens (Miller, Martin et al. 1996; Silveira, Karpe et al. 1996). O aumento pós prandial de FVII parece conter uma característica de dose-resposta, quando os sujeitos foram submetidos a uma refeição de 15, 60, 90 e 120g de gordura feita de forma aleatória, o aumento de FVII só foi detectado com ingestão de gordura acima de 90g. Quando colocada uma quantia certa de lipídios existe uma relação entre o incremento de FVII e o incremento de TG, esses resultados corroboram com nosso estudo que encontrou aumento significativo de FVII no momento 1h pós RH (Silveira, Green et al. 1994; Silveira, Karpe et al. 1994; Silveira, Karpe et al. 1996).

Com relação ao PAI-1, vários estudos têm encontrado associação entre seu incremento, aumento na concentração de TG e inflamação. O PAI-1 é conhecido como o mais importante inibidor do sistema fibrinolítico e seu aumento tem relação com ECV (Hamsten, de Faire et al. 1987; Kozima, Urano et al. 1993; Oda, Ohno et al. 2000). Byrne, et al reporta incremento na atividade de PAI-1 após a ingestão de 130g de gordura, em sujeitos jovens saudáveis, e especula que exista uma relação direta entre o TG e a atividade de PAI-1, esse resultado vai ao encontro do nosso, pois encontramos aumento da concentração de PAI-1 1h após o sujeito ser submetido a uma RH, entretanto já encontramos esse efeito com 52g de lipídios. Uma possível explicação para essa diferença pode ser devido à refeição aplicada por Byrne ser exclusivamente líquida, composta por 3% de proteína, 14% de carboidrato e 83% de gordura. Nossa refeição hiperlipídica foi mista composta por 35% Carboidratos, 50% Lipídios e 15% Proteínas. Esta diferença entre refeição mista e líquida parece alterar a resposta de PAI-1 após o consumo, talvez isso se deva ao maior estresse causado no processo de absorção de uma refeição sólida (Byrne, Wareham et al. 1998).

O aumento do estado inflamatório encontrado em nosso estudo, pode influenciar diretamente o balanço entre coagulação e fibrinólise, está estabelecido na literatura que a inflamação por meio de incremento de TNF α pode estimular a síntese de PAI-1 e inibir a de tPA. Alguns trabalhos mostram que o aumento da inflamação estimula a liberação de PAI-1, e este aumento da liberação de PAI-1 inibe a produção de tPA (Ribeiro, Almeida-Dias et al. 2007;

Weil, Greiner et al. 2011). O tPA, principal agente fibrinolítico também pode ser inibido diretamente pelo aumento da inflamação pós prandial, Weil *et al*, avaliaram 54 homens com diferentes graus de inflamação. O grupo que possuía maior inflamação, apresentou uma redução na capacidade endotelial de liberar tPA (Weil, Greiner et al. 2011). Esses resultados vão ao encontro dos nossos, pois encontramos aumento de TNF α e não observamos diferença na IL-10 1h hora após a refeição, no momento que estava iniciando o incremento de TG e neste mesmo ponto encontramos aumento na concentração de PAI-1 e diminuição do tPA, quando os sujeitos eram submetidos ao protocolo Con, o que demonstra um aumento de risco para ECV no período pós-prandial.

Neste trabalho realizamos o exercício prévio, ou seja, realizado no dia anterior a RH, o que causa um efeito subagudo do exercício. O grupo BI não mostra incremento significativo entre os momentos de TG nas 5h após a refeição quando comparados ao momento BS. Entretanto, o MI mostra um incremento nos momentos 2h, 4h e 5h quando comparado ao basal, enquanto o protocolo Con é maior no período 3h e 4h. Quando comparamos a AUC ambos os protocolos BI e MI foram capazes de reduzir a concentração de TG após a refeição. Alguns estudos encontraram resultados similares (Tsetsonis and Hardman 1996; Kim, Park et al. 2014), Kim et al. (2014) verificou que o exercício MI é mais eficaz da redução da curva lipêmica do que o exercício BI com o mesmo gasto calórico, entretanto ambos reduzem a AUC (Kim, Park et al. 2014). Burnett et al. (1993) e Tsetsonis e Hardman (1996) mostraram que ambas intensidades MI e BI de exercício foram capazes de reduzir a AUC de TG de forma similar (Tsetsonis and Hardman 1996; Bae, Bassenge et al. 2001).

Da mesma forma que o presente estudo, a literatura científica aponta que sessões de exercício em diferentes intensidades parecem ser igualmente eficazes na redução dos valores plasmáticos de TG e AUC após RH. Desta forma, existe uma possibilidade de o gasto calórico ser o principal determinante da redução da LPP, e, principalmente, das concentrações de TG pós prandiais (Tsetsonis and Hardman 1996; Tsetsonis and Hardman 1996).

É sabido que o aumento de TG circulantes provoca um incremento de fatores e citocinas pró-inflamatórias. Em nosso estudo encontramos um aumento de TNF α em todos os protocolos no momento 1h pós RH exceto no MI. Quando comparados os protocolos encontramos uma diminuição na

concentração de TNF α no protocolo MI quando comparado ao protocolo Con no momento 1h. Alguns trabalhos têm demonstrado que o exercício moderado 65% do VO $_{2m\acute{a}x}$ é mais eficiente para a redução de TG e de TNF α pós prandial (Katsanos, Grandjean et al. 2004; Katsanos 2006). O exercício aeróbio de moderada intensidade realizado até 16h antes da ingestão de uma refeição rica em gordura ainda parece ser efetivo para a atenuação na curva de TG e conseqüentemente na curva inflamatória pós-prandial e esse efeito não é encontrado em exercícios de baixa intensidade (Katsanos 2006).

Com relação à ECV o aumento de TNF α parece ser uma peça chave na inflamação pós-prandial e no incremento de riscos, pois o mesmo induz o aumento de outros fatores pró-inflamatórios, tais como IL-6 e PCR. Strohacker et al (2011) realizou um estudo com jovens ativos entre 19 e 27 anos que foram submetidos a 45 min de exercício aeróbio em intensidade moderada (70% do VO $_{2m\acute{a}x}$) 1h antes da ingestão de refeição hiperlipídica. Este estudo encontrou uma redução de monócitos circulantes, TNF α após 2h da refeição, corroborando com nossos achados que demonstram redução de TNF α 1h após a refeição hiperlipídica no grupo MI quando comparado ao Con (Strohacker, Breslin et al. 2012). Entretanto não encontramos incremento na IL-6 após a RH, o que vai de encontro ao resultado anterior. Em nosso trabalho encontramos diminuição de IL-6 em todos os protocolos e em todos os momentos quando comparados ao BS. Alguns trabalhos sugerem que o TNF α é melhor marcador inflamatório em comparação a IL-6 (Mizuhara, O'Neill et al. 1994; Matthys, Mitera et al. 1995). Em resposta ao exercício a IL-6 é produzida pelas fibras musculares através de uma via independente de TNF α . Nesta condição a IL-6 estimula incrementos de citocinas anti-inflamatórias, tais como, IL-1ra e IL-10 que diminuem a produção de TNF α (Petersen and Pedersen 2005). Em sentido oposto quando estimulada por RH a IL-6 responde com aumento de concentração plasmática devido ao estímulo de TNF α aumentando a produção de PCR pelo fígado e induzindo uma via pró-inflamatória (Haack, Kraus et al. 2002; Thompson and Dixon 2009).

