

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

THAYS SOLIMAN SORAES

**EFEITO DA MODIFICAÇÃO DO ESTILO DE VIDA SOBRE O ESCORE DE
RISCO DE FRAMINGHAM EM INDIVÍDUOS COM O DIAGNÓSTICO DE
SÍNDROME METABÓLICA.**

**PORTO ALEGRE
2013**

THAYS SOLIMAN SOARES

**EFEITO DA MODIFICAÇÃO DO ESTILO DE VIDA SOBRE O ESCORE DE RISCO
DE FRAMINGHAM EM INDIVÍDUOS COM O DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME
METABÓLICA.**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do Grau de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Orientador

PROF. DR. LUIZ CARLOS BODANESE

Co-orientador

PROF. DR^a. ANA MARIA PANDOLFO FEOLI

PORTO ALEGRE

2013

THAYS SOLIMAN SOARES

**EFEITO DA MODIFICAÇÃO DO ESTILO DE VIDA SOBRE O ESCORE DE RISCO
DE FRAMINGHAM EM INDIVÍDUOS COM O DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME
METABÓLICA.**

BANCA EXAMINADORA

Prof Dr. Mario Wiehe

Profª Dra. Alessandra Campani Pizzato

Profª Dra. Aline Marcadenti de Oliveira

DADOS DE CATALOGAÇÃO

S676e Soaes, Thays Soliman

Efeito da modificação do estilo de vida sobre o escore de risco de Framingham em indivíduos com o diagnóstico de síndrome metabólica / Thays Soliman Soaes. Porto Alegre: PUCRS, 2013.

88 f.: il.; tab. Inclui artigo submetido para publicação.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese.

Co-orientadora: Prof. Dra. Ana Maria Pandolfo Feoli.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Área de concentração: Clínica Médica.

1. SÍNDROME METABÓLICA. 2. ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM. 3. RISCO CARDIOVASCULAR. 4. MODIFICAÇÃO DO ESTILO DE VIDA. 5. ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3. 6. ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO CEGO. I. Bodanese, Luiz Carlos. II. Feoli, Ana Maria Pandolfo. III. Título.

CDD 618.9239
CDU 612 (043.3)
NLM WK 820

Isabel Merlo Crespo
Bibliotecária CRB 10/1201

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família por ter acreditado e apoiado esta minha caminhada, sempre com palavras carinhosas e incentivadoras.

Ao meu orientador, Professor Dr. Luiz Carlos Bodanese, pela orientação, apoio e oportunidade de aprendizado.

Agradeço também em especial a minha co-orientadora Professora Dr. Ana Maria Pandolfo Feoli, que esteve presente desde minha fase acadêmica, pela confiança, amizade, carinho e pelo tempo disponibilizado para o aprimoramento científico deste projeto.

Aos professores responsáveis e grupo de pesquisa MERC que durante este período foram importantíssimos para o andamento deste projeto.

Ao Programa de Pós-Graduação, em particular a Vanessa pelas orientações.

A todos que de alguma forma contribuíram para meu crescimento.

A todos os profissionais do Serviço de Cardiologia do Hospital São Lucas da PUCRS.

Obrigada!

RESUMO

Introdução: A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular. A prática de exercício físico e mudança de hábitos alimentares desempenham um papel central no tratamento e prevenção desta síndrome. A adoção de um estilo de vida saudável está fortemente relacionada à melhora da qualidade de vida e interfere de forma positiva no controle dos fatores de risco cardiovascular. Para auxiliar na avaliação do risco de indivíduos sofrerem eventos clínicos cardiovasculares em geral, o *Framingham Heart Study* (FHS) recentemente, publicou um algoritmo de fator de risco multivariado para avaliar o risco geral de doenças cardiovasculares (DCV). **Objetivo:** Avaliar o efeito da modificação do estilo de vida sobre o escore de risco de Framingham em indivíduos com o diagnóstico de síndrome metabólica. **Método:** Ensaio clínico randomizado, controlado, cegado. Os voluntários foram alocados aleatoriamente em quatro grupos: intervenção nutricional + placebo (IN), intervenção nutricional + suplementação de ácidos graxos ômega-3 (3g/dia de óleo de peixe) (INS3), intervenção nutricional + atividade física + placebo (INE) e intervenção nutricional + atividade física + suplementação de ácidos graxos ômega-3 (INES3). Para o cálculo do escore de risco *General Cardiovascular Risk Profile* (GCRP) e verificação dos critérios de SM foram coletados peso, circunferência abdominal, pressão arterial, perfil lipídico (CT, HDL-c, TG), glicose, insulina, tabagismo e idade. **Resultados:** Participaram do estudo 70 indivíduos. Na avaliação do escore, entre situação pré e pós intervenção obteve-se valor significativo ($p < 0,001$). Obteve-se uma redução para risco intermediário em 25,7% dos indivíduos. Após a intervenção, observou-se uma redução significativa ($p < 0,01$) da “idade cardiovascular”, sendo esta mais expressiva nos grupos IN (5,2%) e INE (5,3%). Analisando os fatores de risco individualmente, observou-se que o efeito tempo foi significativo ($p < 0,05$) para todos os fatores. **Conclusão:** A mudança de estilo de vida apresentou resultados positivos no tratamento da SM. Todos os grupos se portaram de forma similar as intervenções propostas sem diferirem entre si, obtendo uma redução do escore de risco.

Palavras-chave: Síndrome X metabólica, Escore de Risco de Framingham, doenças cardiovasculares, Estilo de vida, Ácidos graxos ômega-3.

ABSTRACT

Introduction: Metabolic syndrome (MS) is a complex disorder represented by a set of cardiovascular risk factors. The physical exercise and changing eating habits play a central role in the treatment and prevention of this syndrome. Adopting a healthy lifestyle is strongly related to improved life quality and interfere positively in the control of cardiovascular risk factors. To assist the risk of individuals suffering general cardiovascular clinical events, the Framingham Heart Study (FHS) recently published an multivariate algorithm for risk factor to assess the overall risk of cardiovascular disease (CVD). **Objective:** Evaluate the effect of lifestyle modification on the Framingham risk score in subjects diagnosed with metabolic syndrome. **Methods:** Randomized clinical trial controlled blind. The volunteers were randomly divided into four groups: dietary intervention + placebo (IN), nutritional intervention + supplementation of omega-3 (fish oil 3g/day) (INS3), nutritional intervention + placebo + physical activity (INE) nutritional intervention and physical activity + + supplementation of omega-3 (INES3). Weight, waist circumference, blood pressure, lipid profile (TC, HDL-C, TG), glucose, insulin, smoking and age were collected to calculate the risk score, General Cardiovascular Risk Profile (GCRP), and check criteria for SM **Results:** The study included 70 subjects. In the evaluation scores between the pre and post intervention yielded significant value ($p < 0.001$). There was obtained a reduction to intermediate risk in 25.7% of cases. After intervention, there was a significant reduction ($p < 0.01$) the "cardiovascular age", this being more significant in groups IN (5.2%) and INE (5.3%). Analyzing the risk factors individually, it was observed that while the effect was significant ($p < 0.05$) for all factors. **Conclusion:** The change in lifestyle showed positive results in the treatment of MS. All groups behaved similarly proposed interventions without statistical difference, obtaining a reduction in the risk score.

Key Words: Metabolic syndrome X, Framingham Risk Score, Cardiovascular diseases, Life Style, Omega-3 fatty acids.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Diagrama do estudo	27
-----------------	--------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização da Amostra	31
Tabela 2	Média e desvio padrão para o GCRP e IVA para as avaliações pré e pós intervenção por grupo	32
Tabela 3	Média e desvio padrão para o CT e HDL colesterol para as avaliações pré e pós intervenção por grupo	34
Tabela 4	Média e desvio padrão para Glicose, PAS e CA para as avaliações pré e pós intervenção por grupo	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAL	Ácido α-linolênico
AGL	Ácidos Graxos Livres
AGPI	Ácido Graxo Poliinsaturado
AHA	American Heart Association
APO B100	Apolipoproteína B100
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CT	Colesterol Total
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCV	Doença Cardiovascular
DHA	Ácido Graxo Docosaexaenóico
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DM2	<i>Doabetes Mellitus tipo 2</i>
EPA	Ácido Graxo Eicosapentanóico
FHS	<i>Framingham Heart Study</i>
GCRP	<i>General Cardiovascular Risk Profile</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IDF	<i>International Diabetes Fundation</i>
IVA	Idade Vascular

IDBSM	I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
NCEP-ATPIII	<i>National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III</i>
NHLBI	<i>National Heart, Lung and Blood Institute</i>
n-3	Ácido Graxo Poliinsaturado Ômega-3
n-6	Ácido Graxo Poliinsaturado Ômega-6
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAS	Pressão Arterial Sistólica
RI	Resistência a Insulina
SM	Síndrome Metabólica
TG	Triglicerídeos
TNFα	Fator de Necrose Tumoral Alfa
VET	Valor Energético Total
VLDL	Lipoproteína de Densidade Muito Baixa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Síndrome Metabólica	15
1.1.1	Epidemiologia	16
1.1.2	Fisiopatologia	17
1.1.3	Tratamento	19
1.1.3.1	Intervenção Nutricional	19
1.1.3.2	Atividade Física	20
1.1.3.3	Ácidos Graxos Ômega-3	20
1.2	Escore de Framingham	21
2	OBJETIVO	23
3	HIPOTESES	24
3.1	Hipótese Conceitual	24
3.2	Hipótese Operacional	24
4	MÉTODOS	25
4.1	Deineamento	25
4.2	População e Amostra	25
4.3	Critérios de Inclusão	25
4.4	Critérios de Exclusão	25
4.5	Procedimentos do estudo	26
4.5.1	Randomização	26
4.5.2	Descrição dos grupos	26
4.5.3	Análises Bioquímicas	27
4.5.4	Intervenção Nutricional	28
4.5.5	Avaliação Antropométrica	28
4.5.6	Conduta Nutricional	29
4.5.7	Atividade Física	29
4.6	Coleta de Dados	29
4.7	Análise estatística	30
4.8	Aspectos Éticos	30

5	RESULTADOS	31
6	DISCUSSÃO.....	37
7	CONCLUSÃO	40
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	41
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
	APENDICES	
	APENDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	53
	ANEXOS	
	ANEXO 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS.....	66
	ANEXO 2 – Cálculo – Idade Vascular – Your Heart Vascular Age.	67
	ANEXO 3 – Submissão para revista.....	68
	ANEXO 4 – Artigo Original.....	69

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica (SM) é uma condição clínica descrita como um conjunto de desordens metabólicas e fatores de risco cardiovascular presentes em um mesmo indivíduo, geralmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência a insulina.¹

Em 2011 a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou que as doenças cardiovasculares foram responsáveis por 33% dos óbitos no Brasil,² dado importante quando associado à estimativa de que a SM é responsável pelo aumento da mortalidade cardiovascular em 2,5 vezes.¹

A obesidade vem sendo apontada como importante fator para o aumento do risco de doenças cardiovasculares, resistência a insulina (RI) e *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2). O sedentarismo e uma dieta hipercalórica caracterizam o estilo de vida ocidental, e estes parecem ser os fatores mais importantes do desenvolvimento da obesidade.³

Com o aumento dos casos de obesidade, identificou-se uma associação entre gordura visceral abdominal e RI, relação esta considerada como um fator de risco importante para doença cardiovascular. A ação da insulina declina com o aumento de peso, conseqüentemente quanto mais obeso e sedentário um indivíduo, maior o grau de RI. Esta é considerada um fator de risco cardiovascular isolado e também já foi considerada o principal achado nos indivíduos com agrupamentos de fatores de risco, ou seja, síndrome metabólica.⁴

Estratégias não farmacológicas como prática de exercício físico regular e a modificação de hábitos alimentares desempenham papel central no tratamento e prevenção da SM.⁵ Programas de modificação do estilo de vida estruturados, incluindo educação nutricional e exercício físico supervisionados foram eficazes no tratamento da SM. O uso do óleo de peixe, ricos em ácidos graxos ômega 3 (n-3), auxilia na redução dos triglicerídios plasmáticos e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e no controle da pressão arterial e é indicado na terapêutica na síndrome metabólica quando associada a uma intervenção no estilo de vida.⁶⁻⁹

1.1 Síndrome Metabólica

A SM é uma questão atual e de debate entre os profissionais da saúde, sendo sua abordagem essencial, tendo em vista que esta se relaciona com as doenças que causam maior mortalidade no mundo, e sua incidência está a aumentar. Todavia sabe-se pouco a respeito da origem da SM, contudo a predisposição genética, a alimentação inadequada e o sedentarismo estão entre os principais fatores de risco que contribuem para o seu desencadeamento.¹⁰ Há décadas, pesquisadores vêm desenvolvendo estudos sobre a SM. Dentre eles, destaca-se o francês Jean Vague que conduziu diversos estudos mostrando a relação entre a obesidade tipo andróide (acúmulo de gordura que se dá na região central), e as alterações metabólicas, tais como DM2, dislipidemias, hiperuricemia e hipertensão arterial sistêmica (HAS), eixo central da SM.¹¹ Na década de 80, um pesquisador norte americano, Gerard Reaven, observou que a hipertensão, alterações na glicose e no colesterol estavam, muitas vezes, associadas à obesidade. Constatou que estas alterações metabólicas relacionavam-se com a ocorrência de RI e, associou os achados, com um maior risco de doença aterosclerótica. Desta forma, Identificou-se uma relação entre a gordura visceral abdominal e a RI, como fator de risco maior para doença aterosclerótica. Reaven propôs a esta condição como “síndrome X”.¹²⁻¹⁴

A síndrome X foi passando por modificação ao longo dos anos e a ela foram agregados novos componentes. Em 1998, a OMS propôs que esta passasse a se denominar de SM e desenvolveu uma definição a qual baseia-se na presença de RI ou DM2 em conjunto com a presença de mais dois critérios, sendo estes: pressão arterial elevada, aumentos do índice de massa corporal (IMC), aumento da relação cintura/quadril ou presença de microalbuminúria.

Em 2001, o *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) elaborou uma nova definição, atualizada em 2009¹⁵ pela *American Heart Association* (AHA) e pelo *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI). Segundo o NCEP-ATP III¹⁶ o diagnóstico da SM, se faz pela combinação de três ou mais dos seguintes componentes: circunferência abdominal >102 cm para homens e >88 cm para mulheres; triglicerídeos (TG) \geq 150 mg/dL; HDL colesterol (HDL-c) <40 mg/dL e <50 mg/dL para e homens e mulheres, respectivamente; pressão arterial \geq 130 mmHg ou \geq 85 mmHg e glicemia de jejum \geq 100 mg/dl e/ou o diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM).

A *International Diabetes Foundation* (IDF),¹⁷ em 2005, propôs uma nova definição para a SM, onde inclui os mesmos critérios gerais já mencionadas pelas outras definições, porém esta tem como base a presença da obesidade central e não mais a resistência à insulina.¹⁸

Os componentes da SM são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, contudo estes podem agir de maneira conjunta ou aditiva ampliando esse risco.¹⁹ A RI é, todavia, a base da SM é o elo de ligação fisiopatológico entre os vários componentes da mesma.^{20,21}

1.1.1 Epidemiologia

A definição da prevalência de SM em diferentes populações depende diretamente dos critérios utilizados para a sua definição.²² Em um estudo espanhol, comparou-se a prevalência de SM na mesma população utilizando três critérios existentes. Neste estudo encontrou-se uma prevalência maior em homens do que em mulheres e esta aumentava conforme a idade sem importar o critério utilizado. Contudo, ao comparar esta segundo o critério utilizado, encontrou-se uma prevalência de 35,3% através dos critérios da OMS, 20,2% pelos critérios da ATP III e 24% pelos critérios da *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR).²³

Nos Estados Unidos, Ford ES, *et al.*, encontraram uma prevalência de SM na faixa etária de 20 a 69 anos de 23,7%, observando-se um aumento de 6,7% na faixa de 20 a 29 anos para 43,5% e 42,0% na prevalência para participantes com idades entre 60 a 69 anos e com pelo menos 70 anos, respectivamente. Os resultados indicaram que não há diferença em relação à prevalência de SM entre os sexos, de acordo com as diferentes faixas etárias.²⁴

No Brasil, um estudo realizado em um ambulatório de nutrição no Rio de Janeiro, estimou-se a prevalência de SM em 414 paciente adultos (≥ 18 anos) pelos critérios NCEP-ATPIII e IDF. A prevalência pelo critério IDF (61,1%) foi ligeiramente superior a do NCEP (55,6%).²⁵ Assim como os achados de Ford ES, *et al.*, observou-se que a SM aumenta com o avançar da idade, sem diferença significativa entre os sexos. Em outro estudo realizado no Espírito Santo, pesquisadores utilizaram os critérios do NCEP-ATPIII, para verificar a prevalência de SM na cidade de Vitória. Estes avaliaram 1.630 indivíduos com idade entre 25 a 64 anos onde

encontraram uma prevalência de 29,8% sem diferença entre sexos. De 25 a 34 anos, a prevalência foi 15,8%, alcançando 48,3% na faixa de 55 a 64 anos.²⁶

1.1.2 Fisiopatologia

Fatores ambientais relacionados ao estilo de vida, tais como maus hábitos alimentares²⁷ e inatividade física²⁸ têm sido fortemente implicados na fisiopatologia da SM, a qual pode ser dividida em quatro características fisiopatológicas centrais: obesidade abdominal, resistência à insulina, dislipidemia aterogênica e disfunção endotelial.²⁹

O acúmulo de tecido adiposo na região abdominal, obesidade abdominal, esta diretamente envolvido na gênese da resistência à insulina. Este tecido libera produtos que agravam os fatores de risco da SM. O tecido adiposo é um importante órgão endócrino regulador do metabolismo saudável e de outras funções vitais relacionadas à inflamação e à resposta imune. Assim, o tecido adiposo está envolvido na síntese adipocitocinas, incluindo leptina, adiposina, fator de necrose tumoral alfa (TNF α), resistina e adiponectina.³⁰

A RI pode decorrer de diversos fatores como, defeitos na secreção e/ou ação da insulina por menor número de receptores ou menor afinidade desses, redução na quantidade de GLUT4, proteína transportadora de glicose 4 do citosol para a membrana celular, ou na translocação de GLUT4 para a membrana.^{31,32}

A RI significa uma diminuição na capacidade da insulina em estimular a utilização de glicose, seja como deficiência no receptor de insulina, diminuição na concentração de receptores, falha no mecanismo de trânsito celular ou defeito em algum mecanismo pós-receptor durante sua utilização.³³ Refere-se a diminuição da sensibilidade a tecidos periféricos como, muscular, hepático e adiposo.^{34,35}

O excesso de gordura corporal, o sedentarismo e a predisposição genética podem promover a RI. A obesidade e os níveis de atividade física são poderosos mediadores da disponibilidade da glicose insulino-mediada e, em contraste com outros fatores que afetam a ação da insulina, são modificáveis pela mudança no estilo de vida.³⁶ Estes fatores estão intimamente relacionados a SM, porém os mecanismos para tal associação não estão bem esclarecidos.¹⁶ Sabe-se que, em resposta a resistência tecidual, a secreção de insulina é aumentada, resultando em hiperinsulinemia.³¹

A dislipidemia aterogênica é caracterizada por três alterações lipídicas, hipertrigliceridemia, baixas concentrações plasmáticas de HDL colesterol e partículas de lipoproteína de baixa densidade (LDL) pequenas e densas. O fluxo aumentado de ácidos graxos livres (AGL) no fígado, devido a intensa atividade lipolítica decorrente da adiposidade visceral, resulta em diminuição da captação hepática de insulina, inibindo sua ligação ao receptor e sua degradação, causando hiperinsulinemia sistêmica. O excesso de AGL também resulta em um aumento de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), o que resulta em uma concentração plasmática aumentada de TG, enquanto que a concentração de HDL colesterol está diminuída. Também ocorre uma redução na degradação da apolipoproteína B100 (Apo B100), devido ao excesso de AGLs, causando uma maior secreção hepática de VLDLs.^{31,37,38}

Quando a ação da proteína de transferência de ésteres de colesterol está aumentada, se estabelece uma condição pró-aterogênica, como na RI, onde os TG são transferidos das VLDLs para as LDL-c e HDL-c em troca de ésteres de colesterol. Como consequência, a lipase hepática, cuja atividade também está aumentada, hidrolisa os LDL-c e HDL-c, gerando LDL-c pequenas e densas, além de resultar em hipertrigliceridemia e diminuição do HDL colesterol.^{39,40}

A alteração da função endotelial precede o desenvolvimento das alterações ateroscleróticas morfológicas e pode também contribuir para o desenvolvimento da lesão e das complicações clínicas finais. A disfunção endotelial e a inflamação estão presente na SM.⁴¹ A ativação endotelial representa uma mudança de um fenótipo quiescente para um que envolve resposta de defesa do hospedeiro. A maioria dos fatores de risco cardiovascular leva à ativação do endotélio, que resulta na expressão de citocinas e moléculas de adesão designadas para interagir com leucócitos e plaquetas, desencadeando mecanismos inflamatórios direcionados a tecidos específicos.⁴²

Os mecanismos tanto da dislipidemia quanto da disfunção endotelial contribuem para o desenvolvimento de doença arterial coronariana (DAC). Quando a função endotelial esta normal, esta protege contra os processos ateroscleróticos e de disfunção endotelial. A disfunção ocorre quando o endotélio não reage normalmente aos mecanismos de proteção vascular e fisiológicos. Este fato pode ocorrer por danificações no endotélio ou porque reações fisiológicas normais são

afetadas por estresse oxidativo, por hiperglicemia, pelos AGL, por citocinas inflamatórias ou adipocinas.²⁹

Tendo em vista a fisiopatologia da SM, é importante ressaltar que indivíduos que apresentam componentes isolados dos critérios de diagnóstico, possuem um menor risco para o desenvolvimento de DM2 e DAC quando comparados a aqueles que apresentam um conjunto de fatores de risco. As causas do desenvolvimento da síndrome metabólica são complexas e todavia não se encontram completamente esclarecidas. Uma dieta desequilibrada aliada a um estilo de vida sedentário são considerados principais fatores de risco para o desenvolvimento da síndrome.

1.1.3 Tratamento

A adoção de um estilo de vida saudável esta fortemente relacionada à melhora da qualidade de vida e interfere de forma positiva no controle dos fatores de risco cardiovascular. Programas de modificação do estilo de vida estruturados, incluindo educação nutricional e exercício físico supervisionados foram eficazes no tratamento da SM.^{6,7} A perda de peso, devido à modificação do estilo de vida, pode levar à melhora de vários fatores de risco concomitantemente.²⁹

Estratégias não farmacológicas como prática de exercício físico regular e a modificação de hábitos alimentares desempenham papel central no tratamento e prevenção da SM.⁴³ Intervenções que visem à redução de peso, diminuição da circunferência abdominal, adequação dos níveis de colesterol, melhora do controle glicêmico e controle da pressão arterial devem ser prioridade.⁴⁴

1.1.3.1 Intervenção Nutricional

A adoção de um plano alimentar saudável é o primeiro passo no tratamento de pacientes com SM,¹ pois a redução de peso auxilia na redução dos fatores de riscos presentes, principalmente a circunferência abdominal e normalização do perfil lipídico. A adesão à dieta é essencial na produção de bons resultados, sendo um dos aspectos de maior desafio neste âmbito, pois é um item que sofre influência de aspectos culturais, antropológicos, socioeconômicos e psicológicos.

A abordagem nutricional no tratamento da síndrome metabólica é um fator importante que visa preferencialmente o emagrecimento tendo por consequência a

melhora dos fatores de risco a ela associados, tais como a redução da pressão arterial, controle dos triglicerídeos, glicose e colesterol.^{45,46}

1.1.3.2 Atividade Física

A prática de atividade física regular promove um efeito cardioprotetor. Sua recomendação baseia-se em parâmetros de frequência, duração, intensidade e modo de realização. Realizada desta maneira, esta promove benefícios a saúde e auxilia na prevenção de doenças e agravos não transmissíveis, com a redução do risco de eventos cardio-circulatórios, como infarto e acidente vascular cerebral.⁴⁷

Desta forma, a prática regular de atividade física tem sido recomendada para a prevenção e reabilitação de doenças cardiovasculares e outras doenças crônicas, por diferentes associações de saúde no mundo.⁴⁸

Estudos epidemiológicos observacionais têm demonstrado forte associação entre inatividade física e obesidade. Estes estudos indicam que a manutenção de um estilo de vida ativo, independente da atividade praticada, pode evitar o desenvolvimento da obesidade.⁴⁹⁻⁵¹

1.1.3.3 Ácidos Graxos Ômega-3

A nutrição exerce efeitos diretos no perfil lipídico, assim como no peso corporal. Com isso, recomenda-se¹ uma ingestão máxima de lipídeos correspondente a 30% do valor energético total da dieta em uma proporção 1:2:1,5 para ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poliinsaturados.⁴⁵ O consumo ácidos graxos monoinsaturados deve ser até 20% do valor energético total (VET) e os poliinsaturados até 10%.^{1,52}

A maior parte da população ocidental não consome ácidos graxos ômega-3, obtidos através de fontes naturais, em níveis adequados. Nos Estados Unidos, a média de proporção entre ômega-6 (n-6) e ômega-3 (n-3) é de 20-30:1, enquanto que a proporção tolerada seria de 10:1 e a ideal de 4-5:1.^{53,54} A razão n-6/n-3 elevada, resulta na diminuição da produção do ácido eicosapentaenoico (EPA), condição que contribui para o desenvolvimento de doenças alérgicas, inflamatórias e cardiovasculares.⁵⁵

Os n-3 pertencem à classe dos ácidos graxos poliinsaturados (AGPI). São ácidos graxos de cadeia longa que possuem duas ou mais insaturações em sua

cadeia de carbonos. Os AGPI são considerados essenciais, pois não podem ser sintetizados pelo organismo humano e, por este motivo, necessitam ser obtidos de fontes dietéticas. Os ácidos graxos n-3 compreendem de ácido α -linolênico (AAL, 18:3), encontrados nos óleos vegetais, como soja, canola e linhaça, de ácido graxo eicosapentaenóico (EPA, 20:5) e de ácido graxo docosaexaenóico (DHA, 22:6), encontrados em peixes de águas frias como cavala, sardinha, salmão e arenque.⁵⁶

Estudos epidemiológicos com n-3 sugerem uma redução do risco de doenças cardiovasculares e conseqüente diminuição da incidência de eventos coronarianos. Acredita-se que os ácidos graxos n-3 (ácido eicosapentaenóico (EPA) 20:5 e o ácido docosahexaenóico (DHA) 22:6,) possuem propriedades antiinflamatórias que podem contribuir para seu efeito cardioprotetor,^{57,58} a mistura destes mostrou reduzir significativamente a agregação plaquetária em comparação com o uso isolado de n-6.⁵⁹

1.2 Escore de Framingham

A utilização de escores que permitam a estratificação de risco é importante na prevenção primária, tendo em vista a multiplicidade de fatores de risco cardiovasculares que possam estar presentes em um indivíduo.

Em 1948, na cidade de Framingham, Massachusetts, sob a direção do *National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI)* iniciou-se o *Framingham Heart Study (FHS)*.⁶⁰ Com o objetivo de identificar fatores ou características comuns que contribuíssem para o aparecimento das doenças cardiovasculares, o grupo realizou um estudo de coorte, no qual foram recrutados 5.209 pessoas entre 30 e 62 anos, estes foram acompanhados a cada dois anos com a realização de exames físicos, laboratoriais, histórico médico e entrevista sobre estilo de vida. Com isso, o estudo pode identificar alguns dos principais fatores de risco cardiovascular como, pressão arterial elevada, hipercolesterolemia, tabagismo, obesidade, diabetes mellitus e sedentarismo. Com a evolução do estudo, outros fatores como, idade, sexo, níveis de triglicérides, colesterol HDL colesterol e fatores psicossociais foram aliados.

Para auxiliar na avaliação do risco de indivíduos sofrerem eventos clínicos cardiovasculares em geral, recentemente D'Agostino *et al.*⁶¹ publicaram um escore de risco multivariado para avaliar o risco geral de DCV em dez anos, bem como um método para descrever o risco previsto através do *Your Heart Vascular Age (Yhva)*,

"idade vascular" (IVA) (isto é, a idade de uma pessoa com o mesmo risco previsto para 10 anos, mas com todos os níveis de fatores de risco normais) para melhorar a comunicação deste risco. O conceito de IVA vem com o objetivo de ajustar a idade do paciente à sua carga aterosclerótica. A principal motivação para calcular a IVA está na intenção de proporcionar maior entendimento ao paciente a respeito de sua "condição" aterosclerótica.

Esta ferramenta tem como objetivo, estimar o risco único multivariável para desenvolvimento de todas as DCV e de seus constituintes como, morte coronária, infarto do miocárdio, insuficiência coronariana, angina, derrame isquêmico, acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico, ataque isquêmico transitório, doença arterial periférica e insuficiência cardíaca, em dez anos para homens e mulheres com idade entre 30 e 74 anos sem doença cardiovascular no exame de base.

Neste escore são avaliados: sexo, idade, pressão arterial sistólica (PAS), colesterol total (CT), HDL-c, fumo, uso de medicamento anti-hipertensivo e presença ou não de diabetes mellitus (DM).⁶¹

Essa ferramenta foi baseada em 12 anos de acompanhamento de 8.491 membros das coortes de Framingham, com idade entre 30 a 74 anos e livres de DCV sintomática no exame inicial. O modelo permite identificar a categoria de risco cardiovascular do indivíduo, auxiliando assim o profissional determinar possíveis intervenções clínicas.

2 OBJETIVO

Avaliar o efeito da modificação do estilo de vida sobre o Escore de Risco de Framingham em indivíduos com o diagnóstico de síndrome metabólica.

3 HIPÓTESES

3.1 Hipótese Conceitual

A modificação do estilo de vida auxilia na redução do escore de risco cardiovascular em indivíduos com síndrome metabólica.

3.2 Hipótese Operacional

Distintas estratégias de modificação do estilo de vida não diferem na redução do escore de risco cardiovascular em indivíduos com síndrome metabólica.

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento

Ensaio clínico randomizado, controlado, cegado, realizado no período de agosto de 2006 a agosto de 2009, que visa estudar estilos de vida saudáveis sobre os fatores de risco cardiovascular envolvidos na SM.

4.2 População e Amostra

Foram selecionados pacientes atendidos no ambulatório de cardiologia do Hospital São Lucas (HSL) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), e voluntários triados a partir de anúncios em veículos de comunicação (jornais, rádios, revistas de bairros) aptos a participar do estudo. A amostra foi constituída de 70 pacientes com SM.

4.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos indivíduos, homens e mulheres, entre 30 e 59 anos de idade, com três (03) ou mais dos seguintes achados: a) Circunferência Abdominal: >88 cm para mulheres e >102 cm para homens; b) Pressão Arterial sistólica \geq 130 mmHg e diastólica \geq 85 mmHg; c) Glicose de Jejum: \geq 100 mg/dl; d) Triglicerídeos: \geq 150 mg/dl; e) HDL Colesterol: < 40 mg/dl para homens e < 50 mg/dl para mulheres. Os critérios de inclusão do estudo caracterizam a Síndrome Metabólica, segundo o AHA – NHLBI.¹⁶

4.4 Critérios de exclusão

Não fizeram parte do estudo indivíduos que apresentaram uma ou mais das seguintes situações: Contraindicação absoluta para atividade física por problemas músculoesqueléticos, neurológicos, vasculares, pulmonares e cardíacos; uso de hipolipemiantes; uso de anticoagulante; praticar atividade física regular (30 minutos duas ou mais vezes por semana); apresentar algum distúrbio psiquiátrico, ou fazer uso de medicação antidepressiva; diagnóstico de hipotireoidismo; gestantes; fazer uso

de suplementação de n-3, ou qualquer outro suplemento alimentar e vitamínico; difícil contato e/ou incapacidade de retorno e acompanhamento.

4.5 Procedimentos do estudo

Os voluntários selecionados receberam, individualmente, informações referentes aos procedimentos aos quais foram submetidos, através do termo de consentimento livre e esclarecido - TCLE. Aos indivíduos que concordarem em participar do estudo, foram agendadas avaliações. Todas as avaliações (anamnese, avaliação física, pressão arterial sistólica e diastólica) foram realizadas no Centro de Reabilitação da PUCRS com exceção do exame sanguíneo (perfil lipídico, glicose de jejum e insulina), realizado no Centro Clínico do Hospital São Lucas. Após a avaliação inicial os participantes foram randomizados em quatro grupos.

4.5.1 Randomização

A randomização foi feita por alocação aleatória em forma de sorteio, onde o próprio voluntário retirava de uma urna a cédula com a indicação de um dos quatro (04) grupos. O número de cédulas por urna foi limitado a 20. Nessa urna, havia cinco cédulas de cada grupo. Após os vinte primeiros sorteios as vinte cédulas eram repostas na urna e uma nova série de sorteio se iniciava.

4.5.2 Descrição dos grupos

a. Grupo Intervenção Nutricional (IN): Neste grupo os integrantes foram submetidos à intervenção nutricional e à administração de placebo (1g/dia de óleo mineral) pela ingestão diária de três cápsulas contendo óleo mineral durante três meses;

b. Grupo Intervenção Nutricional + Suplementação Ômega-3 (INS3): Neste grupo os integrantes foram submetidos à intervenção nutricional e à administração de suplemento de ácidos graxos Ômega-3 (1 grama/dia) pela ingestão de 3 cápsulas de óleo de peixe por dia durante três meses;

c. Grupo Intervenção Nutricional + Exercício (INE): Neste grupo os integrantes foram submetidos à intervenção nutricional e à administração de placebo (1g/dia de óleo mineral) pela ingestão diária de três cápsulas contendo óleo mineral, associado a um programa de exercício físico durante três meses;

d. Grupo Intervenção Nutricional + Exercício + Suplementação Ômega-3 (INES3): Neste grupo os integrantes foram submetidos à intervenção nutricional e à administração de suplemento de ácidos graxos Ômega-3 (1 grama/dia) pela ingestão de 3 cápsulas de óleo de peixe por dia durante três meses.



Figura 1: Diagrama do estudo.