No entanto, os estudos que analisaram o aumento de IL-6 após RH não aplicaram protocolos de exercício no dia anterior à refeição. É possível que o efeito do exercício provoque uma resposta anti-inflamatória residual que impede o aumento de IL-6 após a RH no dia posterior. Outra possível

explicação para o não aumento de IL-6 no Con, é a diferente resposta nos períodos da manhã e da noite. Hyeon-Ki, K et al. (2015) aplicou 60 minutos de exercício agudo no período da manhã e da tarde, concluiu que no período da manhã o incremento de IL-6 é menor em comparação ao período da tarde. É possível que essa diferença na resposta também aconteça após RH. Com relação ao efeito anti-inflamatório do exercício os protocolos BI e MI mostram aumento de IL-10 até 5h após a RH. Quando comparamos os protocolos o protocolo MI se mostra aumentado em relação ao protocolo Con e BI nos momentos 1h e 5h após RH. Em nosso estudo o exercício MI se mostra mais efetivo no incremento do sistema anti-inflamatório melhorando o estado inflamatório através da melhoria da relação TNF α /IL-10 diminuindo os riscos de DCV e outras doenças crônicas, o que é extremamente importante, pois o TNF α está envolvido na etiologia de diversas doenças.

Vários trabalhos vêm demonstrando que o exercício agudo com intensidade em 70% do VO_{2máx} incrementam tanto a concentração de citocinas pró inflamatórias, quanto anti-inflamatórias, então parece que o estado inflamatório após o exercício depende de vários fatores (Steensberg, Keller et al. 2002; Peake, Suzuki et al. 2005; Zaldivar, Wang-Rodriguez et al. 2006) e a intensidade do exercício parece ser um ponto chave nas respostas de IL-10. O exercício MI induziu maior incremento de IL-10 e isso pode ter relação com o não incremento de TNF α 1h após a refeição, é sabido que a IL-10 inibe a sinalização de aumento de IL-1 β e de TNF α , reduzindo o estado inflamatório. Alguns trabalhos mostram que a IL-10 geralmente não se encontra aumentada no período pós-exercício, entretanto o aumento da atividade do sistema adrenérgico através do receptor β 2 pode aumentar a produção de células B que por sua vez incrementam a produção de IL-10 melhorando o sistema anti-inflamatório (Zinyama, Bancroft et al. 2001; Nijhuis, Olivier et al. 2014). Nijhuis, L.E et al (2015) encontraram aumento da atividade de células B, quando estimulado o receptor β 2 adrenérgico em células in vitro, o que provoca aumento de secreção de IL-10 (Nijhuis, Olivier et al. 2014).

Alguns estudos mostram que a atividade de catecolaminas aumenta mais em resposta a maiores intensidades e este incremento pode continuar elevado por várias horas após a realização do exercício, o que não acontece em exercícios de baixa intensidade (Braun, Hawthorne et al. 2005; Ohkawara,

Tanaka et al. 2008). Esse incremento favorece o aumento de IL-10 no protocolo MI em relação ao BI inclusive no momento BS, pois as catecolaminas são indutoras do aumento da secreção de IL-10 (Steensberg, Fischer et al. 2003). Outra possível diferença entre os protocolos MI e BI no momento BS pode ser explicada pelo aumento de cortisol. Alguns dados na literatura sugerem que o exercício mais intenso pode aumentar a concentração de cortisol até 24h após a sua realização, esse aumento parece depender diretamente da intensidade do exercício (Lac, Pantelidis et al. 1997). O protocolo MI foi mais intenso quando comparado ao protocolo BI o que pode ter provocado o aumento mais acentuado de cortisol que estimula a IL-10 (Steensberg, Fischer et al. 2003; Hill, Zack et al. 2008).

Com relação à homeostasia, sabe-se que a refeição hiperlipídica é uma fonte direta para o aumento na atividade do PAI-1. Nossos resultados encontraram um incremento de PAI1 na 1h após a refeição em todos os protocolos exceto o BI. No momento 1h o protocolo BI foi o que apresentou o menor incremento de TG 19,4% enquanto os protocolos Con e MI apresentaram incrementos de 30,1% e 27,5% respectivamente. O PAI1 é conhecido por diminuir a sua concentração após a realização de exercício aeróbico agudo, entretanto nenhum estudo realizou a análise de PAI1 após a realização de exercício aeróbico prévio e ingestão de RH.

Uma provável explicação para o menor aumento de PAI-1 no momento 1h no protocolo BI em relação aos protocolos Con e MI é uma provável concentração aumentada de estresse oxidativo nos grupos MI e Con em resposta a RH, e conhecido que a RH aumenta de forma direta a formação de EROs (Ursini and Sevanian 2002; Munoz and Costa 2013). Essa relação entre intensidades de exercício físico e o aumento na produção de EROs não é nova. Dillard et al. (1978) demonstraram que o exercício exaustivo aumenta a peroxidação lipídica (Dillard, Litov et al. 1978). Mais tarde, Lovlin et al. (1987) investigaram as alterações na concentração de MDA em diferentes intensidades de exercício. Quando o exercício era realizado a 40% do $VO_{2máx}$, ou seja, em BI, as concentrações plasmáticas de MDA reduziram significativamente (10%) em comparação aos valores de repouso. Em contrapartida, com o exercício a 70% do $VO_{2máx}$ os valores tenderam a aumentar, porém só foram significativamente maiores quando atingiram

100% do $VO_{2m\acute{a}x}$ (Lovlin, Cottle et al. 1987). Neste sentido parece que exerc\u00edcios realizados em intensidades maiores provocam um aumento de estresse oxidativo que podem perdurar por algumas horas.