4.5.3 Análises Bioquímicas

As análises bioquímicas foram realizadas através de amostras de sangue coletadas por punção venosa após 12 horas de jejum. Glicose plasmática, colesterol total, triglicérides séricos e concentrações séricas de HDL colesterol foram medidos por métodos enzimáticos que utilizam reagentes no analisador totalmente automatizado (Vitros 950 sistema de química seca, Johnson & Johnson, Rochester, NY). LDL colesterol foi estimado usando a equação de Friedewald.⁶²

4.5.4 Intervenção Nutricional

O acompanhamento nutricional foi realizado por meio de duas avaliações nutricionais, uma no início e outra ao final do período de acompanhamento, e através de reconsultas de nutrição. As avaliações consistiram de: uma anamnese alimentar; um recordatório alimentar de 24 horas; um registro alimentar de dois dias, um com informações sobre a alimentação usual de um dia da semana e outro do final de semana e da avaliação antropométrica. A primeira consulta consistiu de uma anamnese sócio-econômica e nutricional, elaboração de um plano alimentar individualizado, onde o VET foi calculado através do método prático, utilizando estimativa, para perda de peso, de 20 a 25 calorias por quilo grama de peso corporal (Kcal/kg)⁶³ e as porções foram estabelecidas por refeição, conforme as recomendações da Pirâmide Alimentar Adaptada para a população brasileira.⁶⁴

As reconsultas nutricionais ocorreram quinzenalmente, totalizando seis reconsultas. Em cada uma delas foi realizado um recordatório alimentar de 24 horas para monitorar adesão à dieta, estabelecimento de metas para a próxima consulta, aferição de peso e circunferência abdominal e temas sobre alimentação saudável que abordaram: rotulagem de alimentos, gorduras trans, alimentos funcionais, pirâmide dos alimentos, consumo de sódio, programa cinco ao dia, entre esclarecimentos de dúvidas. A cada reconsulta verificava-se o consumo adequado das cápsulas e para os grupos IN e INS3 solicitava-se um breve relato em relação aos hábitos de vida referente à prática de exercício físico.

4.5.5 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi composta pelo peso corporal, altura, e circunferência abdominal. O peso corporal foi verificado por meio de uma balança da marca Cauduro®, com capacidade para 160 Kg, devidamente calibrada, com o paciente descalço e com roupas leves. A mensuração da estatura foi feita no estadiômetro vertical milimetrado, com extensão de 2m e escala de 0,5 cm, da mesma balança. A circunferência abdominal foi aferida no local de máxima extensão da região do abdômen conforme recomendado por Lohman et al.,⁶⁵ utilizando-se uma fita métrica inextensível e inelástica comum com 150 cm de comprimento.

4.5.6 Conduta Nutricional

A conduta nutricional consistia de um plano alimentar, entregue na primeira consulta. O plano alimentar foi baseado nas recomendações da I DBSM,¹ que preconiza a seguinte composição: calorias totais: para reduzir o peso em 5% a 10%; carboidratos: 50-60% das calorias totais, com ênfase em carboidratos complexos; fibras: 20-30 g/dia; gordura total: 25%-35% das calorias totais; ácidos graxos saturados: < 10% das calorias totais; ácidos graxos poliinsaturados: até 10% das calorias totais; ácidos graxos monoinsaturados: até 20% das calorias totais; colesterol: <300mg/dia; proteína: 0,8g a 1,0g/kg peso atual/dia ou 15% das calorias totais; micronutrientes: conforme recomendado pelas DRIs (*Dietary Reference Intakes*),⁶⁶ com ênfase nos antioxidantes.

4.5.7 Atividade Física

A sessão de atividade física consistiu em caminhadas realizadas em esteira por 30 minutos contínuos, 3 vezes por semana, com uma intensidade de 65% a 75% da Frequência Cardíaca máxima.¹ Foi realizado o monitoramento da pressão arterial em esteira a cada quinze minutos, pela ausculta de um avaliador utilizando uma coluna de mercúrio.

4.6 Coleta de dados

Os dados foram coletados diretamente do banco de dados do estudo e dispostos em tabelas elaboradas no programa de planilha eletrônica Microsoft Office Excel. Para o cálculo do *General Cardiovascular Risk Profile* (GCRP) e verificação dos critérios de SM foram coletados peso, circunferência abdominal, pressão arterial, perfil lipídico (CT, HDL-c, TG), glicose, insulina, tabagismo e idade. A estimativa do escore de risco cardiovascular global pelo GCRP inclui na sua análise os seguintes fatores de risco: idade, sexo, CT, HDL-c, PAS, tabagismo, uso de medicamento anti-hipertensivo e presença ou não de DM. Para obter o percentual de risco de cada indivíduo e sua IVA, utilizou-se uma calculadora,⁶⁷ disponível no site do estudo, a qual utiliza o perfil lipídico como base. A estratificação para avaliar perfil de risco cardiovascular geral no período de 10 anos é classificada em: risco baixo (<6%), risco intermediário (6% e 20%) e risco alto (>20%).⁶¹

4.7 Análise Estatística

Para a análise de dados utilizou-se a estatística descritiva com a distribuição de frequências simples e relativa, bem como, através da média e desvio padrão. O estudo de simetria da distribuição de dados ocorreu pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para as variáveis contínuas comparadas entre os momentos iniciais e finais e entre os grupos, foi utilizada a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas a um fator fixo (grupos), sendo que a análise Post Hoc foi utilizado o teste de Bonferroni ($p < 0,05$). Os dados receberam tratamento estatístico através do software *SPSS 20.0*⁶⁸ onde, para critérios de decisão foi adotado o nível de significância (α) de 5%.

4.8 Aspectos éticos

Foram respeitados os requisitos quando à confidencialidade e sigilo das informações coletadas no estudo conforme a Resolução 196/96 CNS-MS que estabelece as Diretrizes para Pesquisa em Seres Humanos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS sob o processo de número nº 0603024. Todos os indivíduos que concordaram em participar da pesquisa assinaram o TCLE, autorizando a disponibilização de suas informações na base de dados da pesquisa. Os pesquisadores comprometem-se em manter sigilo sobre os dados e informações fornecidos em decorrência do presente estudo.

5 RESULTADOS

Dos 87 indivíduos que participaram do estudo, 17 desistiram durante o acompanhamento, totalizando 70 indivíduos. Desses 28,6% eram do sexo masculino e 71,4% do sexo feminino com média de idade $51,4 \pm 6,52$. Os grupos contaram com a seguinte distribuição: IN, 25,7% (n=18); INS3, 28,6% (n=20); INE, 21,4% (n=15) e INES3 24,3% (n=17).

Na situação pré intervenção não foi observada diferença significativa entre grupos no que se refere às variáveis analisadas, caracterizando um grupo homogêneo. (Tabela 1)

Tabela 1 – Caracterização da Amostra

Características	IN (n=18)	INE (n=15)	INS3 (n=20)	INES3 (n=17)
Idade*	51,6±13,4	50,8±13,7	52±12,5	51±14,7
Peso*	81,6±21,5	84,7±23,6	88,78±22,7	90,3±24,9
Altura*	1,60±0,1	1,60±0,2	1,61±0,2	1,60±0,2
IMC*	32,8±8,1	32,3±8,9	34,1±7,9	33,5±8,6
CA*	104,0±24,7	102,2±26,4	109,9±25,3	108,1±27,2
TG*	199,6±126,3	194,5±96,3	193,8±93,2	198,6±76,3
HDL*	47,3±14,1	45,7±15,7	44,65±14,9	40,8±12,3
Glicose*	95,1±23,1	112,9±69,0	111,75±41,4	110,1±33,3
PAS*	134,4±35,1	131,1±36,6	130,2±31,7	131,6±36,3
PAD*	85,3±21,2	84,3±22,4	83,9±23,1	78,2±20,3

IMC = Índice de massa corporal; CA = Circunferência abdominal; TG = Triglicerídeos; HDL = Lipoproteína de alta densidade; PAS = Pressão arterial sistólica; PAD = Pressão arterial distólica. ; INES = intervenção nutricional + atividade física + suplementação de ácidos graxos ômega-3; INE = intervenção nutricional + atividade física; IN = intervenção nutricional; INS3= intervenção nutricional + suplementação de ácidos graxos ômega-3.

*Teste Qui-quadrado para situação pré intervenção não apresentou diferença significativa para todos os parâmetros. $p > 0,05$

Na estimativa do escore de risco para evento cardiovascular (GCRP), entre situação pré e pós intervenção, observou-se que em todos os grupos ocorreu redução no escore médio final, onde as reduções oscilaram de 9,7%, no grupo INE, até 21,6%, no grupo IN, sendo esta diferença significativa ($p < 0,05$) nos grupos IN e INES3. Para a comparação das médias entre os grupos, em cada uma das intervenções, os resultados apontaram que, tanto no momento pré, quanto no momento pós intervenção, as médias do GCRP não diferiram significativamente entre os grupos ($p > 0,05$).

Tomando como base os resultados referentes a Análise de Medidas Repetidas, verificou-se que, o efeito do tempo (pré x pós) foi significativo ($p < 0,001$),

mostrando que independentemente do grupo as médias mostraram-se menores na avaliação pós. Considerando o efeito exclusivo do grupo as diferenças observadas não se mostraram relevantes ($p > 0,05$); ou seja, os grupos iniciaram (pré) e terminaram (pós) o estudo com médias do GCRP estatisticamente semelhantes. (Tabela 2)

Assim sendo, houve redução do escore de risco cardiovascular nos indivíduos que participaram do estudo. Porém, não se observou diferença significativa entre os grupos, na situação pós.

Tabela 2: Média e desvio padrão para o GCRP e IVA para as avaliações pré e pós intervenção por grupo

Variáveis	Bivariada				p entre grupos	Multivariada		
	Grupos					p efeito Tempo £	p efeito Grupo ¥	p efeito interação £
	INES3 (n=17)	INE (n=15)	IN (n=18)	INS3 (n=20)				
GCRP								
Pré	14,3 ± 2,1	12,4 ± 2,1	13,4 ± 2,3	13,3 ± 1,8	0,784 [†]	0,001	0,957	0,770
Pós	11,9 ± 1,8	11,2 ± 2,3	10,5 ± 1,7	11,4 ± 1,5	0,881 [‡]			
p intra grupo ¶	0,029	0,427	0,034	0,082				
Δ GCRP	2,4	1,2	2,9	1,9				
% Δ GCRP	16,8%	9,7%	21,6%	14,3%				
IVA								
Pré	69,5 ± 4,1	67,6 ± 3,3	67,9 ± 3,4	68,1 ± 3,4	0,802 [†]	0,003	0,962	0,966
Pós	66,9 ± 4,1	64,0 ± 3,9	64,4 ± 3,4	65,6 ± 3,2	0,772 [‡]			
p intra ¶	0,183	0,055	0,151	0,199				
Δ IVA	2,6	3,6	3,5	2,5				
% Δ IVA	3,9%	5,3%	5,2%	3,7%				

GCRP= General cardiovascular risk profile; IVA = Idade Vascular; INES = intervenção nutricional + atividade física + suplementação de ácidos graxos ômega-3; INE = intervenção nutricional + atividade física; IN = intervenção nutricional; INS3= intervenção nutricional + suplementação de ácidos graxos ômega-3.

Δ: variação da média (inicial – inicial); ¶: Comparação entre avaliações Pré (pré) e Pós (pós); †: Comparação dos grupos no momento pré; ‡ Comparação dos grupos no momento pós; £: Efeito tempo (pré x pós); ¥: Efeito grupo; £: Efeito de interação tempo x grupo;

Quando avaliada a IVA, foi encontrada uma média superior a idade cronológica dos voluntários em todos os grupos. Um efeito significativo do tempo foi detectado ($p < 0,01$), indicando uma redução na pontuação média da avaliação pós intervenção. Ao final do tratamento todos os grupos apresentaram uma média menor

da IVA. Ainda, na comparação entre as intervenções antes e depois, os percentuais de redução mais elevados na pontuação da IVA ocorreram nos grupos, INE (5,3%) e IN (5,2%). Todos os grupos apresentaram um mesmo padrão de comportamento ($p>0,05$), não diferindo entre si. Também não diferiram em suas respostas ao longo do tempo ($p>0,05$), demonstrando que todos obtiveram o mesmo comportamento sobre as pontuações médias da IVA. (Tabela 2)

Na fase pré intervenção, os indivíduos foram classificados nas categorias de risco baixo, 24,3%, risco intermediário, 50%, e risco elevado, 25,7%. Após intervenção observou-se que 14,3% classificados como Risco Elevado reduziram seu escore para classificação risco intermediário, ou seja, a prevalência de indivíduos em risco elevado diminuiu para 11,4% e de risco intermediário subiu para 64,3%.

Para analisar os fatores de risco que compõem a SM e, que fazem parte do cálculo do GCRP, foi necessário estratificar a CA e o HDL colesterol segundo o sexo, em função dos pontos de corte serem diferenciados.

Quanto ao CT, as variações mostraram um efeito significativo em relação ao tempo ($p<0,05$). No entanto, as médias antes e depois dos grupos, não apresentaram um padrão de comportamento. Nos grupos INE, IN e INS3, observou-se uma redução dos níveis de CT no momento pós-intervenção, enquanto que no grupo INES3 observou-se um aumento do mesmo. Contudo, todos os grupos apresentaram um mesmo padrão de comportamento tanto no efeito grupo ($p>0,05$), quanto na interação ($p>0,05$), demonstrando que os tratamentos e os grupos não diferiram em suas respostas ao longo do tempo. (Tabela 3)

Ao analisar o HDL colesterol, no sexo feminino, as diferenças observadas entre as médias pré e pós intervenção, bem como, entre os grupos, não se mostraram relevantes para esta amostra, embora o grupo INES3 tenha apresentado um aumento médio de 10,2% no HDL colesterol final em comparação com o inicial, enquanto que, nos demais grupos prevaleceu a redução da média de HDL colesterol ao final da intervenção. Para o sexo masculino, não houve diferença significativa na comparação da média do HDL colesterol tanto no efeito do grupo ($p>0,05$), quando na interação ($p>0,05$), no entanto, foi detectada diferença significativa do tempo ($p<0,05$), apontando que, no pós intervenção as médias de HDL colesterol masculino variaram de forma relevante, independentemente do grupo. De acordo com as médias estimadas, verificou-se que no grupo, INES3, ocorreu um

crescimento significativo do HDL colesterol no pós intervenção ($p < 0,05$), enquanto que, nos demais grupos foram observadas reduções, não significativas, na média pós intervenção. (Tabela 3)

Tabela 3: Média e desvio padrão para o CT e HDL nas avaliações pré e pós intervenção segundo o grupo

Variáveis	Bivariada Grupos				Multivariada			
	INES3 (n=17)	INE (n=15)	IN (n=18)	INS3 (n=20)	<i>p</i> entre grupos	<i>p</i> efeito tempo £	<i>p</i> efeito grupo ¥	<i>p</i> efeito interação £
CT								
Pré	213,1±12,7	227,5±13,6	233,9±12,3	223,8±11,7	0,064 ^F	0,032	0,995	0,130
Pós	219,2±11,8	212,2±12,5	203,9±11,4	215,6±10,8	0,056 ^t			
<i>p</i> intra ¶	0,554	0,070	0,089	0,100				
Δ CT	6,1	15,3	30,0	8,2				
% Δ CT	2,9%	6,7%	12,8%	3,7%				
HDL								
Feminino								
Pré	44,1±2,4	48,1±3,2	48,5±2,2	48,6±3,1	0,321 ^F	0,077	0,973	0,495
Pós	48,6±3,4	45,0±2,1	47,0±3,1	46,2±2,3	0,755 ^t			
<i>p</i> intra ¶	0,074	0,348	0,507	0,157				
Δ HDL feminino	4,5	3,1	1,5	2,4				
% Δ HDL feminino	10,2%	6,4%	3,1%	4,9%				
HDL								
Masculino								
Pré	34,8±2,1	36,0±3,5	43,0±6,5	37,3±3,7	0,212 ^F	0,047	0,659	0,484
Pós	40,8±8,3	32,7±0,3	40,0±4,8	36,0±3,1	0,145 ^t			
<i>p</i> intra ¶	0,021	0,477	0,431	0,921				
Δ HDL masculino	6,0	3,3	3,0	1,3				
% Δ HDL masculino	17,2%	9,2%	7,0%	3,5%				

CT = Colesterol total; HDL = Lipoproteína de alta densidade; INES = intervenção nutricional + atividade física + suplementação de ácidos graxos ômega-3; INE = intervenção nutricional + atividade física; IN = intervenção nutricional; INS3= intervenção nutricional + suplementação de ácidos graxos ômega-3.

¶: Comparação entre avaliações Pré (pré) e Pós (pós); ^F: Comparação dos grupos no momento pré; ^t Comparação dos grupos no momento pós; £: Efeito tempo (pré x pos); ¥: Efeito grupo; £: Efeito de interação tempo x grupo

Em relação à comparação dos níveis médios de glicose, o efeito significativo foi observado apenas para o tempo ($p < 0,001$), apontando que, independentemente do grupo ocorreram reduções significativas ao final da intervenção. Desta forma, devemos acreditar que os tratamentos apresentaram um efeito semelhante para esta

variável. Situação semelhante ocorreu na comparação dos níveis médios da PAS, onde mostrou-se significativo apenas o efeito do tempo ($p \leq 0,001$), indicando que, independentemente do grupo as médias no final da intervenção mostraram-se menores, quando comparadas a média de PAS inicial. (Tabela 4)

Tabela 4: Média e desvio padrão para Glicose, PAS e CA nas avaliações pré e pós intervenção segundo o grupo

Variáveis	<i>Bivariada</i>				<i>Multivariada</i>			
	Grupos				<i>p entre grupos</i>	<i>p efeito tempo</i> £	<i>p efeito Grupo</i> ¥	<i>p efeito interação</i> £
	INES3 (n=17)	INE (n=15)	IN (n=18)	INS3 (n=20)				
Glicose								
Pré	110,1±9,1	112,8±9,7	95,1±8,9	111,7±8,4	0,087†	0,002	0,385	0,562
Pós	101,7±4,4	95,1±4,7	90,6±4,3	100,1±4,1	0,112†			
<i>p intra</i> ¶	0,009	0,192	0,042	0,040				
Δ Glicose	8,4	17,7	4,5	11,6				
% Δ Glicose	7,6%	15,7%	4,7%	10,4%				
PAS								
Pré	131,6±3,9	131,1±4,2	134,4±3,8	130,2±3,6	0,667†	0,001	0,702	0,935
Pós	126,7±3,0	122,4±3,2	127,0±2,9	123,4±2,8	0,702†			
<i>p intra</i> ¶	0,281	0,070	0,075	0,091				
Δ PAS	4,9	8,7	7,4	6,8				
% Δ PAS	3,7%	6,6%	5,5%	5,2%				
CA Feminino								
Pré	107,2±1,9	101,7±2,5	102,2±1,5	108,1±2,6	0,357†	<0,001	0,233	0,017
Pós	99,8±2,3	97,1±2,8	100,1±1,7	103,2±3,0	0,102†			
<i>p intra</i> ¶	<0,001	0,005	0,016	0,004				
Δ CA feminino	7,4	4,6	2,1	4,9				
% Δ CA feminino	6,9%	4,5%	2,1%	4,5%				
CA Masculino								
Pré	109,7±1,9	104,3±2,2	110,6±5,4	113,6±2,6	0,202†	<0,001	0,413	0,974
Pós	103,2±1,8	98,7±3,8	103,2±6,1	107,1±9,7	0,285†			
<i>p intra</i> ¶	0,005	0,196	0,068	0,020				
Δ CA masculino	6,5	5,6	7,4	6,5				
% CA masculino	5,9%	5,4%	6,7%	5,7%				

PAS = Pressão arterial sistólica; CA = Circunferência abdominal; INES = intervenção nutricional + atividade física + suplementação de ácidos graxos ômega-3; INE = intervenção nutricional + atividade física; IN = intervenção nutricional; INS3 = intervenção nutricional + suplementação de ácidos graxos ômega-3.
¶: Comparação entre avaliações Pré (pré) e Pós (pós); †: Comparação dos grupos no momento pré; ‡: Comparação dos grupos no momento pós; £: Efeito tempo (pré x pós); ¥: Efeito grupo; £: Efeito de interação tempo x grupo.

Quando analisados os dados da CA, para o sexo feminino, houve diferença significativa no tempo, evidenciando assim uma redução significativa na média da CA na avaliação pós intervenção ($p < 0,001$). Ao final do tratamento todos os grupos apresentaram uma média menor. De acordo com os dados da variação entre as avaliações pré e pós, a redução mais expressiva ocorreu no grupo INES3 (6,9%) onde se verificou um efeito significativo ($p < 0,05$), apontando que, a redução na média da CA foi mais expressiva neste grupo, quando comparada aos grupos IN ($p < 0,05$), INE ($p < 0,05$) e INS3 ($p < 0,05$), sendo que as diferenças entre as médias não se configuraram entre estes três últimos grupos.

Em relação a CA do sexo masculino o efeito significativo ocorreu apenas em função do tempo ($p < 0,001$), demonstrando uma redução significativa nas medidas da CA no pós intervenção, independentemente do grupo. (Tabela 4)

6. DISCUSSÃO

Nesse ensaio clínico randomizado a avaliação do escore demonstrou que 25,7% da população estudada apresentava um alto risco de desenvolver eventos coronarianos em 10 anos. Após a intervenção proposta nesse estudo a prevalência diminuiu para 11,4%, indicando que a modificação do estilo de vida contribuiu para a melhora no risco cardiovascular. Assim, o presente estudo teve um impacto positivo e contribuiu para reforçar a importância da modificação do estilo de vida na prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares.

Quando analisadas as diferentes intervenções entre os grupos, não foram observadas diferenças significativas entre eles, porém quando analisadas as situações pré e pós intervenções encontrou-se um valor estatisticamente significativo ($p > 0,001$), o que demonstra que todas as abordagens terapêuticas apresentaram bons resultados no que diz respeito à redução do risco dos indivíduos sofrerem eventos coronarianos em 10 anos.

O conceito de “idade vascular” proposto pelo estudo de Framingham tem o objetivo de ajustar a idade do paciente à sua carga aterosclerótica.⁵⁸ No presente estudo, encontramos uma média superior à idade cronológica da IVA em todos os grupos. Dados semelhantes foram encontrados em um estudo realizado no estado do Rio de Janeiro, onde os pesquisadores encontraram uma média de $61,0 \pm 20,0$ anos, sendo esta superior à idade cronológica dos pacientes, $56,0 \pm 10,0$ anos.⁶⁹

A alimentação inadequada, a inatividade física e a predisposição genética, estão entre os principais fatores que contribuem para o surgimento de SM.^{70,71} A abordagem dos indivíduos portadores de SM tem como objetivo a prevenção de eventos cardiovasculares. Em uma coorte que teve por objetivo verificar a incidência de SM em indivíduos adultos não-diabéticos, notou-se que a circunferência abdominal foi a variável com maior poder de predição para o desenvolvimento da SM,⁷² dado este relevante tendo em vista que as principais alterações metabólicas associadas à obesidade abdominal são as dislipidemias e a resistência à insulina. No presente estudo, encontrou-se uma redução significativa na média da CA, para o sexo feminino, na avaliação pós intervenção ($p < 0,001$), sendo que a redução mais expressiva ocorreu no grupo INES3 (6,9%) onde se verificou um efeito significativo ($p < 0,05$). Em relação ao sexo masculino o efeito significativo ocorreu apenas em

função do tempo ($p < 0,001$), demonstrando uma redução significativa nas medidas da CA no pós intervenção, independentemente do grupo.

Em relação à manutenção da glicemia plasmática, o efeito significativo foi observado apenas para o tempo ($p < 0,001$), apontando que, independentemente do grupo ocorreram reduções significativas ao final da intervenção. A melhora na qualidade da dieta com um aumento da quantidade de alimentos ricos em fibra e baixo índice glicêmico, auxilia no controle da glicemia,^{73,74} o que condiz com o observado neste estudo. O consumo de cereais integrais está associado com a redução no risco de desenvolver doenças crônicas como câncer, DM2, e doenças cardiovasculares.⁷⁵ A modificação dietética no metabolismo da insulina e da glicose desses indivíduos é de extrema importância, tendo em vista que estes, por terem SM, apresenta, alto risco de desenvolvimento de DM2 e doença cardiovascular. Substituir o consumo de cereais refinados por cereais integrais aumenta a secreção de insulina, podendo, assim, reduzir o risco de intolerância à glicose e desenvolvimento de DM2.⁷⁶

Situação semelhante ocorreu na comparação dos níveis médios da PAS, onde mostrou-se significativo apenas o efeito do tempo ($p \leq 0,001$), indicando que, independentemente do grupo as médias no final da intervenção mostraram-se menores. A prevenção e tratamento da hipertensão arterial, através da promoção a saúde adequada, apresenta implicações clínicas importantes, uma vez que pode reduzir ou mesmo eliminar a necessidade do uso de medicamentos antihipertensivos evitando, assim, os efeitos adversos do tratamento farmacológico e reduzindo o custo do tratamento para o paciente e para as instituições de saúde.⁷⁷

Baldissera VDA, *et al.*, em estudo realizado no Paraná, observaram que, em pacientes hipertensos, a adesão ao tratamento não-farmacológico não acontece para a maioria dos entrevistados, especialmente em relação à dieta e ao exercício físico.⁷⁸ Orientação sobre a necessidade de atividade física, importância da alimentação saudável e eficácia ao abandono do tabagismo na prevenção primária e secundária devem ser passadas e complementadas pela atuação de uma equipe multidisciplinar de saúde.

Quanto ao CT as variações mostraram-se significativas em relação ao tempo, no entanto observou-se que, no momento pós intervenção, houve um aumento dos níveis de CT no grupo INES3, assim como nos níveis de HDL-c para ambos os sexos. Este aumento do CT pode estar associado com o aumento dos níveis de HDL

colesterol neste grupo. O exercício físico auxilia no aumento dos níveis de HDL colesterol, contudo, este deve vir acompanhado de perda de peso para influenciar neste parâmetro.⁷⁹ Os ácidos graxos n-3, EPA e DHA, derivados do óleo de peixes reduzem a síntese hepática dos TG e, em altas doses (4 a 10 g ao dia) reduzem os triglicérides e aumentam discretamente o HDL colesterol.⁶² Levando estes dados em consideração, o aumento do CT e HDL colesterol pode estar associado a intervenção recebida pelo grupo INES3, destacando este grupo no que diz respeito ao tratamento do perfil lipídico.

Em nosso estudo, todos os grupo responderam de forma similar as intervenções propostas, sem diferirem entre si. Os resultados aqui observados devem levar em consideração o número reduzido de pacientes, sendo esta uma limitação do estudo.

Analisando os resultados obtidos, pode-se concluir que as orientações nutricionais acompanhadas de um plano alimentar, submetida a todos os grupos, podem ser consideradas uma ferramenta fundamental no tratamento global de pacientes com SM. A intervenção nutricional demonstrou importância terapêutica relevante, uma vez que o presente estudo evidenciou resultados positivos nos aspectos relacionados a parâmetros metabólicos e cardiovasculares. As diferentes intervenções, realizadas nos quatro grupos, mostraram-se eficazes, sugerindo que a modificação do estilo de vida é fundamental para a redução do risco de eventos cardiovasculares, sendo efetiva no tratamento da SM. Logo, programas de intervenção que promovem mudanças no estilo de vida devem ser incentivados, no intuito de melhorar a qualidade de vida da população de risco. Dessa forma, novos estudos populacionais são de extrema importância para ratificar os resultados do presente estudo.

7. CONCLUSÃO

Neste estudo observamos que todos os grupos se portaram de forma similar a intervenção proposta sem diferirem entre si, obtendo uma redução do escore de risco cardiovascular, da idade vascular e dos fatores de risco que compõem o cálculo do escore. Assim, podemos concluir que a modificação do estilo de vida, por si só, é uma ferramenta importante no tratamento global de pacientes com síndrome metabólica.

A partir da pesquisa na literatura disponível constata-se que são poucos os estudos que utilizam o escore de risco geral para doenças cardiovasculares em pacientes com síndrome metabólica. Salientamos que outros estudos precisam ser realizados, para avaliar o efeito de modificações do estilo de vida sobre o Escore de Risco de Framingham em indivíduos com o diagnóstico de síndrome metabólica para que possamos cada vez mais melhorar o atendimento e a intervenção nesta população.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Analisando os resultados finais desta pesquisa, podemos concluir que a modificação do estilo de vida, por si só, é uma ferramenta importante no tratamento global de pacientes com síndrome metabólica.

A partir da pesquisa na literatura disponível pudemos constatar que são poucos os estudos que utilizam o escore de risco geral para doenças

Salientamos que outros estudos precisam ser realizados, para avaliar o efeito de modificações do estilo de vida sobre o Escore de Risco de Framingham em indivíduos com o diagnóstico de síndrome metabólica pra que possamos cada vez mais melhorar o atendimento e a intervenção nesta população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira De Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2005;84(Suppl. I):3-28.
2. World Health Organization. Noncommunicable Diseases Country Profiles , 2011. Disponível em: http://www.who.int/nmh/countries/bra_en.pdf.
3. Santos R; Nunes A, Ribeiro JC, Santos P. Obesidade, Síndrome Metabólica e atividade física: estudo exploratório realizado com adultos de ambos os sexos da Ilha de São Miguel região autônoma dos Açores, Portugal. Revista Brasileira de Educação Física- Volume 19, pg- 317/28. São Paulo. Outubro/ dezembro, 2002.
4. Lopes, H. F. Hipertensão arterial e síndrome metabólica. Ver. Soc. Cardiol. de São Paulo, jan./fev. 2003;13:1. Disponível em <http://www.revistasocesp.com.br>.
5. Matía MP, Lecumberri PE, Pascual Afonso L. Calle. Nutrición y Síndrome Metabólico. Rev Esp Salud Pública. 2007;81: 489-505.
6. D'Andrea F, Giugliano D. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. JAMA. 2004;292(12):1440-6.
7. Villareal DT, Miller BV 3rd, Banks M, Fontana L, Sinacore DR, Klein S. Effect of lifestyle intervention on metabolic coronary heart disease risk factors in obese older adults. Am J Clin Nutr. 2006;84(6):1317-23.
8. Calder PC, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. Br J Nutr. 2011 Dec;106 Suppl 3:S5-78.
9. Yamaoka K, Tango T. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2012 Nov 14;10:138.

10. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Haffner SM. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. *Epidemiol Rev.* 1998;20:157-72.
11. Bopp M, Barbiero S. Prevalence of metabolic syndrome in outpatients of the institute of cardiology of Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93:473-77.
12. Picon PX, Zanatta C, Gerchaman F, Zelmanovitz T, Gross JL, Canan LH. Análise dos critérios de definição da síndrome metabólica em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50:264-70.
13. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature.* 2001;414:782-87.
14. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia . Cuidados com a Saúde. Síndrome metabólica. Disponível em: <http://www.endocrino.org.br/sindrome-metabolica/>
15. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-1645.
16. National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health. NIH Publication. 2002:02-5215.
17. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Disponível em: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf.

18. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*. 2005 Sep 24-30;366(9491):1059-62.
19. Pereira MA, Jacobs DRJ, van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the Cardia study. *JAMA*. 2002;287:2081-89.
20. Steemburgo T, Dall'Alba V, Gross JL, Azevedo MJ. Fatores dietéticos e síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51:1425-433.
21. Gottschall CBA; Busnello FM. Terapia Nutricional da Síndrome Metabólica. In: Gottschall CBA; Busnello FM. *Nutrição e Síndrome Metabólica*. São Paulo: Editora Atheneu; 2009.
22. SBC 2001 - SBC, III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2001;77(Suppl. III):1-48.
23. Candela JM *et al*. Prevalencia del síndrome metabólico en la población adulta de Yecla (Murcia). Grado de acuerdo entre tres definiciones. *Aten Primaria*. 2006;38(2):72-81.
24. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356-9.
25. Leila Sicupira Carneiro de Souza Leão,¹ Érica Guimarães Barros,¹ Rosalina Jorge Koifman². Prevalência de Síndrome Metabólica em Adultos Referenciados para Ambulatório de Nutrição no Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Bras Cardiol*. 2010;23(2):93-100.

26. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MCB. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES - Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51:1143-52.
27. Esposito K, Ceriello A, Giugliano D. Diet and the metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* 2007; 5(4): 291-6.
28. Lakka TA, Laaksonen DE. Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2007; 32(1):76-88.
29. Guilbert JJ. The world healthy report 2002 – reducing risks, promoting healthy life. *Educ Health (Abingdon).* 2003;16(2):230.
30. Gonçalves BVMO, Araújo EMG. Etiologia da Resistência a Insulina. In: Duarte *et al.* Síndrome Metabólica Semiologia, Bioquímica e Prescrição Nutricional. Rio de Janeiro. Editora Axcel. 2005;p17-23.
31. Granberry MC, Fonseca VA. Insulin resistance syndrome: options for treatment. *South Med J.* 1999; 92(1):2-15.
32. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations. *Diabetes Care.* 2004; 27(1):S1-S143.
33. Francischi, R. P. P. *et al.* Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. *Rev. Nutr,* jan./abr. 2000;13(1):17-28. ISSN 1415-5273.
34. El-Bacha, T. Insulina. In: *Hormônios e Metabolismo, integração e correlações clínicas.* (Da Poian, A; Carvalho-Alves, PC coord). São Paulo: Atheneu, 2002;27-55.
35. Wallace TM, Matthews DR. The assessment of insulin resistance in man. *Diabetic Med.* 2002; 19(7):527-34.

36. Reaven, G.; Tsao, P. S. Insulin Resistance and compensatory hyperinsulinemia: the key player between cigarette smoking and cardiovascular disease? *Journal of the American College of Cardiology*. 2003; 44(6).
37. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000;21:697-738.
38. Grundy SM, Brewer Jr HB, Cleeman JI, Smith SC Jr., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the national heart, lung, and blood institute/American Heart Association Conference on Scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004; 109(3):433-8.
39. Brunzell JD, Hokanson JE. Dyslipidemia of central obesity and insulin resistance. *Diabetes Care* 1999;22(suppl.3):C10-3.
40. Carr MC, Brunzell JD. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2601-7.
41. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993;362:801-9.
42. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1685-95.
43. Matía MP, Lecumberri PE, Pascual Afonso L. Calle. Nutrición y Síndrome Metabólico. *Rev Esp Salud Pública*. 2007;81:489-505.
44. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002;288:2709-2716.

45. Babio N et al., Adherence to the Mediterranean diet and risk of metabolic syndrome and its components. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* (2008), doi:10.1016/j.numecd.2008.10.007.
46. Oliveira E. P et al., Dietary factors associated with metabolic syndrome in Brazilian adults. *Nutr J*. 2012;11:13.
47. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. - Brasília : Ministério da Saúde. 2006. 56 p. - (Cadernos de Atenção Básica; 14) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
48. De Backer G, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and others societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003;10:1–10.
49. Gustat J, Srinivasan SR, Elkasabany A, Berenson GS. Relation of self-rated measures of physical activity to multiple risk factors of insulin resistance syndrome in young adults: the Bogalusa Heart study. *J Clin Epidemiol* 2002;55:997-1006.
50. Wareham NJ, Hennings SJ, Byrne CD. A quantitative analysis of the relationship between habitual energy expenditure, fitness and the metabolic cardiovascular syndrome. *Br J Nutr* 1998;80:235-41.
51. Lakka TA, Laaksonem DE, Laaka HM, Männikö N, Niskanen LK, Raumamaa R, et al. Sedentary life style, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1279-86.
52. Steemburgo T, Dall'Alba V, Gross JL, Azevedo MJ. Fatores dietéticos e síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;51:1425-33.