O estresse oxidativo est\u00e1 diretamente associado com o incremento do Fator de crescimento transformante (TGF)- β conhecido por modular a produ\u00e7\u00e3o da matriz de prote\u00ednas (Lovlin, Cottle et al. 1987; Rosenbloom, Castro et al. 2010). Tem sido reportado que o (TGF)- β incrementa diretamente a concentra\u00e7\u00e3o de PAI-1 (Wynn 2008). Estes achados corroboram com nossos resultados que mostram um aumento significativo de PAI-1 nos protocolos Con, e MI onde a concentra\u00e7\u00e3o de EROs provavelmente esteja mais aumentada devido tamb\u00e9m a RH.

Em rela\u00e7\u00e3o ao tPA nosso trabalho mostra uma diminui\u00e7\u00e3o significativa quando comparamos os protocolos Con e BI no momento 1h p\u00f3s RH. \u00c9 sabido que o incremento de PAI-1 inibe diretamente o tPA (Nishiwaki, Takebayashi et al. 2000). Quando se induz incrementos de PAI-1 por meio de aumento de inflama\u00e7\u00e3o existe uma diminui\u00e7\u00e3o linear de tPA, o que demonstra uma rela\u00e7\u00e3o direta entre os mesmos (Takeda, Kaisho et al. 2003) o que corrobora com nossos resultados que encontram incremento no PAI- 1 e redu\u00e7\u00e3o de tPA no momento 1h ap\u00f3s a RH, entretanto a diminui\u00e7\u00e3o de tPA \u00e9 menor no BI em rela\u00e7\u00e3o ao Con, concordando com o menor incremento de PAI-1 tamb\u00e9m no BI 1h ap\u00f3s a RH. Isso demonstra que exerc\u00edcio em intensidade baixa parece ser a melhor alternativa para atenuar o desbalan\u00e7o entre coagula\u00e7\u00e3o e fibrin\u00f3lise causada por uma RH e diminuir assim os riscos de ECV.

Em rela\u00e7\u00e3o ao FVII nosso estudo encontrou um incremento no momento 1h ap\u00f3s RH somente no protocolo Con e quando comparados os protocolos MI e BI foram significativamente menores que o Con. A literatura j\u00e1 vem demonstrando que um RH aumenta os valores p\u00f3s prandiais de FVII e esse incremento \u00e9 dependente da quantidade e do tipo de gordura consumido (Silveira, Green et al. 1994; Sanders, Miller et al. 1996). Entretanto quando os sujeitos realizaram exerc\u00edcio pr\u00e9vio n\u00e3o foram encontrados incrementos de FVII tanto no MI quanto no BI. N\u00e3o existem muito estudos demonstrando as respostas de FVII a um exerc\u00edcio aer\u00f3bio pr\u00e9vio em sujeitos submetidos a RH, entretanto acredita-se que a diminui\u00e7\u00e3o da concentra\u00e7\u00e3o da LPP pode estar diretamente ligada ao n\u00e3o incremento de FVII nos protocolos de exerc\u00edcio (Gill,

Al-Mamari et al. 2004), concordando como os nossos resultados que encontram diminuição de AUC de LPP nos protocolos de exercício e também encontra o não incremento de FVII nos mesmos.

9 CONCLUSÕES

A partir dos resultados descritos, é possível afirmar que uma RH é capaz de aumentar o estado inflamatório por meio de aumento de TNF α e diminuição de IL-10 e provocar um desbalanço nos processos de coagulação e fibrinólise por meio de um incremento de PAI-1 e FVII e diminuição de tPA.

Além disso, uma sessão de exercício é capaz de provocar um efeito subagudo atenuando as concentrações pós-prandiais de TG quando realizadas em BI e MI. No mesmo sentido, pode-se afirmar que o exercício quando realizado em MI diminuiu o incremento de TNF α e aumentou a concentração de IL-10 no período 1h pós-refeição, melhorando assim o estado inflamatório pós-prandial. Também concluímos que o exercício de BI foi capaz de atenuar a diminuição de tPA e diminuir o incremento de PAI-1 e os protocolos MI e BI são capazes de impedir o incremento de FVII 1h após RH atenuando assim o desbalanço entre coagulação e fibrinólise.

10 APLICAÇÕES PRÁTICAS

Os dois protocolos de exercício MI e BI quando utilizados em conjunto em um programa de treinamento conseguem atenuar os riscos ocasionados pelo incremento de TG, TNF α , PAI-1 e FVII em resposta a uma RH, através da redução de TG e aumento de IL-10 e tPA, reduzindo consideravelmente o risco de ECV

11. REFERÊNCIAS

- (ISAK), I. S. f. t. A. o. K. S. f. t. A. o. K. (2006). "International standards for anthropometric assessment: a manual for teaching materials for accreditation." 2nd. Ed.
- ACSM, A. C. o. S. M. (2009). "Guidelines for Exercise Testing and Prescription; Eighth Edition; Wolters Kluwer Health." Lippincott Williams & Wilkins; Baltimore.
- Alipour, A., J. W. Elte, et al. (2008). "Novel aspects of postprandial lipemia in relation to atherosclerosis." Atheroscler Suppl **9**(2): 39-44.
- Alipour, A., A. J. van Oostrom, et al. (2008). "Leukocyte activation by triglyceride-rich lipoproteins." Arterioscler Thromb Vasc Biol **28**(4): 792-797.
- Altman, D. G. (1982). "Statistics in medical journals." Stat Med **1**(1): 59-71.
- Asplund-Carlson, A., A. Hamsten, et al. (1993). "Relationship between plasma plasminogen activator inhibitor-1 activity and VLDL triglyceride concentration, insulin levels and insulin sensitivity: studies in randomly selected normo- and hypertriglyceridaemic men." Diabetologia **36**(9): 817-825.
- Bae, J. H., E. Bassenge, et al. (2001). "Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress." Atherosclerosis **155**(2): 517-523.
- Beaglehole, R., R. Saracci, et al. (2001). "Cardiovascular diseases: causes, surveillance and prevention." Int J Epidemiol **30** Suppl 1: S1-4.
- Bladbjerg, E. M., P. Marckmann, et al. (1994). "Non-fasting factor VII coagulant activity (FVII:C) increased by high-fat diet." Thromb Haemost **71**(6): 755-758.
- Braun, W. A., W. E. Hawthorne, et al. (2005). "Acute EPOC response in women to circuit training and treadmill exercise of matched oxygen consumption." Eur J Appl Physiol **94**(5-6): 500-504.
- Burton, F. L., D. Malkova, et al. (2008). "Energy replacement attenuates the effects of prior moderate exercise on postprandial metabolism in overweight/obese men." Int J Obes (Lond) **32**(3): 481-489.
- Byrne, C. D., N. J. Wareham, et al. (1998). "Increased PAI activity and PAI-1 antigen occurring with an oral fat load: associations with PAI-1 genotype and plasma active TGF-beta levels." Atherosclerosis **140**(1): 45-53.
- Cavelti-Weder, C., A. Babians-Brunner, et al. (2012). "Effects of gevokizumab on glycemia and inflammatory markers in type 2 diabetes." Diabetes Care **35**(8): 1654-1662.
- Clegg, M., C. McClean, et al. (2007). "Exercise and postprandial lipaemia: effects on peripheral vascular function, oxidative stress and gastrointestinal transit." Lipids Health Dis **6**: 30.
- Cohn, J. S. (1998). "Postprandial lipemia: emerging evidence for atherogenicity of remnant lipoproteins." Can J Cardiol **14** Suppl B: 18B-27B.
- Dekerle, J., B. Baron, et al. (2003). "Maximal lactate steady state, respiratory compensation threshold and critical power." Eur J Appl Physiol **89**(3-4): 281-288.
- Devaraj, S., D. Y. Xu, et al. (2003). "C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells: implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis." Circulation **107**(3): 398-404.
- Dillard, C. J., R. E. Litov, et al. (1978). "Effects of exercise, vitamin E, and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation." J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol **45**(6): 927-932.
- Dostert, C., V. Petrilli, et al. (2008). "Innate immune activation through Nalp3 inflammasome sensing of asbestos and silica." Science **320**(5876): 674-677.
- Duttaroy, A. K. (2005). "Postprandial activation of hemostatic factors: role of dietary fatty acids." Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids **72**(6): 381-391.
- Friedewald, W. T., R. I. Levy, et al. (1972). "Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge." Clin Chem **18**(6): 499-502.