53. Suárez HM, Francisco AD, Beirão LH, Block JM, Saccol A. Importância de Ácidos Graxos Poliinsaturados Presentes em Peixes de Cultivo e de Ambiente Natural para a Nutrição Humana. *Boletim do Instituto de Pesca, São Paulo*. 2002; 28(1):101-110.
54. Menegaldo T.J. Enriquecimento de alimentos com ácidos graxos n-3. *Engenharia de Alimentos*. 1999;27:2.
55. Martin CA, *et al.* Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. *Rev. Nutr., Campinas*. 2006;19(6):761-770.
56. Riediger ND, Othman RA, Suh M, Moghadasian MH. A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(4):668-79.
57. Schmidt EB. N-3 Fatty Acids and the Risk of Coronary Heart Disease. *Dan Méd Bull*. 1997;44:1-22.
58. Brad McEwen, Marie-Christine, Geoffrey Tofler, Christopher Ward. Effect of Omega-3 Fish Oil on Cardiovascular Risk in Diabetes. *The Diabetes Educator OnlineFirst*. 2010; 36:565-584.
59. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR, Ventura HO. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:585-594.
60. The Framingham Heart Study. A project of the National Heart, Lung and Blood Institute and Boston University. Disponível em: <http://www.framinghamheartstudy.org/participants/othernews.html>.
61. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117:743–753.

62. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, without Use of the Preparative Ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 1972. v. 18, n. 6.
63. Weinstock RS, Dai H, Wadden T. Diet and exercise in the treatment of obesity. Effects of three interventions on insulin resistance. *Arch Int Med*. 1998;158:2477–2483.
64. Philippi ST. et al., Pirâmide Alimentar Adaptada: Guia para escolha dos Alimentos. *Rev. Nutr.*, Campinas. 1999;12(1): 65-80.
65. Lohman TG, Roche AF & Martorell, R. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Champaign: Human Kinetics Books 1988.
66. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes: applications in dietary assessment*. Washington DC. 2000;306p.
67. The Framingham Heart Study. A project of the National Heart, Lung and Blood Institute and Boston University. Disponível em: <http://www.framinghamheartstudy.org/risk/genecardio.html>
68. *Statistical Package to Social Sciences for Windows - SPSS Inc.*, Chicago, IL, USA, 2008.
69. Deus, FCC. Associação entre o escore de cálcio coronariano e testes funcionais não invasivos em pacientes de baixo risco e risco intermediário pelo escore de Framingham. [Dissertação]. Universidade Federal do Rio de Janeiro- UFRJ, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Medicina, Cardiologia; 2009. Disponível em: <http://www.ufrj.br/ices/images/flaviacristinacarvalhodedeus.pdf>
70. Horácio Chiesa, Rafael Noal Moresco, Andreza Fabro de Bem. Avaliação do Risco, conforme Escores de Risco de Framingham, em pacientes ambulatoriais

de salvador do Sul, São Pedro da Serra e Barão – RS. Saúde, Santa Maria. 2007;33(1):4–10.

71. Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka H-M, Männikko N, Niskanen LK, Rauramaa R, et al. Sedentary Lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1279-1286.
72. Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, Hanley AJG, Fortmann SP, Haffner SM, et al. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2004; 27(3):788-93.
73. Giacco RMD. Longo prazo do tratamento dietético com aumento da quantidade de ricos em fibras, com baixo índice glicêmico alimentos naturais, melhora o controle da glicose no sangue. *Diabetes Care.* 2000;23(10):1461-1466.
74. Geraldo JM, Alfenas RCG, Alves RDM, Salles VF, Queiroz VMV, Bitencourt MCB. Intervenção nutricional sobre medidas antropométricas e glicemia de jejum de pacientes diabéticos. *Rev. Nutr., Campinas.* 2008;21(3):329-340.
75. Sahyoun NR, Jacques PF, Zhang XL, Juan W, McKeown NM. Whole-grain intake is inversely associated with the metabolic syndrome and mortality in older adults. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:124-31.
76. Laaksonen DE, Toppinen LK, Juntunen KS, Autio K, Liukkonen KH, Poutanen KS et al. Dietary carbohydrates modification enhances insulin secretion in persons with the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:1218-27.
77. Lopes LO, Moraes ED. Tratamento Não-Medicamentoso para Hipertensão Arterial. Disponível em : http://www.inesul.edu.br/revista_saude/arquivos/arq-idvol_10_1339682941.pdf.
78. Baldissera VDA, Carvalho MDB, Pelloso SM. Adesão ao tratamento não-farmacológico entre hipertensos de um centro de saúde escola. *Rev Gaúcha Enferm., Porto Alegre (RS)* 2009 mar;30(1):27-32.

79. Fonong T, Toth MJ, Ades PA, Katzel LI, Calles-Escandon J, Poehlman ET. Relationship between physical activity and HDL-cholesterol in healthy older men and women: a cross-sectional and exercise intervention study. Department of Medicine, University of Maryland, Baltimore 21201, USA. *Journal of the Saudi heart association*. 1996;20;127(2):177-83.

APÊNDICE

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Estudo Principal:

Efeito da modificação do estilo de vida sobre os fatores de risco cardiovascular que compõem os critérios de diagnóstico da síndrome metabólica, marcadores inflamatórios e balanço autonômico: Um estudo randomizado.

Patrocinador: CNPq e FAPERGS

Pesquisadores: Ana Maria Feoli
Fabrício Edler Macagnan
Maria Terezinha Antunes
Andréia da Silva Gustavo
Virgínea Minghelli Schmitt

Introdução e Informações

Você está sendo convidado para participar de um estudo de pesquisa clínica patrocinado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), uma fundação vinculada ao Ministério Científico e Tecnológico (MCT), que apóia a pesquisa brasileira. Antes de decidir se você quer ou não participar, é importante que você leia este documento e entenda por que a pesquisa está sendo feita e o que ela envolverá. Este documento chamado de termo de consentimento livre e esclarecido descreve o objetivo, os procedimentos, benefício(s), risco(s), seus direitos, desconfortos e preocupações a serem tomadas durante o estudo. Ele tem este nome porque você só deve tomar a decisão de participar deste estudo depois de ter lido e entendido este documento. Por favor, peça ao médico da equipe ou à um membro da equipe do estudo que explique qualquer palavra ou informação que você não entenda claramente.

Sua decisão de participar deste estudo é inteiramente voluntária, e recusar-se a participar não causará a você nenhuma penalidade ou perda de benefícios aos quais você tem direito.

Se você não for totalmente sincero a respeito da sua história de saúde, isto poderá causar danos para você ao participar deste estudo.

Se você também estiver sendo acompanhado por um médico, pedimos que você informe esse médico sobre a sua participação neste estudo.

Este estudo envolverá um total aproximadamente de 120 pacientes e será conduzido no Centro de Prevenção e Reabilitação do Hospital São Lucas da PUCRS. Se você decidir participar deste estudo, haverá dependendo do grupo que você fará parte, um mínimo de onze (11) visitas (grupo de orientação nutricional apenas) e de quarenta (40) visitas (grupo de exercício físico), ao longo de três (03) meses de acompanhamento.

O motivo pelo qual você esta sendo convidado para participar deste estudo é porque apresenta alguns dos seguintes fatores de risco para problemas cardiovasculares: pressão arterial elevada, circunferência da barriga acima do recomendado, quantidade de gordura (triglicérides) no sangue acima do normal, diminuição do colesterol que protege o coração (HDL), valores de glicose em jejum acima do normal e/ou algum sinal e sintoma de problema cardiovascular.

Objetivo:

O principal objetivo deste estudo é avaliar o efeito da orientação alimentar, prática de exercício físico e da suplementação com óleo de peixe sobre os fatores de risco cardiovascular que você está apresentando.

Se você estiver em tratamento medicamentoso você não deverá abandoná-lo, pelo contrário, você será orientado continuar tomando as mesmas doses dos medicamentos ao longo de todo o estudo. Ao participar do estudo você será orientado a alimentar-se de forma mais saudável, receberá uma suplementação com óleo de peixe ou placebo e poderá ser convidado a participar de um programa de exercício físico regular durante os três (03) meses do estudo.

A cada quinze dias você receberá da equipe de nutrição orientações a respeito dos tipos e da quantidade dos alimentos ideais para o consumo. Você receberá um frasco com comprimidos com óleo de peixe ou placebo que você deverá tomar todos os dias durante os três (03) meses do estudo. Placebo é uma cápsula semelhante as que contêm óleo de peixe, mas não tem nenhum efeito, pois não tem óleo de peixe. Você poderá receber óleo de peixe ou placebo. Esta

decisão se dará por sorteio (como um jogo de cara-cora). Você terá cinquenta por cento (50%) de chances de receber Óleo de peixe ou placebo. O uso do placebo tem a finalidade de verificar o efeito psicológico do fato de você estar tomando uma cápsula. É importante que você saiba que o óleo de peixe tem efeito benéfico sobre alguns problemas cardiovasculares. Até o momento não foi observado nenhum tipo de interação farmacológica entre o óleo de peixe e os medicamentos usualmente utilizados no tratamento das doenças cardiovasculares.

Você poderá ser convidado a participar de um programa de exercício físico três (03) vezes por semana ou simplesmente não praticar nenhuma atividade física durante os três (03) meses do estudo. A sua participação ou não no programa de exercício física será sorteado da mesma forma como foi descrita antes (um jogo cara-cora). Novamente você terá cinquenta por cento (50%) de chance de fazer ou não parte do grupo de exercício físico. Se você fizer parte do grupo de exercício físico você será convidado à participar do estudo secundário, onde após o término de uma das sessões de exercício físico você será solicitado a fazer uma avaliação da pressão arterial, da frequência cardíaca e uma coleta de sangue.

Para se qualificar esse estudo você deverá apresentar três (03) ou mais fatores de risco cardiovasculares e não praticar atividade física regular. Há outras regras para participar deste estudo que serão verificadas através de perguntas durante a avaliação física. Antes de qualquer procedimento do estudo, você precisa dar o seu consentimento por escrito para participar, através da leitura e assinatura deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Procedimentos e Restrições do Estudo

Se você decidir participar deste estudo, será exigido que você cumpra com todos os compromissos que serão agendados ao longo de três (03) meses.

Seleção de Voluntários (triagem)

Será realizada no Centro Prevenção e Reabilitação do Hospital São Lucas da PUCRS pela equipe do estudo. Neste encontro será medida a pressão arterial e circunferência do abdômen. Serão

revistos os exames de laboratório que você tenha feito recentemente ou lhe serão solicitados os exames necessários. Nesse dia a equipe irá avaliar o resultado dos exames solicitados e decidir se você poderá participar do estudo.

Primeira avaliação

Se você tiver condições e decidir participar do estudo, será agendada a primeira avaliação. Durante os três primeiros dias serão realizados uma coleta de sangue, uma avaliação nutricional, uma avaliação fisioterapêutica, uma avaliação com a enfermagem, um teste incremental de membros inferiores e um teste de resistência. Após esta avaliação você iniciará o programa do estudo que será descrito posteriormente.

Reavaliação do Estudo

Ao final de três (03) meses todas as avaliações iniciais serão refeitas.

Descrição dos Grupos

Você poderá fazer parte de qualquer um dos quatro (04) grupos. Um sorteio irá definir em qual grupo você ficará. É importante que você lembre que o prazo do estudo é de três meses independentemente do grupo que você fará parte.

(IN) Grupo Intervenção Nutricional

Se você for sorteado para esse grupo, você irá realizar todas as avaliações previstas no projeto e a cada quinze (15) dias, durante três (03) meses, no Centro de Reabilitação da PUCRS, haverá um acompanhamento nutricional onde a equipe de nutrição irá avaliar e orientar quanto aos seus hábitos alimentares. Se você for sorteado para esse grupo, você terá que tomar diariamente durante três (03) meses cápsulas de placebo.

(INS3) Grupo Intervenção Nutricional + Suplementação Óleo de peixe

Se você for sorteado para esse grupo, você irá realizar todas as avaliações previstas no projeto e a cada quinze (15) dias, durante três (03) meses, no Centro de Reabilitação da PUCRS, haverá um acompanhamento nutricional onde a equipe de nutrição irá avaliar e orientar quanto aos seus hábitos alimentares. Se você for sorteado para esse grupo, você terá que tomar diariamente durante três (03) meses cápsulas de óleo de peixe.

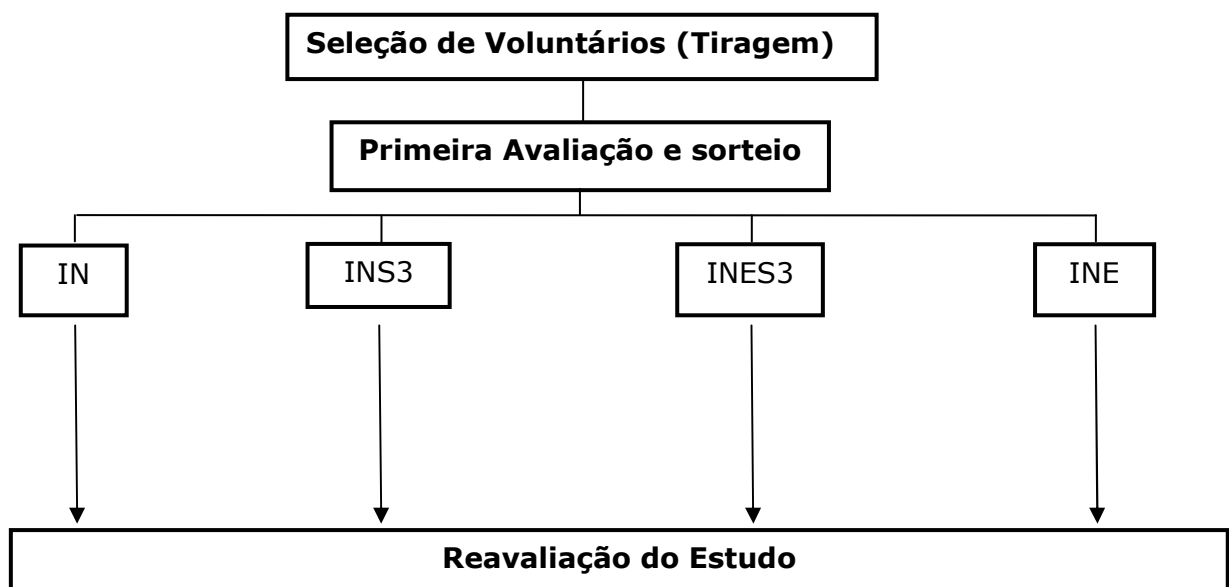
(INE) Grupo Intervenção Nutricional + Exercício

Se você for sorteado para esse grupo, você irá realizar todas as avaliações previstas no projeto e a cada quinze (15) dias, durante três (03) meses, no Centro de Reabilitação da PUCRS, haverá um acompanhamento nutricional onde a equipe de nutrição irá avaliar e orientar quanto aos seus hábitos alimentares. Se você for sorteado para esse grupo, você terá que tomar diariamente durante três (03) meses cápsulas de placebo e terá que se deslocar três (03) vezes por semana até o Centro de Reabilitação da PUCRS para participar do programa de exercício físico durante três meses.

(INES3) Grupo Intervenção Nutricional + Exercício + Suplementação Óleo de peixe

Se você for sorteado para esse grupo, você irá realizar todas as avaliações previstas no projeto e a cada quinze (15) dias, durante três (03) meses, no Centro de Reabilitação da PUCRS, haverá um acompanhamento nutricional onde a equipe de nutrição irá avaliar e orientar quanto aos seus hábitos alimentares. Se você for sorteado para esse grupo, você terá que tomar diariamente durante três (03) meses cápsulas óleo de peixe e terá que se deslocar três (03) vezes por semana até o Centro de Prevenção e Reabilitação do Hospital São Lucas da PUCRS para participar do programa de exercício físico durante três meses.

Esquema das atividades do estudo



Possível (is) Risco (s), Desconforto (s) e Benefício (s)

Primeira Avaliação

Caso você tenha condições e decida participar do estudo haverá uma avaliação considerada de rotina e você terá que responder algumas perguntas e preencher alguns formulários. Ao final da avaliação será realizado um exame de sangue. Este é realizado através de uma coleta de sangue de aproximadamente 20mL. Pode haver alguma dor ou mancha roxa causada pela agulha utilizada para a coleta de sangue. Algumas pessoas podem desmaiar no momento da coleta de sangue.

Avaliação da Enfermagem

Nesta avaliação você será solicitado a preencher um questionário de qualidade de vida, um questionário de levantamento de sintomas de estresse e outro de saúde sexual. Estes questionários são instrumentos utilizados em muitos serviços, que servem para quantificar e avaliar como você percebe que está a sua qualidade de vida e a sua saúde sexual. Estes questionários são compostos por uma série de questões e não lhe oferecem riscos ao preencher, mas exigem atenção e disponibilidade de tempo, pois o preenchimento requer aproximadamente 30 min.