- Gabriel, B., A. Ratkevicius, et al. (2012). "High-intensity exercise attenuates postprandial lipaemia and markers of oxidative stress." Clin Sci (Lond) **123**(5): 313-321.
- Gill, J. M., A. Al-Mamari, et al. (2004). "Effects of prior moderate exercise on postprandial metabolism and vascular function in lean and centrally obese men." J Am Coll Cardiol **44**(12): 2375-2382.
- Girelli, D., C. Russo, et al. (2000). "Polymorphisms in the factor VII gene and the risk of myocardial infarction in patients with coronary artery disease." N Engl J Med **343**(11): 774-780.
- Gower, R. M., H. Wu, et al. (2011). "CD11c/CD18 expression is upregulated on blood monocytes during hypertriglyceridemia and enhances adhesion to vascular cell adhesion molecule-1." Arterioscler Thromb Vasc Biol **31**(1): 160-166.
- Groot, P. H., W. A. van Stiphout, et al. (1991). "Postprandial lipoprotein metabolism in normolipidemic men with and without coronary artery disease." Arterioscler Thromb **11**(3): 653-662.
- Haack, M., T. Kraus, et al. (2002). "Diurnal variations of interleukin-6 plasma levels are confounded by blood drawing procedures." Psychoneuroendocrinology **27**(8): 921-931.
- Hamsten, A., U. de Faire, et al. (1987). "Plasminogen activator inhibitor in plasma: risk factor for recurrent myocardial infarction." Lancet **2**(8549): 3-9.
- Herd, S. L., B. Kiens, et al. (2001). "Moderate exercise, postprandial lipemia, and skeletal muscle lipoprotein lipase activity." Metabolism **50**(7): 756-762.
- Heriaka, M. and C. Erridge "High-fat meal induced postprandial inflammation." Mol Nutr Food Res **58**(1): 136-146.
- Hill, E. E., E. Zack, et al. (2008). "Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect." J Endocrinol Invest **31**(7): 587-591.
- Hokanson, J. E. and M. A. Austin (1996). "Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies." J Cardiovasc Risk **3**(2): 213-219.
- Hurren, N. M., F. F. Eves, et al. (2011). "Is the effect of prior exercise on postprandial lipaemia the same for a moderate-fat meal as it is for a high-fat meal?" Br J Nutr **105**(4): 506-516.
- Jenkins, N. T., R. Q. Landers, et al. "Prior endurance exercise prevents postprandial lipaemia-induced increases in reactive oxygen species in circulating CD31+ cells." J Physiol **589**(Pt 22): 5539-5553.
- Junker, R., J. Heinrich, et al. (1997). "Coagulation factor VII and the risk of coronary heart disease in healthy men." Arterioscler Thromb Vasc Biol **17**(8): 1539-1544.
- Katsanos, C. S. (2006). "Prescribing aerobic exercise for the regulation of postprandial lipid metabolism : current research and recommendations." Sports Med **36**(7): 547-560.
- Katsanos, C. S., P. W. Grandjean, et al. (2004). "Effects of low and moderate exercise intensity on postprandial lipemia and postheparin plasma lipoprotein lipase activity in physically active men." J Appl Physiol (1985) **96**(1): 181-188.
- Kim, F., M. Pham, et al. (2008). "Vascular inflammation, insulin resistance, and reduced nitric oxide production precede the onset of peripheral insulin resistance." Arterioscler Thromb Vasc Biol **28**(11): 1982-1988.
- Kim, I. Y., S. Park, et al. (2014). "Effects of moderate- and intermittent low-intensity exercise on postprandial lipemia." Med Sci Sports Exerc **46**(10): 1882-1890.
- Klop, B., S. D. Proctor, et al. (2012). "Understanding postprandial inflammation and its relationship to lifestyle behaviour and metabolic diseases." Int J Vasc Med **2012**: 947417.