Avaliação Nutricional

Você será avaliado pela equipe de nutricionistas do estudo. Nesta avaliação você será pesado e medido. Você terá de responder uma serie de perguntas referentes aos seus hábitos alimentares e ao final da consulta terá de preencher um formulário onde deverá ser descrito algumas informações a respeito da sua alimentação. Dessa forma poderemos avaliar a qualidade da sua alimentação e estimar o seu peso ideal, um dado muito importante para o estudo e que nos ajudará a orientar você na alimentação.

Avaliação da Fisioterapia

Será realizado um questionário onde você responderá perguntas sobre as atividades físicas que você realiza na rotina do seu dia. Este questionário é bastante simples e pode ser preenchido em menos de 10 min. Após isso, será realizado um eletrocardiograma de repouso (ECG de Repouso) e medida da

pressão arterial. O ECG de repouso não oferece risco, mas os homens terão que fazer uma pequena raspagem dos pelos do peito na região onde serão fixados os eletrodos. Para isso, será utilizado um aparelho de barbear descartável. Esse procedimento não é realizado na rotina do ambulatório e se alguma alteração for identificada, o laudo será enviado para o seu médico para que ele tome as medidas necessárias.

Intervenção Nutricional

Você receberá uma orientação nutricional a cada quinze (15) dias durante os três (03) meses do estudo. Você será orientado quanto à qualidade e quantidade dos alimentos capazes de trazer benefícios a sua saúde. Você não será em momento algum forçado a seguir as orientações. É importante salientar que as orientações não são dietas, são apenas orientações e ficará a seu critério segui-las ou não.

Suplementação com óleo de peixe ou placebo

Conforme dito anteriormente você passará por um sorteio e terá cinquenta por cento (50%) de chance de receber óleo de peixe ou placebo. Você não saberá qual o grupo que você fará parte até o final do estudo, onde só então será revelada qual a substância foi oferecida. É importante que você saiba que o óleo de peixe é uma substância que pode ser encontrada também em outros alimentos e, que até o momento nenhum efeito adverso foi associado à ingestão desse tipo de óleo.

Programa de Exercício Físico

O programa de exercício físico também será sorteado entre os participantes. Você terá cinquenta por cento (50%) de chances de participar do programa de exercício ou de permanecer afastado de qualquer atividade física regular (três vezes por semana por mais de 30 minutos) até o término do estudo. As atividades previstas para o programa de exercício físico contam com um período de aquecimento (10 minutos), caminhada na esteira (40 minutos) e um período de alongamento (10 minutos) num total de 60 minutos diários três vezes por semana em um horário que será agendado posteriormente conforme a sua disponibilidade.

Teste Incremental de Membros Inferiores

O teste incremental de membros inferiores será realizado em uma esteira rolante elétrica. Durante o teste a sua frequência cardíaca, eletrocardiograma (ECG), pressão arterial e a saturação periférica de oxigênio serão monitoradas. Você terá de acompanhar o aumento da velocidade e inclinação da esteira e será orientado a permanecer o maior tempo possível. É importante que você saiba que não será permitido correr e que você deverá solicitar a interrupção do teste ao sentir-se incapaz de continuar caminhando, ao sentir falta de ar, dor nas pernas ou outra sensação que lhe impeça de continuar a caminhar. A realização deste teste está associada a um baixíssimo risco de eventos graves e serve para determinar a capacidade de executar uma caminhada em superfície inclinada. É importante que você saiba que qualquer manifestação de desconforto deve ser imediatamente relatada ao avaliador e a interrupção do teste deverá ser solicitada por você. Caso você nunca tenha caminhado em uma esteira é possível que você sinta certa dificuldade em caminhar, pois muitas pessoas relatam tontura ou dificuldade de equilibrar-se adequadamente quando a esteira começa a se movimentar. Caso sinta falta de equilíbrio você poderá segurar-se nas barras de apoio durante todo o teste se achar necessário.

Teste de Resistência

O teste de resistência será realizado na mesma esteira rolante do teste incremental de membros inferiores. Neste teste a velocidade e a inclinação da esteira permaneceram constantes e será solicitado que você permaneça o maior tempo possível. É importante que você saiba que não será permitido correr e que você deverá solicitar a interrupção do teste ao sentir-se incapaz de continuar caminhando ou ao sentir falta de ar, dor nas pernas ou qualquer motivo que o impossibilite de continuar caminhando. Durante o teste serão avaliadas a sua frequência cardíaca, eletrocardiograma (ECG), pressão arterial e a saturação periférica de oxigênio.

Gerenciamento de Dados/Confidencialidade

As leis de proteção de dados nacionais lhe dão direito de acessar e controlar o uso de suas informações de saúde. Portanto ao assinar este termo de consentimento livre e esclarecido, você especificamente autoriza que suas informações de saúde relacionadas ao estudo sejam verificadas, transferidas e

processadas sob a responsabilidade do coordenador deste estudo e que os dados do estudo sejam processados e relatados conforme necessário para fins científicos legítimos, incluindo o uso em futuras pesquisas. Entretanto, todas as amostras biológicas (sangue) coletadas durante o estudo serão utilizadas apenas para os fins descritos nesse termo consentimento livre e esclarecido. É importante que você saiba que sua identidade será protegida e mantida em sigilo e o acesso aos dados originais será restrito aos pesquisadores envolvidos no projeto. Todos os documentos relacionados ao estudo e o processamento computadorizado dos dados (informações e resultados) serão tratados de forma confidencial e somente números e iniciais identificarão você. Você poderá acessar as suas informações de saúde e pedir correções. Entretanto, uma vez que a suplementação com óleo de peixe precisa permanecer desconhecida até que os dados do estudo sejam analisados, você só poderá acessar estas informações depois que estes dados tenham sido analisados ou no caso de retirada do seu consentimento.

Gastos e fornecimento da suplementação com óleo de peixe do estudo

A suplementação com óleo de peixe e/ou placebo bem como a realização do programa de exercício físico serão fornecidos sem nenhum custo para você durante a sua participação no estudo e você não terá custo nenhum ao realizar os procedimentos do estudo.

Pagamentos

Você não receberá nenhum pagamento por estar participando deste estudo.

Contatos

Se no decorrer deste estudo, você tiver perguntas sobre a natureza da pesquisa ou sobre os seus direitos, ou se você acredita que você apresentou um dano relacionado à pesquisa você deve entrar em contato com:

Dr. Maria Terezinha Antunes

no cel: 51 9916- 6793 – mtantunes@ffccmpa.edu.br

Av. Ipiranga 6681 prédio 12 oitavo andar; cep: 90619900; tel: 3320 3646

Dr. Ana Maria Feoli

no cel: 51 9911-3014 – anamariafeoli@pucrs.br

Av. Ipiranga 6681 prédio 12 oitavo andar; cep: 90619900; tel: 3320 3646

Ms. Fabrício Edler Macagnan

no cel: 51 9327-5509 – fmacagnan@pucrs.br

Av. Ipiranga 6681 prédio 12 oitavo andar; cep: 90619900; tel: 3320 3646

Se você tiver alguma pergunta sobre seus direitos ou a ética deste estudo, você também pode entrar em contato com:

Se você tiver alguma pergunta sobre seus direitos ou a ética deste estudo, você também pode entrar em contato com: **Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Lucas da PUCRS** no telefone 51 3320-3345, Av. Ipiranga, 6690 – 2º andar Porto Alegre – RS – CEP: 90610-000.

Considerações éticas

Esta pesquisa segue as orientações da resolução 196/96 referente à pesquisa em seres humanos e foi submetido à avaliação da Comissão Científica da FAENFI (Faculdade de Enfermagem, Nutrição e Fisioterapia da PUCRS) e do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do GHC, que é um grupo de pessoas formado por diversos profissionais que seguem as regras da CONEP (Conselho Nacional de Ética em Pesquisa), para garantir que todas as informações foram fornecidas a você e que os possíveis riscos sejam reduzidos ao mínimo. Conforme a resolução você precisa dar o seu consentimento livre e esclarecido para legitimar a sua vontade de participar deste estudo e ao mesmo tempo permitir que o grupo de pesquisadores deste estudo possa utilizar os seus dados médicos para fins científicos. Além disso, você estará dando o seu consentimento para as análises de sangue conforme informado neste termo o qual será utilizado para a determinação dos marcadores de risco cardiovascular. Uma parte do material biológico será armazenada e congelada até que futuras análises sejam possíveis. Dessa forma outros marcadores de risco cardiovascular, inclusive marcadores genéticos poderão ser avaliados quanto ao grau de associação a risco de desenvolvimento de problemas cardiovasculares.

Para que os estudos sejam realizados, é necessário que você faça a opção autorizando ou não a coleta dos diferentes materiais ou realização de exames:

1. Avaliação da Enfermagem _____(Favor escrever Sim ou Não)
2. Avaliação da Nutrição _____(Favor escrever Sim ou Não)
3. Avaliação da Fisioterapia _____(Favor escrever Sim ou Não)
4. Teste incremental de membros inferiores _____(Favor escrever Sim ou Não)
5. Teste de Resistência _____(Favor escrever Sim ou Não)
6. Exame de Sangue _____(Favor escrever Sim ou Não)
7. Acompanhamento nutricional _____(Favor escrever Sim ou Não)
8. Exercício físico _____(Favor escrever Sim ou Não)
9. Suplementação ou Placebo _____(Favor escrever Sim ou Não)
10. Determinação de Polimorfismo Genéticos _____(Favor escrever Sim ou Não)

Autorização do indivíduo da pesquisa – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Através deste documento, eu dou minha permissão para que o coordenador deste estudo forneça qualquer informação obtida como resultado da minha participação neste estudo, aos designados autorizados, ao Comitê de Ética (CEP) e a qualquer outra Autoridade Regulatória. Os representantes destes grupos têm minha permissão para inspecionar meus registros de saúde relacionados à pesquisa. Eu concordo que o acesso aos meus dados só ocorrerá da maneira como está descrito na seção "Gerenciamento de Dados/Confidencialidade". Eu li as informações contidas neste termo de consentimento livre e esclarecido e tive

a oportunidade de fazer perguntas para me ajudar a entender o que está envolvido na minha participação. Eu livremente dou o meu consentimento para participar do estudo, a menos que eu decida o contrário. Eu declaro também que pessoalmente assinei e datei este documento. A minha assinatura abaixo indica que o estudo e os procedimentos relacionados foram explicados a mim. Eu recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido assinado e datado. Eu fui informado de que o documento original assinado e datado será arquivado nos arquivos do coordenador deste estudo.

PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

Nome (letra de forma, por favor)	Assinatura	Data
_____	_____	_____
_____ / _____ / _____		

MEMBRO DA EQUIPE QUE OBTEVE O CONSENTIMENTO

Nome (letra de forma, por favor)	Assinatura	Data
_____	_____	_____
_____ / _____ / _____		

ANEXOS

ANEXO 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS

ANEXO 2 – Cálculo – Idade Vascular -Your Heart Vascular Age

ANEXO 3 – Submissão para revista

ANEXO 4 – Artigo Original

ANEXO 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP - PUCRS



Ofício nº 159/06-CEP

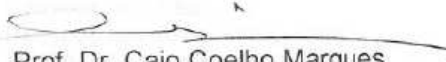
Porto Alegre, 27 de janeiro de 2006.

Senhor(a) Pesquisador(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa Registro CEP 06/03024, intitulado: "Efeito da modificação do estilo de vida sobre os fatores de risco cardiovascular que compõem os critérios de diagnóstico da síndrome metabólica, marcadores inflamatórios e balanço autonômico: um estudo randomizado".

Sua investigação está autorizada a partir da presente data.

Atenciosamente,


Prof. Dr. Caio Coelho Marques
COORDENADOR EM EXERCÍCIO

Ilmo(a) Sr(a)
Prof Fabrício Edler Macagnan
N/Universidade

ANEXO 2 – Cálculo – Idade Vascular- Your Heart Vascular Age

From The Framingham Heart Study		Enter Values Here	
General CVD Risk Prediction			
Risk Factor	Units	(Type Over Placeholder Values in Each Cell)	Notes
Sex	male (m) or female (f)	f	
Age	years	0	Enter a Value Between 30-74
Systolic Blood Pressure	mmHg	0,0	Enter a Value Between 90-200
Treatment for Hypertension	yes (y) or no (n)	n	
Smoking	yes (y) or no (n)	n	
Diabetes	yes (y) or no (n)	n	
HDL	mg/dL	0	Enter A Value Between 10-100
Total Cholesterol	mg/dL	0	Enter A Value between 100-405 Total Cholesterol should exceed HDL
Your 10-Year Risk (The risk score shown is derived on the basis of an equation. Other print products, use a point-based system to calculate a risk score that approximates the equation-based one.)		#NÚM!	If value is < the minimum for the field, enter the minimum value. If value is > the maximum for the field, enter the maximum value.
Your Heart/Vascular Age		#NÚM!	

Calculator prepared by R.B. D'Agostino and M.J. Pencina based on a publication by D'Agostino et al. in Circulation

Exemplo:

From The Framingham Heart Study		Enter Values Here	
General CVD Risk Prediction			
Risk Factor	Units	(Type Over Placeholder Values in Each Cell)	Notes
Sex	male (m) or female (f)	f	
Age	years	48	
Systolic Blood Pressure	mmHg	130,0	
Treatment for Hypertension	yes (y) or no (n)	y	
Smoking	yes (y) or no (n)	n	
Diabetes	yes (y) or no (n)	y	
HDL	mg/dL	35	
Total Cholesterol	mg/dL	238	
Your 10-Year Risk (The risk score shown is derived on the basis of an equation. Other print products, use a point-based system to calculate a risk score that approximates the equation-based one.)		17,9%	If value is < the minimum for the field, enter the minimum value. If value is > the maximum for the field, enter the maximum value.
Your Heart/Vascular Age		>85	

Calculator prepared by R.B. D'Agostino and M.J. Pencina based on a publication by D'Agostino et al. in Circulation

Disponível em: <http://www.framinghamheartstudy.org/risk/gencardio.html>

ANEXO 3 – Submissão para revista

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/artigos.asp

Sistema de Envio de Artigos
Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Menu Autor

- Envio de Artigos
- Artigos Enviados
- Artigos Pendentes
- Caixa de Mensagens
- Fale conosco
- Alteração cadastral
- Sair do Sistema

Formulários

- Conflito de Interesses
- Normas para Publicação

Conheça
as novas normas
para formatação de
publicações

Artigos Enviados

Modificação do estilo de vida sobre escore de Framingham em indivíduos com síndrome metabólica.	Artigo em Revisão
Enviado em 23/01/2013 - Nº do Artigo: 5395 [Acompanhamento do artigo]	

ANEXO 4 – Artigo Original

Modificação do estilo de vida sobre escore de Framingham em indivíduos com síndrome metabólica.

Score de risco de Framingham e síndrome metabólica

Lifestyle modification on Framingham risk score in subjects with metabolic syndrome.

Framingham risk score and metabolic syndrome.

Thays Soliman Soares¹, Carla Haas Piovesan², Andréia da Silva Gustavo³,
Fabrício Edler Macagnan⁴, Luiz Carlos Bodanese⁵, Ana Maria Pandolfo
Feoli⁶

-
1. Nutricionista. Mestranda do Programa de Pós- Graduação em Medicina e Ciências da Saúde – Clínica Médica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).
 2. Nutricionista. Mestre em Ciências da Saúde – Clínica Médica pela PUCRS. Doutoranda em Ciência da Saúde pela PUCRS. Professora do curso de nutrição da UNIVATES e de Pós-Graduação em Nutrição Clínica com Ênfase em Doenças Cardiovasculares, Diabetes e Obesidade pelo Instituto de Cardiologia – Fundação Universitário d Cardiologia
 3. Enfermeira. Pós-graduada em Enfermagem pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Mestre em Enfermagem pela UFRGS. Doutora em Epidemiologia pela UFRGS. Professora adjunta e coordenadora do curso de Enfermagem pela PUCRS.
 4. Fisioterapeuta. Especialista em Fisioterapia Musculoesquelética pela Universidade de Cruz Alta. Mestre em Fisiologia pela PUCRS. Doutor em Ciências da Saúde pela PUCRS.
 5. Médico. Professor Titular da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina da PUCRS, Professor do Curso de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital São Lucas da PUCRS e Doutor em Cardiologia pelo Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Baylor College of Medicine, Houston/Texas
 6. Nutricionista. Mestre em Ciências Biológicas (Bioquímica) pela UFRGS. Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica) pela UFRGS. Professora, pesquisadora e coordenadora do curso de Nutrição da PUCRS.

Resumo

Introdução: A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular. A adoção de um estilo de vida saudável esta fortemente relacionada à melhora da qualidade de vida e interfere de forma positiva no controle dos fatores de risco presentes nessa condição clínica.