- Kluft, C., J. H. Verheijen, et al. (1985). "The postoperative fibrinolytic shutdown: a rapidly reverting acute phase pattern for the fast-acting inhibitor of tissue-type plasminogen activator after trauma." *Scand J Clin Lab Invest* **45**(7): 605-610.
- Koenig, W., M. Sund, et al. (1999). "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* **99**(2): 237-242.
- Koo, C., M. E. Wernette-Hammond, et al. (1988). "Uptake of cholesterol-rich remnant lipoproteins by human monocyte-derived macrophages is mediated by low density lipoprotein receptors." *J Clin Invest* **81**(5): 1332-1340.
- Kozima, Y., T. Urano, et al. (1993). "Impaired fibrinolytic activity induced by ingestion of butter: effect of increased plasma lipids on the fibrinolytic activity." *Thromb Res* **70**(2): 191-202.
- Kruithof, E. K., C. Tran-Thang, et al. (1984). "Demonstration of a fast-acting inhibitor of plasminogen activators in human plasma." *Blood* **64**(4): 907-913.
- Lac, G., D. Pantelidis, et al. (1997). "Salivary cortisol response to a 30 mn submaximal test adjusted to a constant heart rate." *J Sports Med Phys Fitness* **37**(1): 56-60.
- Lefevre, M., P. M. Kris-Etherton, et al. (2004). "Dietary fatty acids, hemostasis, and cardiovascular disease risk." *J Am Diet Assoc* **104**(3): 410-419; quiz 492.
- Libby, P., P. M. Ridker, et al. (2002). "Inflammation and atherosclerosis." *Circulation* **105**(9): 1135-1143.
- Liu, L., K. Ikeda, et al. (2002). "Epidemiological evidence of the association between dietary protein intake and blood pressure: a meta-analysis of published data." *Hypertens Res* **25**(5): 689-695.
- Lopez, S., F. Peiretti, et al. (2000). "Effect of atorvastatin and fluvastatin on the expression of plasminogen activator inhibitor type-1 in cultured human endothelial cells." *Atherosclerosis* **152**(2): 359-366.
- Lovlin, R., W. Cottle, et al. (1987). "Are indices of free radical damage related to exercise intensity." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **56**(3): 313-316.
- Lundman, P., S. Boquist, et al. (2007). "A high-fat meal is accompanied by increased plasma interleukin-6 concentrations." *Nutr Metab Cardiovasc Dis* **17**(3): 195-202.
- MacEaney, O. J., M. Harrison, et al. (2009). "Effect of prior exercise on postprandial lipemia and markers of inflammation and endothelial activation in normal weight and overweight adolescent boys." *Eur J Appl Physiol* **106**(5): 721-729.
- Madan, M. and S. Amar (2008). "Toll-like receptor-2 mediates diet and/or pathogen associated atherosclerosis: proteomic findings." *PLoS One* **3**(9): e3204.
- Maraki, M. I. and L. S. Sidossis "The latest on the effect of prior exercise on postprandial lipaemia." *Sports Med* **43**(6): 463-481.
- Matthys, P., T. Mitera, et al. (1995). "Anti-gamma interferon and anti-interleukin-6 antibodies affect staphylococcal enterotoxin B-induced weight loss, hypoglycemia, and cytokine release in D-galactosamine-sensitized and unsensitized mice." *Infect Immun* **63**(4): 1158-1164.
- Miller, G. J. (1998). "Postprandial lipaemia and haemostatic factors." *Atherosclerosis* **141 Suppl 1**: S47-51.
- Miller, G. J., J. C. Martin, et al. (1996). "Activation of factor VII during alimentary lipemia occurs in healthy adults and patients with congenital factor XII or factor XI deficiency, but not in patients with factor IX deficiency." *Blood* **87**(10): 4187-4196.
- Miyashita, M., S. F. Burns, et al. (2009). "Acute effects of accumulating exercise on postprandial lipemia and C-reactive protein concentrations in young men." *Int J Sport Nutr Exerc Metab* **19**(6): 569-582.
- Mizuhara, H., E. O'Neill, et al. (1994). "T cell activation-associated hepatic injury: mediation by tumor necrosis factors and protection by interleukin 6." *J Exp Med* **179**(5): 1529-1537.

- Munoz, A. and M. Costa (2013). "Nutritionally mediated oxidative stress and inflammation." *Oxid Med Cell Longev* **2013**: 610950.
- Mussoni, L., C. Banfi, et al. (2000). "Fluvastatin inhibits basal and stimulated plasminogen activator inhibitor 1, but induces tissue type plasminogen activator in cultured human endothelial cells." *Thromb Haemost* **84**(1): 59-64.
- Nappo, F., K. Esposito, et al. (2002). "Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals." *J Am Coll Cardiol* **39**(7): 1145-1150.
- Nijhuis, L. E., B. J. Olivier, et al. (2014). "Adrenergic beta2 receptor activation stimulates anti-inflammatory properties of dendritic cells in vitro." *PLoS One* **9**(1): e85086.
- Nishiwaki, Y., T. Takebayashi, et al. (2000). "Relationship between the blood coagulation-fibrinolysis system and the subclinical indicators of arteriosclerosis in a healthy male population." *J Epidemiol* **10**(1): 34-41.
- Niskanen, L., U. S. Schwab, et al. (1997). "Effects of dietary fat modification on fibrinogen, factor VII, and plasminogen activator inhibitor-1 activity in subjects with impaired glucose tolerance." *Metabolism* **46**(6): 666-672.
- Oda, H., M. Ohno, et al. (2000). "Coagulation and fibrinolysis factors in dialysis patients with and without ischemic heart disease." *Adv Perit Dial* **16**: 152-155.
- Ohkawara, K., S. Tanaka, et al. (2008). "Twenty-four-hour analysis of elevated energy expenditure after physical activity in a metabolic chamber: models of daily total energy expenditure." *Am J Clin Nutr* **87**(5): 1268-1276.
- Paez, A., A. R. Mendez-Cruz, et al. (2005). "HUVECs from newborns with a strong family history of myocardial infarction overexpress adhesion molecules and react abnormally to stimulating agents." *Clin Exp Immunol* **141**(3): 449-458.
- Paneni, F., J. A. Beckman, et al. (2013). "Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I." *Eur Heart J* **34**(31): 2436-2443.
- Patsch, J. R., G. Miesenbock, et al. (1992). "Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state." *Arterioscler Thromb* **12**(11): 1336-1345.
- Peake, J. M., K. Suzuki, et al. (2005). "Plasma cytokine changes in relation to exercise intensity and muscle damage." *Eur J Appl Physiol* **95**(5-6): 514-521.
- Petersen, A. M. and B. K. Pedersen (2005). "The anti-inflammatory effect of exercise." *J Appl Physiol (1985)* **98**(4): 1154-1162.
- Ribeiro, J., A. Almeida-Dias, et al. (2007). "Exhaustive exercise with high eccentric components induces prothrombotic and hypofibrinolytic responses in boys." *Int J Sports Med* **28**(3): 193-196.
- Ridker, P. M., M. Cushman, et al. (1997). "Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men." *N Engl J Med* **336**(14): 973-979.
- Roche, H. M. and M. J. Gibney (1995). "Postprandial triacylglycerolaemia--nutritional implications." *Prog Lipid Res* **34**(3): 249-266.
- Rosenbloom, J., S. V. Castro, et al. (2010). "Narrative review: fibrotic diseases: cellular and molecular mechanisms and novel therapies." *Ann Intern Med* **152**(3): 159-166.
- Sanders, T. A., T. de Grassi, et al. (2004). "Postprandial variations in fibrinolytic activity in middle-aged men are modulated by plasminogen activator inhibitor I 4G-675/5G genotype but not by the fat content of a meal." *Am J Clin Nutr* **79**(4): 577-581.
- Sanders, T. A., G. J. Miller, et al. (1996). "Postprandial activation of coagulant factor VII by long-chain dietary fatty acids." *Thromb Haemost* **76**(3): 369-371.
- Shi, H., M. V. Kokoeva, et al. (2006). "TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance." *J Clin Invest* **116**(11): 3015-3025.
- Silveira, A. (2001). "Postprandial triglycerides and blood coagulation." *Exp Clin Endocrinol Diabetes* **109**(4): S527-532.