Objetivo: Avaliar o efeito de um programa de modificação do estilo de vida sobre o escore de risco de Framingham em indivíduos com síndrome metabólica. **Método:**

Ensaio clínico randomizado, controlado, cegado, com duração de três meses. Os participantes foram randomizados em quatro grupos: intervenção nutricional + placebo (IN), intervenção nutricional + suplementação de ácidos graxos ômega-3 (3g/dia de óleo de peixe) (INS3), intervenção nutricional + atividade física + placebo (INE) e intervenção nutricional + atividade física + suplementação de ácidos graxos ômega-3 (INES3). O escore de risco cardiovascular global (GCRP) de cada indivíduo foi calculado antes e após a intervenção. **Resultados:** Participaram do estudo 70 indivíduos. Observou-se uma redução da média do escore após a intervenção de forma geral ($p < 0,001$). Obteve-se uma redução para risco intermediário em 25,7% dos indivíduos. Após a intervenção, observou-se uma redução significativa ($p < 0,01$) da “idade cardiovascular”, sendo esta mais expressiva nos grupos IN (5,2%) e INE (5,3%). **Conclusão:** Todas as intervenções propostas produziram efeito benéfico para a redução do escore de risco cardiovascular. O presente estudo reforça a importância da modificação do estilo de vida na prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Síndrome X metabólica, Escore de Risco de Framingham, doenças cardiovasculares, Estilo de vida, Ácidos graxos ômega-3.

Abstract

Introduction: Metabolic syndrome (MS) is a complex disorder represented by a set of cardiovascular risk factors. A healthy lifestyle is strongly related to improve life quality and interfere positively in the control of risk factors present in this condition.

Objective: To evaluate the effect of a program of lifestyle modification on the Framingham risk score in subjects diagnosed with metabolic syndrome. **Methods:**

Randomized clinical trial controlled blind, lasting three months. Participants were randomized into four groups: dietary intervention + placebo (IN), dietary intervention + supplementation of omega-3 (fish oil 3g/day) (INS3), dietary intervention + placebo + physical activity (INE) and dietary intervention + physical activity + supplementation of omega-3 (INES3). The general cardiovascular risk profile (GCRP) of each individual was calculated before and after the intervention. **Results:** The study included 70 subjects. Evaluating the score between the pre and post intervention yielded a significant value ($p < 0.001$). Reduction for intermediate risk in 25.7% of subjects. After intervention, there was a significant reduction ($p < 0.01$) on cardiovascular age, this being more significant in groups IN (5.2%) and INE (5.3%).

Conclusion: Proposed interventions produced beneficial effects for reducing cardiovascular risk score. This study emphasizes the importance of lifestyle modification in the prevention and treatment of cardiovascular diseases

Key Words: Metabolic syndrome X, Framingham Risk Score, Cardiovascular diseases, Life Style, Omega-3 fatty acids.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica (SM) é uma condição clínica descrita como um conjunto de desordens metabólicas e fatores de risco cardiovascular presentes em um mesmo indivíduo, geralmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência a insulina.¹ Em 2011 a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou que as doenças cardiovasculares foram responsáveis por 33% dos óbitos no Brasil,² dado importante quando associado à estimativa de que a Síndrome Metabólica é responsável pelo aumento da mortalidade cardiovascular em 2,5 vezes.¹

A adoção de um estilo de vida saudável está fortemente relacionada à melhora da qualidade de vida e interfere de forma positiva no controle dos fatores de risco cardiovascular. Programas de modificação do estilo de vida estruturados, incluindo educação nutricional e exercício físico supervisionados foram eficazes no tratamento da SM. O uso do óleo de peixe, ricos em ácidos graxos ômega 3 (n-3), auxilia na redução dos triglicerídios plasmáticos e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e no controle da pressão arterial e é indicado na terapêutica na síndrome metabólica quando associada a uma intervenção no estilo de vida.³⁻⁶

A utilização de escores que permitam a estratificação de risco é importante na prevenção primária da doença cardiovascular, tendo em vista a multiplicidade de fatores de risco cardiovasculares que possam estar presentes em um indivíduo.

Para auxiliar na avaliação do risco cardiovascular, o *Framingham Heart Study* publicou recentemente uma ferramenta que tem com o objetivo, estimar através de um escore, o risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares e de seus constituintes e o risco previsto através do *Your Heart Vascular Age* (Yhva). O conceito de “idade vascular” tem o objetivo de ajustar a idade do paciente à sua carga aterosclerótica, proporcionando maior entendimento.⁷

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de um programa de modificação do estilo de vida sobre o Escore de Risco de Framingham em indivíduos com síndrome metabólica.

MÉTODOS

Ensaio clínico randomizado, controlado, cegado que visou estudar o efeito de diferentes intervenções para a modificação do estilo de vida sobre o escore de risco de Framingham e fatores de risco cardiovascular envolvidos na Síndrome Metabólica.

Os participantes foram selecionados a partir de divulgação em mídia impressa ou encaminhados pelo ambulatório de cardiologia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Foram incluídos no estudo homens e mulheres entre 30 e 60 anos de idade com três ou mais dos achados segundo a *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III)⁸: Circunferência Abdominal (CA): >88 cm para mulheres e >102 cm para homens; Pressão Arterial: sistólica \geq 130 mmHg e diastólica \geq 85 mmHg; Glicose de Jejum: \geq 100 mg/dl; Triglicerídeos: \geq 150 mg/dl; HDL Colesterol: <40 mg/dl para homens e <50 mg/dl para mulheres. Não fizeram parte do estudo os indivíduos que apresentaram uma ou mais das seguintes situações: Contraindicação absoluta para atividade física por problemas músculoesqueléticos, neurológicos, vasculares, pulmonares e cardíacos; uso de hipolipemiantes; uso de anticoagulante; praticar exercício físico regular (30 minutos duas ou mais vezes por semana); apresentar algum distúrbio psiquiátrico, ou fazer uso de medicação antidepressiva; diagnóstico de hipotireoidismo; gestantes; fazer uso de suplementação de ômega-3, ou qualquer outro suplemento alimentar e vitamínico; difícil contato e/ou incapacidade de retorno e acompanhamento. A amostra totalizou 70 indivíduos. Os indivíduos aptos receberam, individualmente, as informações sobre a pesquisa através do termo de consentimento livre e esclarecido.

Após a avaliação inicial, os participantes foram randomizados em quatro grupos, que receberam durante três meses uma das intervenções descritas: 1) Intervenção Nutricional (IN): Neste grupo os participantes foram submetidos à intervenção nutricional e à administração de placebo (1g/dia de óleo mineral) pela ingestão diária de três cápsulas contendo óleo mineral; 2) Intervenção Nutricional mais suplementação com ácidos graxos ômega-3 (INS3): intervenção nutricional e administração de suplemento de ômega-3 (1 grama/dia) pela ingestão diária de três cápsulas de óleo de peixe; 3) Intervenção Nutricional mais exercício físico (INE): intervenção nutricional e administração de placebo (1g/dia de óleo mineral) pela

ingestão diária de três cápsulas contendo óleo mineral, associados a um programa de exercício físico três vezes por semana; 4) Intervenção Nutricional, suplementação com ácidos graxos ômega-3 e exercício físico (INES3): intervenção nutricional, administração de suplemento de ômega-3 (1 grama/dia) pela ingestão diária de 3 cápsulas de óleo de peixe, associados a um programa de exercício físico três vezes por semana. O diagrama do estudo está descrito na figura 1.

A intervenção nutricional foi realizada pela equipe da nutrição e as sessões de exercício físico pela equipe da fisioterapia, todos devidamente treinados. As análises bioquímicas foram realizadas através de amostras de sangue coletadas por punção venosa após 12 horas de jejum. Glicose plasmática, colesterol total, triglicérides séricos e concentrações séricas de HDL-colesterol foram medidos por métodos enzimáticos que utilizam reagentes no analisador totalmente automatizado (Vitros 950 sistema de química seca, Johnson & Johnson, Rochester, NY). LDL-colesterol foi estimado usando a equação de Friedewald.⁹

O acompanhamento nutricional foi realizado por meio de duas avaliações, uma no início e outra ao final do período de acompanhamento, e através de reconsultas quinzenais. As avaliações consistiram de: uma anamnese alimentar; um recordatório alimentar de 24 horas; um registro alimentar de dois dias, e avaliação antropométrica. Em cada uma das reconsultas foi realizado um recordatório alimentar de 24 horas para monitorar adesão à dieta, estabelecimento de metas para próxima consulta, aferição de peso e circunferência abdominal e temas sobre alimentação saudável que abordaram: rotulagem de alimentos, gorduras trans, alimentos funcionais, pirâmide dos alimentos, consumo de sódio, programa cinco ao dia, entre esclarecimentos de dúvidas. A cada consulta verificava-se o consumo adequado das cápsulas e para os grupos IN e INS3 solicitava-se um breve relato em relação aos hábitos de vida referente à prática de exercício físico.

A avaliação antropométrica foi composta pelo peso corporal, altura, e CA. O peso corporal foi verificado por meio de uma balança da marca Cauduro®, com capacidade para 160 Kg, devidamente calibrada, com o paciente descalço e com roupas leves. A mensuração da estatura foi feita no estadiômetro vertical milimetrado, com extensão de 2m e escala de 0,5 cm, da mesma balança. A CA foi aferida no local de máxima extensão da região do abdômen conforme recomendado por Lohman et al.¹⁰, utilizando-se uma fita métrica inextensível e inelástica comum com 150 cm de comprimento.

A conduta nutricional consistiu de um plano alimentar, entregue na primeira consulta. O plano alimentar foi baseado nas recomendações da I DBSM¹, que preconiza a seguinte composição: Calorias Totais: para reduzir o peso em 5% a 10%; Carboidratos: 50-60% das calorias totais, com ênfase em carboidratos complexos; Fibras: 20-30 g/dia; Gordura Total: 25%-35% das calorias totais; Ácidos Graxos Saturados: < 10% das calorias totais; Ácidos Graxos Poliinsaturados: até 10% das calorias totais; Ácidos Graxos Monoinsaturados: até 20% das calorias totais; Colesterol: <300mg/dia; Proteína: 0,8g a 1,0g/kg peso atual/dia ou 15% das calorias totais; Micronutrientes: Conforme recomendado pelas DRIs (*Dietary Reference Intakes*)¹¹, com ênfase nos antioxidantes.

As sessões de exercício físico consistiam em caminhadas em esteira com duração de trinta minutos contínuos, três vezes por semana, totalizando 36 sessões. Permitindo velocidade e inclinação a fim de manter uma faixa de 65 a 75% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade.¹

A estimativa do escore de risco cardiovascular global (GCRP) inclui na sua análise os seguintes fatores: idade, sexo, CT, HDL-c, PAS, tabagismo, uso de medicamento anti-hipertensivo e presença ou não de DM. Para obter o escore de risco de cada indivíduo e a "idade vascular" (IVA), utilizou-se a calculadora¹², disponível no site do estudo, a qual utiliza o perfil lipídico como base. A estratificação do escore para avaliar perfil de risco cardiovascular geral no período de 10 anos é classificada em: Risco Baixo <6%, Risco Intermediário 6% e 20% e Risco Alto >20%.⁷

Para a análise de dados utilizou-se a estatística descritiva com a distribuição de frequências simples e relativa, bem como, através da média e desvio padrão. O estudo de simetria da distribuição de dados ocorreu pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para as variáveis contínuas comparadas entre os momentos iniciais e finais e os grupos, foi utilizada a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas a um fator fixo (grupos), sendo que para a análise Post Hoc foi utilizado o teste de Bonferroni ($p < 0,05$). Os dados receberam tratamento estatístico através do software SPSS 20.0¹³ onde, para critério de decisão foi adotado o nível de significância (α) de 5%.

Foram respeitados os requisitos quanto à confidencialidade e sigilo das informações coletadas no estudo conforme a resolução 196/96 que estabelece as

Diretrizes para pesquisa em seres humanos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS sob o processo de número nº 603024.

RESULTADOS

Dos 87 indivíduos randomizados, 17 desistiram durante o acompanhamento, totalizando 70 indivíduos. Desses 28,6% eram do sexo masculino e 71,4% do sexo feminino com média de idade de $51,4 \pm 6,52$. Os grupos contaram com a seguinte distribuição: IN, 25,7% (n=18); INS3, 28,6% (n=20); INE, 21,4% (n=15) e INES3 24,3% (n=17).

Na situação pré intervenção não foi observada diferença significativa entre grupos no que se refere às variáveis analisadas, caracterizando um grupo homogêneo. (Tabela 1)

Na estimativa do escore de risco (GCRP), entre situação pré e pós intervenção, observou-se que em todos os grupos ocorreu redução no escore médio final, estas oscilaram de 9,7%, no grupo INE, até 21,6%, no grupo IN, sendo esta diferença significativa ($p < 0,05$) nos grupos IN e INES3. Para a comparação das médias entre os grupos, em cada uma das intervenções, os resultados apontaram que, tanto no momento pré, quanto no momento pós intervenção, as médias do GCRP não diferiram significativamente entre os grupos ($p > 0,05$).

Tomando como base os resultados referentes a Análise de Medidas Repetidas, verificou-se que, o efeito do tempo foi significativo ($p < 0,001$), mostrando que independentemente do grupo as médias mostraram-se menores na avaliação pós. Considerando o efeito exclusivo do grupo as diferenças observadas não se mostraram relevantes ($p > 0,05$); ou seja, os grupos iniciaram e terminaram o estudo com médias do GCRP estatisticamente semelhantes. (Tabela 2)

Quando avaliada a IVA, foi encontrada uma média superior a idade cronológica dos voluntários em todos os grupos. Um efeito significativo do tempo foi detectado ($p < 0,01$), indicando uma redução na pontuação média da avaliação pós intervenção. Ao final do tratamento todos os grupos apresentaram uma média menor da IVA. Na comparação entre as intervenções pré e pós, a maior redução da IVA ocorreu nos grupos INE (5,3%) e IN (5,2%). Todos os grupos apresentaram um

mesmo padrão de comportamento ($p>0,05$), não diferindo entre si. Também não diferiram em suas respostas ao longo do tempo ($p>0,05$). (Tabela 2)

Na fase pré intervenção, os indivíduos foram classificados nas categorias de Risco Baixo, 24,3%, Risco Intermediário, 50%, e Risco Elevado, 25,7%. Após intervenção observou-se que 14,3% classificados como Risco Elevado reduziram seu escore para classificação Risco Intermediário, ou seja, a prevalência de indivíduos em Risco Elevado diminuiu para 11,4% e de Risco Intermediário subiu para 64,3%.

Para analisar os fatores de risco que compõem a SM e, que fazem parte do cálculo do GCRP, foi necessário estratificar a CA e o HDL-c segundo o sexo, em função dos pontos de corte serem diferenciados.

Quanto ao CT, as variações mostraram um efeito significativo em relação ao tempo ($p<0,05$). No entanto, as médias dos grupos pré e pós da intervenção, não apresentaram um padrão de comportamento. Nos grupos INE, IN e INS3, observou-se uma redução dos níveis de CT no momento pós intervenção, enquanto que no grupo INES3 observou-se um aumento. Contudo, todos os grupos apresentaram um mesmo padrão de comportamento tanto no efeito grupo ($p>0,05$), quanto na interação ($p>0,05$), demonstrando que os tratamentos e os grupos não diferiram em suas respostas ao longo do tempo. (Tabela 3)

Ao analisar o HDL-c, no sexo feminino, as diferenças observadas entre as médias pré e pós intervenção, bem como, entre os grupos, não se mostraram relevantes para esta amostra, embora o grupo INES3 tenha apresentado um aumento médio de 10,2% no HDL-c final em comparação com o inicial, enquanto que, nos demais grupos prevaleceu a redução da média de HDL-c ao final da intervenção. Para o sexo masculino, não houve diferença significativa na comparação da média do HDL-c tanto no efeito do grupo ($p>0,05$), quando na interação ($p>0,05$), no entanto, foi detectada diferença significativa do tempo ($p<0,05$), apontando que, no pós intervenção as médias de HDL masculino variaram de forma relevante, independentemente do grupo. De acordo com as médias estimadas, verificou-se que no grupo, INES3, ocorreu um crescimento significativo do HDL-c no pós intervenção ($p<0,05$), enquanto que, nos demais grupos foram observadas reduções, não significativas, na média pós intervenção. (Tabela 3)

Em relação à comparação dos níveis médios de glicose, o efeito significativo foi observado apenas para o tempo ($p<0,001$), apontando que, independentemente

do grupo ocorreram reduções significativas ao final da intervenção. Desta forma, devemos acreditar que os tratamentos apresentaram um efeito semelhante para esta variável. Situação semelhante ocorreu na comparação dos níveis médios da PAS, onde mostrou-se significativo apenas o efeito do tempo ($p \leq 0,001$), indicando que, independentemente do grupo as médias no final da intervenção mostraram-se menores, quando comparadas a média de PAS inicial. (Tabela 4)

Quando analisados os dados da CA, para o sexo feminino, houve diferença significativa no tempo, evidenciando assim uma redução significativa na média da CA na avaliação pós intervenção ($p < 0,001$). Ao final do tratamento todos os grupos apresentaram uma média menor. De acordo com os dados da variação entre as avaliações pré e pós, a redução mais expressiva ocorreu no grupo INES3 (6,9%) onde se verificou um efeito significativo ($p < 0,05$), apontando que, a redução na média da CA foi mais expressiva neste grupo, quando comparada aos grupos IN ($p < 0,05$), INE ($p < 0,05$) e INS3 ($p < 0,05$), sendo que as diferenças entre as médias não se configuraram entre estes três últimos grupos.

Em relação a CA do sexo masculino o efeito significativo ocorreu apenas em função do tempo ($p < 0,001$), demonstrando uma redução significativa nas medidas da CA no pós intervenção, independentemente do grupo. (Tabela 4)

DISCUSSÃO

Nesse ensaio clínico randomizado a avaliação do escore demonstrou que 25,7% da população estudada apresentava um alto risco de desenvolver eventos coronarianos em 10 anos. Após a intervenção proposta nesse estudo a prevalência diminuiu para 11,4%, indicando que a modificação do estilo de vida contribuiu para a melhora no risco cardiovascular. Assim, o presente estudo teve um impacto positivo e contribuiu para reforçar a importância da modificação do estilo de vida na prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares.