- Silveira, A., F. Green, et al. (1994). "Elevated levels of factor VII activity in the postprandial state: effect of the factor VII Arg-Gln polymorphism." Thromb Haemost **72**(5): 734-739.
- Silveira, A., F. Karpe, et al. (1994). "Activation of coagulation factor VII during alimentary lipemia." Arterioscler Thromb **14**(1): 60-69.
- Silveira, A., F. Karpe, et al. (1996). "In vivo demonstration in humans that large postprandial triglyceride-rich lipoproteins activate coagulation factor VII through the intrinsic coagulation pathway." Arterioscler Thromb Vasc Biol **16**(11): 1333-1339.
- Simpson, H. C., J. I. Mann, et al. (1983). "Hypertriglyceridaemia and hypercoagulability." Lancet **1**(8328): 786-790.
- Simpson, H. S., C. M. Williamson, et al. (1990). "Postprandial lipemia, fenofibrate and coronary artery disease." Atherosclerosis **85**(2-3): 193-202.
- Singh, U., S. Devaraj, et al. (2005). "C-reactive protein decreases tissue plasminogen activator activity in human aortic endothelial cells: evidence that C-reactive protein is a procoagulant." Arterioscler Thromb Vasc Biol **25**(10): 2216-2221.
- Skrede, B., R. Blomhoff, et al. (1992). "Uptake of chylomicron remnant retinyl esters in human leukocytes in vivo." Eur J Clin Invest **22**(4): 229-234.
- Steensberg, A., C. P. Fischer, et al. (2003). "IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans." Am J Physiol Endocrinol Metab **285**(2): E433-437.
- Steensberg, A., C. Keller, et al. (2002). "IL-6 and TNF-alpha expression in, and release from, contracting human skeletal muscle." Am J Physiol Endocrinol Metab **283**(6): E1272-1278.
- Strohacker, K., W. L. Breslin, et al. (2012). "Moderate-intensity, premeal cycling blunts postprandial increases in monocyte cell surface CD18 and CD11a and endothelial microparticles following a high-fat meal in young adults." Appl Physiol Nutr Metab **37**(3): 530-539.
- Takeda, K., T. Kaisho, et al. (2003). "Toll-like receptors." Annu Rev Immunol **21**: 335-376.
- Teng, K. T., C. Y. Chang, et al. (2014). "Modulation of obesity-induced inflammation by dietary fats: mechanisms and clinical evidence." Nutr J **13**: 12.
- Thackray, A. E., L. A. Barrett, et al. "Acute high-intensity interval running reduces postprandial lipemia in boys." Med Sci Sports Exerc **45**(7): 1277-1284.
- Tholstrup, T., G. J. Miller, et al. (2003). "Effect of individual dietary fatty acids on postprandial activation of blood coagulation factor VII and fibrinolysis in healthy young men." Am J Clin Nutr **77**(5): 1125-1132.
- Thompson, D. and N. Dixon (2009). "Measurement of postprandial interleukin-6 via a catheter: what does it tell us?" Eur J Appl Physiol **107**(5): 621-622.
- Tiret, L., C. Gerdes, et al. (2000). "Postprandial response to a fat tolerance test in young adults with a paternal history of premature coronary heart disease - the EARS II study (European Atherosclerosis Research Study)." Eur J Clin Invest **30**(7): 578-585.
- Tracy, R. P. (1999). "Diet and hemostatic factors." Curr Atheroscler Rep **1**(3): 243-248.
- Trombold, J. R., K. M. Christmas, et al. "Acute high-intensity endurance exercise is more effective than moderate-intensity exercise for attenuation of postprandial triglyceride elevation." J Appl Physiol (1985) **114**(6): 792-800.
- Tsetsonis, N. V. and A. E. Hardman (1996). "Effects of low and moderate intensity treadmill walking on postprandial lipaemia in healthy young adults." Eur J Appl Physiol Occup Physiol **73**(5): 419-426.
- Tsetsonis, N. V. and A. E. Hardman (1996). "Reduction in postprandial lipemia after walking: influence of exercise intensity." Med Sci Sports Exerc **28**(10): 1235-1242.
- Tyldum, G. A., I. E. Schjerve, et al. (2009). "Endothelial dysfunction induced by post-prandial lipemia: complete protection afforded by high-intensity aerobic interval exercise." J Am Coll Cardiol **53**(2): 200-206.
- Ursini, F. and A. Sevanian (2002). "Postprandial oxidative stress." Biol Chem **383**(3-4): 599-605.

- van den Burg, P. J., J. E. Hospers, et al. (2000). "Aging, physical conditioning, and exercise-induced changes in hemostatic factors and reaction products." J Appl Physiol **88**(5): 1558-1564.
- Van Mourik, A., R. Boertjes, et al. (1999). "von Willebrand Factor Propeptide in Vascular Disorders: A toll to distinguish between acute and chronic endothelial cell perturbation." Blood Coagul Fibrinolysis **94**: 179-185
- van Oostrom, A. J., T. J. Rabelink, et al. (2004). "Activation of leukocytes by postprandial lipemia in healthy volunteers." Atherosclerosis **177**(1): 175-182.
- Van Oostrom, A. J., T. P. Sijmonsma, et al. (2003). "Postprandial leukocyte increase in healthy subjects." Metabolism **52**(2): 199-202.
- van Oostrom, A. J., T. P. Sijmonsma, et al. (2003). "Postprandial recruitment of neutrophils may contribute to endothelial dysfunction." J Lipid Res **44**(3): 576-583.
- Vaz, A. R., S. L. Silva, et al. (2011). "Pro-inflammatory cytokines intensify the activation of NO/NOS, JNK1/2 and caspase cascades in immature neurons exposed to elevated levels of unconjugated bilirubin." Exp Neurol.
- Vogel, R. A., M. C. Corretti, et al. (1997). "Effect of a single high-fat meal on endothelial function in healthy subjects." Am J Cardiol **79**(3): 350-354.
- Wasserman, K. and M. B. McIlroy (1964). "Detecting the Threshold of Anaerobic Metabolism in Cardiac Patients during Exercise." Am J Cardiol **14**: 844-852.
- Weil, B. R., J. J. Greiner, et al. (2011). "Relation of C-reactive protein to endothelial fibrinolytic function in healthy adults." Am J Cardiol **108**(11): 1675-1679.
- Weir, J. B. (1949). "New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism." J Physiol **109**(1-2): 1-9.
- Wen, H., D. Gris, et al. (2011). "Fatty acid-induced NLRP3-ASC inflammasome activation interferes with insulin signaling." Nat Immunol **12**(5): 408-415.
- Williams, K. J. and I. Tabas (1999). "Atherosclerosis--an inflammatory disease." N Engl J Med **340**(24): 1928; author reply 1929.
- Wynn, T. A. (2008). "Cellular and molecular mechanisms of fibrosis." J Pathol **214**(2): 199-210.
- Yahia, N. and T. A. Sanders (1997). "The influence of dietary fat on postprandial lipaemia and factor VII coagulant activity in human subjects." Proc Nutr Soc **56**(1B): 489-496.
- Yuan, G., K. Z. Al-Shali, et al. (2007). "Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment." CMAJ **176**(8): 1113-1120.
- Zaldivar, F., J. Wang-Rodriguez, et al. (2006). "Constitutive pro- and anti-inflammatory cytokine and growth factor response to exercise in leukocytes." J Appl Physiol (1985) **100**(4): 1124-1133.
- Zhang, J. Q., T. R. Thomas, et al. (1998). "Effect of exercise timing on postprandial lipemia and HDL cholesterol subfractions." J Appl Physiol (1985) **85**(4): 1516-1522.
- Zhao, S. P., L. Liu, et al. (2004). "Xuezhikang, an extract of cholestin, protects endothelial function through antiinflammatory and lipid-lowering mechanisms in patients with coronary heart disease." Circulation **110**(8): 915-920.
- Zinyama, R. B., G. J. Bancroft, et al. (2001). "Adrenaline suppression of the macrophage nitric oxide response to lipopolysaccharide is associated with differential regulation of tumour necrosis factor-alpha and interleukin-10." Immunology **104**(4): 439-446.

APÊNDICE 1 - ANAMNESE

<p><u>Identificação:</u></p> <p>Nome: _____</p> <p>Data de nascimento: _____ Ocupação: _____</p>
<p><u>HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA:</u></p> <p>DOENÇAS CRÔNICAS: () Não; () Sim. Quais? _____</p> <p>_____.</p> <p>TABAGISMO: ATUAL: () Não; () Sim. _____ Cigarros por dia. Há _____ anos. _____.</p> <p>PASSADO: () Não; () Sim. _____ Cigarros por dia. Período: _____.</p> <p>DIABETES: () Não; () Sim. Desde quando? _____.</p> <p>HIPERTENSÃO ARTERIAL: () Não; () Sim. Desde quando? _____.</p> <p>DOENÇA RENAL: () Não; () Sim. Desde quando? _____.</p> <p>DISLIPIDEMIA: () Não; () Sim. Desde quando? _____.</p> <p>CIRURGIA GERAL: () Não; () Sim. Qual / Quando? _____.</p> <p>CIRURGIA ORTOPÉDICA: () Não; () Sim. Qual / Quando? _____.</p> <p>FRATURA: () Não; () Sim. Qual / Quando? _____.</p> <p>RESTRIÇÕES de MOVIMENTOS ARTICULARES: () Não; () Sim. Qual articulação e desde quando?</p> <p>_____.</p> <p>MEDICAMENTOS DE USO CONTÍNUO: () Não; () Sim. Quais, desde Quando e Frequência (doses)?</p> <p>_____.</p> <p>_____.</p>
<p><u>HISTÓRIA FAMILIAR:</u></p> <p>DOENÇAS CARDIOVASCULARES, AVC ou MORTE SÚBITA PRECOCES:</p> <p>(parentes de 1º grau com idade inferior a 50 anos): () Não; () Sim. Quais, Quem e Quando?</p> <p>_____.</p> <p>_____.</p>
<p><u>ATIVIDADES FÍSICAS REGULARES:</u></p> <p>ATUAL: () Não; () Sim. Onde, Desde Quando, Quais Atividades e com que Frequência:</p> <p>_____.</p> <p>_____.</p> <p>NO PASSADO: () Não; () Sim. Onde, Quando, Quais Atividades e com que Frequência:</p> <p>_____.</p> <p>_____.</p>
<p><u>OBSERVAÇÕES:</u> _____</p>

APÊNDICE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar de um estudo que avaliará os efeitos de diferentes intensidades de exercício aeróbio, que será realizado em esteira rolante, e do consumo de uma refeição hiperlipídica (rica em gordura) sobre marcadores de doenças cardiovasculares. Serão avaliados marcadores de inflamação, coagulação sanguínea e quebra do coágulo.

Para a sua participação será necessário que você compareça ao Laboratório de Pesquisa do Exercício (LAPEX) da Escola de Educação Física da UFRGS. Na primeira visita, haverá explicações sobre o projeto e assinatura deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Se você aceitar participar do estudo, neste dia, serão feitas as seguintes avaliações: uma avaliação da composição corporal, um exame de sangue de glicemia de não jejum e um teste em esteira ergométrica para avaliar sua condição aeróbia, ou seja, o seu consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}).

Caso você esteja dentro dos critérios de inclusão, iremos agendar para você vir ao laboratório para a realização das avaliações. Neste momento, será entregue e explicado para você um documento para preenchimento do Registro Alimentar de 24 horas, onde você deverá registrar todas as bebidas e alimentos consumidos nas 24 horas antes da realização do dia da avaliação e que, posteriormente, deverá ser devolvido ao nutricionista para análise. Antes da realização dos testes você não deverá realizar atividades físicas de intensidade moderada a alta nas 24 horas precedentes, deverá ter uma noite de sono de no mínimo 8 horas, será necessário que realize jejum por 12 horas, bem como, não consuma álcool, cafeína ou qualquer tipo de medicação neste período sem comunicação prévia à equipe pesquisadora, sendo permitindo o consumo de água.