Quando comparadas as diferentes intervenções, não foram observadas diferenças significativas, porém quando analisadas as situações pré e pós intervenções encontrou-se um valor estatisticamente significativo ($p > 0,001$), o que demonstra que todas as abordagens terapêuticas apresentaram bons resultados no que diz respeito à redução do risco dos indivíduos sofrerem eventos coronarianos em 10 anos.

O conceito de “idade vascular” proposto pelo estudo de Framingham tem o objetivo de ajustar a idade do paciente à sua carga aterosclerótica.⁷ No presente estudo, encontramos uma média superior à idade cronológica da IVA em todos os grupos. Dados semelhantes foram encontrados em um estudo realizado no estado do Rio de Janeiro, onde os pesquisadores encontraram uma média de $61,0 \pm 20,0$ anos, sendo esta superior à idade cronológica dos pacientes, $56,0 \pm 10,0$ anos.¹⁴

A alimentação inadequada, a inatividade física e a predisposição genética, estão entre os principais fatores que contribuem para o surgimento de SM.^{15,16} A abordagem dos indivíduos portadores de SM tem como objetivo a prevenção de eventos cardiovasculares. Em uma coorte que teve por objetivo verificar a incidência de SM em indivíduos adultos não-diabéticos, notou-se que a circunferência abdominal foi a variável com maior poder de predição para o desenvolvimento da SM¹⁷, dado este relevante tendo em vista que as principais alterações metabólicas associadas à obesidade abdominal são as dislipidemias e a resistência à insulina. No presente estudo, encontramos uma redução significativa na média da CA, para o sexo feminino, na avaliação pós intervenção ($p < 0,001$), sendo que a redução mais expressiva ocorreu no grupo INES3 (6,9%) onde se verificou um efeito significativo ($p < 0,05$). Em relação ao sexo masculino o efeito significativo ocorreu apenas em

função do tempo ($p < 0,001$), demonstrando uma redução significativa nas medidas da CA no pós intervenção, independentemente do grupo.

Em relação à manutenção da glicemia plasmática, o efeito significativo foi observado apenas para o tempo ($p < 0,001$), apontando que, independentemente do grupo ocorreram reduções significativas ao final da intervenção. A melhora na qualidade da dieta, auxilia no controle da glicemia,^{18,19}

O impacto da modificação do estilo de vida também foi observado na redução da PAS. Observamos que os níveis médios da PAS reduziram significativamente em função do tempo ($p \leq 0,001$), ou seja, independente da intervenção proposta. A prevenção e tratamento da hipertensão arterial, através da promoção a saúde adequada, apresenta implicações clínicas importantes, uma vez que pode reduzir ou mesmo eliminar a necessidade do uso de medicamentos antihipertensivos evitando, assim, os efeitos adversos do tratamento farmacológico e reduzindo o custo do tratamento para o paciente e para as instituições de saúde.

Quanto ao CT as variações mostraram-se significativas em relação ao tempo, no entanto observou-se que, no momento pós intervenção, houve um aumento dos níveis de CT no grupo INES3, assim como nos níveis de HDL-c para ambos os sexos. Este aumento do CT pode estar associado com o aumento dos níveis de HDL colesterol neste grupo. O exercício físico auxilia no aumento dos níveis de HDL colesterol, contudo, este deve vir acompanhado de perda de peso para influenciar neste parâmetro.²⁰ Os ácidos graxos n-3, EPA e DHA, derivados do óleo de peixes reduzem a síntese hepática dos TG e, em altas doses (4 a 10 g ao dia) reduzem os triglicérides e aumentam discretamente o HDL colesterol.²¹ O aumento do CT e HDL colesterol pode estar associado a intervenção recebida pelo grupo INES3, destacando este grupo no que diz respeito ao tratamento do perfil lipídico.

Em nosso estudo, todos os grupos responderam de forma similar as intervenções propostas, sem diferirem entre si. Os resultados aqui observados devem levar em consideração que devido aos rigorosos critérios de inclusão o número reduzido de pacientes torna-se uma limitação do estudo.

Os resultados encontrados apontam que o aconselhamento nutricional realizado em todos os grupos, pode ser considerado uma ferramenta fundamental no tratamento global de pacientes com SM. A intervenção nutricional demonstrou importância terapêutica relevante, uma vez que o presente estudo evidenciou resultados positivos nos aspectos relacionados a parâmetros metabólicos e

cardiovasculares. As diferentes intervenções, realizadas nos quatro grupos, mostraram-se eficazes, sugerindo que a modificação do estilo de vida é fundamental para a redução do risco de eventos cardiovasculares, sendo efetiva no tratamento da SM. Logo, programas de intervenção que promovem mudanças no estilo de vida devem ser incentivados, no intuito de melhorar a qualidade de vida da população de risco. Dessa forma, novos estudos populacionais são de extrema importância para ratificar os resultados do presente estudo.

CONCLUSÃO

Neste estudo observamos que todos os grupos se portaram de forma similar a intervenção proposta sem diferirem entre si, obtendo uma redução do escore de risco cardiovascular, da idade vascular e dos fatores de risco que compõem o cálculo do escore. Assim, podemos concluir que a modificação do estilo de vida, por si só, é uma ferramenta importante no tratamento global de pacientes com síndrome metabólica.

A partir da pesquisa na literatura disponível constata-se que são poucos os estudos que utilizam o escore de risco geral para doenças cardiovasculares em pacientes com síndrome metabólica. Salientamos que outros estudos precisam ser realizados, para avaliar o efeito de modificações do estilo de vida sobre o Escore de Risco de Framingham em indivíduos com o diagnóstico de síndrome metabólica para que possamos cada vez mais melhorar o atendimento e a intervenção nesta população.

Tabela 1 – Caracterização da Amostra

Características	IN	INE	INS3	INES3
Idade*	51,6±13,4	50,8±13,7	52±12,5	51±14,7
Peso*	81,6±21,5	84,7±23,6	88,78±22,7	90,3±24,9
Altura*	1,60±0,1	1,60±0,2	1,61±0,2	1,60±0,2
IMC*	32,8±8,1	32,3±8,9	34,1±7,9	33,5±8,6
CA*	104,0±24,7	102,2±26,4	109,9±25,3	108,1±27,2
TG*	199,6±126,3	194,5±96,3	193,8±93,2	198,6±76,3
HDL*	47,3±14,1	45,7±15,7	44,65±14,9	40,8±12,3
Glicose*	95,1±23,1	112,9±69,0	111,75±41,4	110,1±33,3
PAS*	134,4±35,1	131,1±36,6	130,2±31,7	131,6±36,3
PAD*	85,3±21,2	84,3±22,4	83,9±23,1	78,2±20,3

IMC = Índice de massa corporal; CA = Circunferência abdominal; TG = Triglicerídeos; HDL = Lipoproteína de alta densidade; PAS = Pressão arterial sistólica; PAD = Pressão arterial diastólica. ; INES = intervenção nutricional + atividade física + suplementação de ácidos graxos ômega-3; INE = intervenção nutricional + atividade física; IN = intervenção nutricional; INS3= intervenção nutricional + suplementação de ácidos graxos ômega-3.

*Teste Qui-quadrado para situação pré intervenção não apresentou diferença significativa para todos os parâmetros.

p>0,05

Tabela 2: Média e desvio padrão para o GCRP e IVA para as avaliações pré e pós intervenção por grupo

Variáveis	Bivariada				p entre grupos	Multivariada		
	Grupos					p efeito Tempo //	p efeito Grupo ¶	p efeito interação #
	INES3 (n=17)	INE (n=15)	IN (n=18)	INS3 (n=20)				
GCRP								
Pré	14,3 2,1	12,4±2,1	13,4±2,3	13,3±1,8	0,784‡	0,001	0,957	0,770
Pós	11,9±1,8	11,2±2,3	10,5±1,7	11,4±1,5	0,881§			
p intra †	0,029	0,427	0,034	0,082				
Δ GCRP	2,4	1,2	2,9	1,9				
% Δ GCRP	16,8%	9,7%	21,6%	14,3%				
IVA								
Pré	69,5±4,1	67,6±3,3	67,9±3,4	68,1±3,4	0,802‡	0,003	0,962	0,966
Pós	66,9±4,1	64,0±3,9	64,4±3,4	65,6±3,2	0,772§			
p intra †	0,183	0,055	0,151	0,199				
Δ IVA	2,6	3,6	3,5	2,5				
% Δ IVA	3,9%	5,3%	5,2%	3,7%				

GCRP= General cardiovascular risk profile; IVA = idade Vascular; INES = intervenção nutricional + atividade física + suplementação de ácidos graxos ômega-3; INE = intervenção nutricional + atividade física; IN = intervenção nutricional; INS3= intervenção nutricional + suplementação de ácidos graxos ômega-3.

Δ: variação da média (inicial – inicial); †: Comparação entre avaliações Pré (pré) e Pós (pós); ‡: Comparação dos grupos no momento pré; § Comparação dos grupos no momento pós; //: Efeito tempo (pré x pós); ¶: Efeito grupo; #: Efeito de interação tempo x grupo;

Tabela 3: Média e desvio padrão para o CT e HDL nas avaliações pré e pós intervenção segundo o grupo

Variáveis	Bivariada Grupos				p entre grupos	Multivariada		
	INES3 (n=17)	INE (n=15)	IN (n=18)	INS3 (n=20)		p efeito Tempo //	p efeito Grupo †	p efeito interação #
CT								
Pré	213,1±12,7	227,5±13,6	233,9±12,3	223,8±11,7	0,064‡	0,032	0,995	0,130
Pós	219,2±11,8	212,2±12,5	203,9±11,4	215,6±10,8	0,056§			
p intra †	0,554	0,070	0,089	0,100				
Δ CT	6,1	15,3	30,0	8,2				
% Δ CT	2,9%	6,7%	12,8%	3,7%				
HDL Feminino								
Pré	44,1±2,4	48,1±3,2	48,5±2,2	48,6±3,1	0,321‡	0,077	0,973	0,495
Pós	48,6±3,4	45,0±2,1	47,0±3,1	46,2±2,3	0,755§			
p intra †	0,074	0,348	0,507	0,157				
Δ HDL feminino	4,5	3,1	1,5	2,4				
% Δ HDL feminino	10,2%	6,4%	3,1%	4,9%				
HDL Masculino								
Pré	34,8±2,1	36,0±3,5	43,0±6,5	37,3±3,7	0,212‡	0,047	0,659	0,484
Pós	40,8±8,3	32,7±0,3	40,0±4,8	36,0±3,1	0,145§			
p intra †	0,021	0,477	0,431	0,921				
Δ HDL masculino	6,0	3,3	3,0	1,3				
% Δ HDL masculino	17,2%	9,2%	7,0%	3,5%				

CT = Colesterol total; HDL = Lipoproteína de alta densidade; INES = intervenção nutricional + atividade física + suplementação de ácidos graxos ômega-3; INE = intervenção nutricional + atividade física; IN = intervenção nutricional; INS3= intervenção nutricional + suplementação de ácidos graxos ômega-3.

Δ: variação da média (inicial – inicial); †: Comparação entre avaliações Pré (pré) e Pós (pós); ‡: Comparação dos grupos no momento pré; § Comparação dos grupos no momento pós; //: Efeito tempo (pré x pós); †: Efeito grupo; #: Efeito de interação tempo x grupo;

Tabela 4: Média e desvio padrão para Glicose, PAS e CA nas avaliações pré e pós intervenção segundo o grupo

Variáveis	Bivariada Grupos				p entre grupos	Multivariada		
	INES3 (n=17)	INE (n=15)	IN (n=18)	INS3 (n=20)		p efeito Tempo //	p efeito Grupo ¶	p efeito interação #
Glicose								
Pré	110,1±9,1	112,8±9,7	95,1±8,9	111,7±8,4	0,087‡	0,002	0,385	0,562
Pós	101,7±4,4	95,1±4,7	90,6±4,3	100,1±4,1	0,112§			
p intra †	0,009	0,192	0,042	0,040				
Δ Glicose	8,4	17,7	4,5	11,6				
% Δ Glicose	7,6%	15,7%	4,7%	10,4%				
PAS								
Pré	131,6±3,9	131,1±4,2	134,4±3,8	130,2±3,6	0,667‡	0,001	0,702	0,935
Pós	126,7±3,0	122,4±3,2	127,0±2,9	123,4±2,8	0,702§			
p intra †	0,281	0,070	0,075	0,091				
Δ PAS	4,9	8,7	7,4	6,8				
% Δ PAS	3,7%	6,6%	5,5%	5,2%				
CA								
Feminino								
Pré	107,2±1,9	101,7±2,5	102,2±1,5	108,1±2,6	0,357‡	<0,001	0,233	0,017
Pós	99,8±2,3	97,1±2,8	100,1±1,7	103,2±3,0	0,102§			
p intra †	<0,001	0,005	0,016	0,004				
Δ CA feminino	7,4	4,6	2,1	4,9				
% Δ CA feminino	6,9%	4,5%	2,1%	4,5%				
CA								
Masculino								
Pré	109,7±1,9	104,3±2,2	110,6±5,4	113,6±2,6	0,202‡	<0,001	0,413	0,974
Pós	103,2±1,8	98,7±3,8	103,2±6,1	107,1±9,7	0,285§			
p intra †	0,005	0,196	0,068	0,020				
Δ CA masculino	6,5	5,6	7,4	6,5				
% CA masculino	5,9%	5,4%	6,7%	5,7%				

PAS = Pressão arterial sistólica; CA = Circunferência abdominal; INES = intervenção nutricional + atividade física + suplementação de ácidos graxos ômega-3; INE = intervenção nutricional + atividade física; IN = intervenção nutricional; INS3 = intervenção nutricional + suplementação de ácidos graxos ômega-3.

Δ: variação da média (inicial – inicial); †: Comparação entre avaliações Pré (pré) e Pós (pós); ‡: Comparação dos grupos no momento pré; § Comparação dos grupos no momento pós; //: Efeito tempo (pré x pós); ¶: Efeito grupo; #: Efeito de interação tempo x grupo;



Figura 1: Diagrama do estudo.

Referências

1. Sociedade Brasileira De Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2005;84(Suppl. I):3-28.
2. World Health Organization. Noncommunicable Diseases Country Profiles , 2011. Disponível em: http://www.who.int/nmh/countries/bra_en.pdf.
3. D'Andrea F, Giugliano D. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. JAMA. 2004;292(12):1440-6.
4. Villareal DT, Miller BV, Banks M, Fontana L, Sinacore DR, Klein S. Effect of lifestyle intervention on metabolic coronary heart disease risk factors in obese older adults. Am J Clin Nutr. 2006;84(6):1317-23.
5. Calder PC, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. Br J Nutr. 2011 Dec;106 Suppl 3:S5-78.
6. Yamaoka K, Tango T. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2012 Nov 14;10:138.
7. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation. 2008;117:743–753.
8. National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health. NIH Publication. 2002:02-5215.

9. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, without Use of the Preparative Ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 1972. v. 18, n. 6.
10. Lohman TG, Roche AF & Martorell, R. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Champaign: Human Kinetics Books 1988.
11. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes: applications in dietary assessment*. Washington DC. 2000;306p.
12. The Framingham Heart Study. A project of the National Heart, Lung and Blood Institute and Boston University. Disponível em: <http://www.framinghamheartstudy.org/risk/gencardio.html>.
13. *Statistical Package to Social Sciences for Windows - SPSS Inc.*, Chicago, IL, USA, 2008.
14. Deus, FCC. Associação entre o escore de cálcio coronariano e testes funcionais não invasivos em pacientes de baixo risco e risco intermediário pelo escore de Framingham. [Dissertação]. Universidade Federal do Rio de Janeiro- UFRJ, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Medicina, Cardiologia; 2009. Disponível em: <http://www.ufrj.br/ices/images/flaviacristinacarvalhodedeus.pdf>
15. Horácio Chiesa, Rafael Noal Moresco, Andreza Fabro de Bem. Avaliação do Risco, conforme Escores de Risco de Framingham, em pacientes ambulatoriais de Salvador do Sul, São Pedro da Serra e Barão – RS. *Saúde, Santa Maria*. 2007;33(1):4–10.
16. Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka H-M, Männikko N, Niskanen LK, Rauramaa R, et al. Sedentary Lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35:1279-1286.

17. Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, Hanley AJG, Fortmann SP, Haffner SM, et al. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2004; 27(3):788-93.
18. Giacco RMD. Longo prazo do tratamento dietético com aumento da quantidade de ricos em fibras, com baixo índice glicêmico alimentos naturais, melhora o controle da glicose no sangue. *Diabetes Care*. 2000;23(10):1461-1466.
19. Geraldo JM, Alfenas RCG, Alves RDM, Salles VF, Queiroz VMV, Bitencourt MCB. Intervenção nutricional sobre medidas antropométricas e glicemia de jejum de pacientes diabéticos. *Rev. Nutr., Campinas*. 2008;21(3):329-340.
20. Fonong T, Toth MJ, Ades PA, Katznel LI, Calles-Escandon J, Poehlman ET. Relationship between physical activity and HDL-cholesterol in healthy older men and women: a cross-sectional and exercise intervention study. Department of Medicine, University of Maryland, Baltimore 21201, USA. *Journal of the Saudi heart association*. 1996;20;127(2):177-83.
21. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2007;88 (Supl. I):2-19.