No primeiro dia você chegará ao laboratório com 12h de jejum às 7h30 da manhã e fará a análise da taxa metabólica basal, que é uma avaliação onde verificamos a quantidade calórica ou energética que o corpo necessita durante 24h para se manter em repouso. Após, será feita uma avaliação por meio de ultrassom para verificar a função endotelial. Você poderá realizar suas

atividades diárias fora do laboratório e retornará ao final do dia, às 19h, para realizar as atividades: 1) 45min de exercício de intensidade moderada; 2) 45min de exercício de intensidade alta ou 3) repouso. Você não será avisado previamente se fará exercício ou ficará em repouso, pois será sorteado na hora, portanto deverá vir preparado com roupa adequada para a realizar exercício físico, trazendo um calção e tênis. Logo após, receberá, no laboratório, uma refeição que será composta por pizza de mozzarella e maltodextrina diluída em água e será instruído a realizar novamente 12h de jejum.

No dia seguinte, você chegará ao laboratório às 8h da manhã e fará a coleta sanguínea basal, onde será inserido um cateter em uma das veias perto da dobra do cotovelo, para que não tenha necessidade de perfurar o braço repetidas vezes. A inserção do cateter será realizada por um profissional capacitado e todos os materiais utilizados serão descartáveis. Logo após, será fornecido uma refeição de pão francês, margarina, queijo mozzarella, leite integral e achocolatado. Serão realizadas coletas sanguíneas pelo cateter de 1 à 7h após o consumo da refeição e também serão realizadas mais duas avaliações por ultrassom. Neste período você ficará em repouso e poderá ler um livro ou trabalhar no seu computador.

Após uma semana você deverá retornar laboratório para realizar novamente os dois dias de avaliação. Você deverá tentar repetir, no dia anterior às avaliações, a mesma alimentação descrita no primeiro Registro Alimentar de 24 horas e anotar novamente o que for ingerido. Isto é muito importante para não haja interferência da sua alimentação na nossa pesquisa. Nessa semana seguiremos o mesmo protocolo descrito anteriormente, porém para realizar outra atividade. Caso tenhas ficado em repouso na semana anterior, farás 45min de exercício de intensidade moderada ou 45min de exercício de intensidade alta, por exemplo. Sendo assim, será necessário que você venha novamente em uma terceira semana para poder completar as 3 atividades.

Como benefício você terá os resultados de todos os testes sanguíneos que realizar durante o estudo, além dos outros resultados obtidos, como composição corporal, taxa metabólica basal e consumo máximo de oxigênio.

Ressaltamos que todos os resultados serão mantidos em sigilo e quando divulgados preservarão o anonimato dos participantes.

Talvez você sinta uma pequena dor com a picada da agulha utilizada para a inserção do catéter, mas não deve sentir nada enquanto o acesso do catéter estiver sendo inserido na veia e nem durante o uso. Durante a realização do exercício você poderá sentir algum desconforto como náuseas e enjôo, devido à intensidade do exercício físico. Caso ocorra isso, terá um acompanhamento adequado para seu restabelecimento total. No entanto, com o protocolo proposto não se espera esses sintomas.

A participação no estudo é voluntária e os participantes terão o direito a acessar seus resultados ao longo do estudo. Você é livre para realizar perguntas antes, durante e após o estudo, estando livre para desistir do mesmo em qualquer momento, sem prejuízo algum para as partes.

O pesquisador responsável se compromete a acompanhar os participantes, prestar eventuais informações a qualquer momento do estudo. Qualquer dúvida, dificuldade ou desconforto relacionado ao estudo, entre em contato com os pesquisadores responsáveis Renata Lopes Krüger ou Álvaro Reischak de Oliveira pelo telefone 3308-5862 ou se preferir pode tirar suas dúvidas diretamente no comitê de ética em pesquisa da UFRGS, localizado à Av. Paulo Gama, 110 - 7º andar, Porto Alegre – RS, pelo fone 3308.3629. Este termo de compromisso livre e esclarecido deverá ser preenchido em duas vias, sendo uma mantida com o sujeito da pesquisa (você) e outra mantida arquivada pelo pesquisador.

Data: ___ / ___ / ___

Nome do voluntário: _____

Assinatura: _____

Pesquisador responsável: _____

Este documento será revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS.

ANEXO 1 – REGISTRO ALIMENTAR DE 24h



UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL



ESCOLA DE EDUCAÇÃO
FÍSICA
REGISTRO ALIMENTAR

O objetivo deste registro é conhecer os seus hábitos alimentares. Para que eles estejam o mais próximo possível da sua realidade, é importante que você anote TUDO o que comer e beber neste dia, durante as refeições e entre elas. Anote as quantidades (raso, cheio), as medidas caseiras (copo de requeijão, xícara, colher de sopa/chá, concha média, prato raso/fundo). Detalhe o tipo de alimento consumido, se o pão é integral ou branco, se o suco é artificial ou natural, se adoçou com açúcar ou adoçante, se o leite é desnatado ou integral, se comeu alguma fruta ou salada, especificar qual (por exemplo: maçã, banana, rúcula, tomate, etc). Sempre que possível, procure anotar as marcas dos fabricantes (por exemplo, requeijão *nestlé*, pão de sanduíche *nutrella*, etc.), indicar quando o alimento for *light* ou *diet*. Seja o mais preciso e honesto possível, é melhor superestimar a quantidade de alimento consumido do que subestimar, ou não fazer nenhuma estimativa.

Preencher o registro alimentar em dois dias da semana e um dia do final de semana.

Exemplo de preenchimento:

Hora	Lugar	Medida Caseira	Alimento	Marca
7:00	Casa	1 copo de requeijão	Leite Integral	Santa Clara
		1 colher de sopa cheia	Achocolatado	Nescau
		2 fatias	Pão de Sanduíche	Seven Boys
		1 colher de sopa rasa	Margarina	Becel
		1 fatia média	Queijo lance	
10:00	Fora	1 unidade	Barra Cereal Banana	Nutry
13:00	Fora	1 bife grande	Carne de gado magra	
		8 colheres de sopa	Arroz	
		1 concha média	Feijão	
		2 colheres sopa cheias	Vagem Cozida	
		3 folhas médias	Alface	

		1 colher sopa rasa	Azeite de Oliva	
		2 pegadores	Batata Frita	
16:00	Fora	1 unidade média 1 pote 200 ml	Maçã Iogurte de Morango	Elegê
18:00	Casa	6 unidades 1 lata	Bolacha Craker Coca Cola Light	Cream Nestlé
20:30	Casa	1 prato raso cheio 6 colheres de sopa 1 bife médio ½ unidade 2 rodela grandes 1 copo requeijão 2 unidades	Macarrão Cozido Molho de Tomate Peito de Frango Cenoura crua ralada Tomate Suco de Uva Bombom Sonho de Valsa	Pomarola Tang Lacta

Contato:

Nutricionista Rodrigo Macedo
Telefone: (51) 9656-2740

NOME:**DATA:** / /

Horário/Local	Alimento	Medida Caseira
_____H		
_____H		