

Ponto de  
Vista

## Exercício e Aterosclerose: Paradoxo entre Perfil Lipídico e Desfechos Clínicos

# 1

Exercise and Atherosclerosis: Paradox between Lipids Profile and Clinical Outcomes

Tales de Carvalho, Daiana Cristine Bundchen

### Resumo

Em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) constata-se um paradoxo: as modestas mudanças no perfil lipídico — reduções do colesterol total LDL-c e triglicérides e a discreta elevação de HDL-c — proporcionadas pelo exercício significam resultados que ficam muito aquém das metas terapêuticas atualmente propostas, e não condizem com as dramáticas diminuições de desfechos clínicos (morte, infarto) associadas inclusive à regressão de aterosclerose. Relatam-se alguns aspectos funcionais das lipoproteínas, principalmente do HDL, e suas respostas ao exercício físico, possibilitando verificar os possíveis mecanismos para a alteração funcional sem modificar níveis plasmáticos de HDL-c, visto que valores quantitativos nem sempre refletem a funcionalidade das lipoproteínas.

**Palavras-chave:** Exercício; Aterosclerose; Lipídeos

### Abstract

Patients with coronary artery disease (CAD) present a paradox: modest changes in lipids profiles — lower total cholesterol, LDL-C and triglycerides and slightly higher HDL-C — triggered by exercise produce outcomes that fall far short of the therapeutic goals currently proposed, and are not consistent with dramatic reductions in clinical endpoints (death, myocardial infarction) that are also associated with the regression of atherosclerosis. Some functional aspects of lipoproteins — mainly HDL — are reported here, together with their responses to exercise, allowing possible mechanisms to be ascertained for functional alterations without altering HDL-C plasma levels, as quantitative values do not always reflect lipoprotein functionality .

**Keywords:** Exercise; Atherosclerosis; Lipids

### Introdução

Em pacientes com doença coronariana aterosclerótica (DAC), o exercício físico, em ação exclusiva, promove estabilização ou mesmo regressão da aterosclerose<sup>1</sup> e acentuada queda da mortalidade, tanto por causa cardíaca quanto por outras causas<sup>2</sup>. Existe uma forte e inversa associação entre HDL-colesterol (HDL-c) e DAC, merecendo destaque a ação protetora de um de seus componentes, a apolipoproteína A-I (apo A-I)<sup>3</sup>. Entretanto, apesar de o exercício físico proporcionar desfechos clínicos

altamente favoráveis e tenha sido historicamente promovido para aumentar os níveis plasmáticos de HDL-c, para a maioria dos indivíduos o seu impacto sobre o HDL-c é relativamente baixo e sua dose não explica o efeito do exercício físico e redução de risco de DAC observada em estudos epidemiológicos.

As modificações quantitativas causadas pelo exercício físico são modestas, conforme a meta-análise de Leon et al.<sup>4</sup>, que observou elevação de HDL-c e quedas de colesterol total (CT), LDL-colesterol (LDL-c) e triglicérides (TG) que ficaram aquém de 5%, pouco

Núcleo de Cardiologia e Medicina do Exercício - Centro de Ciências da Saúde e do Esporte - Universidade do Estado de Santa Catarina - Florianópolis, SC - Brasil

Correspondência: Tales de Carvalho

E-mail: tales@cardiol.br

Rua Pascoal Simone, 358 - Coqueiros - 88080-350 - Florianópolis, SC - Brasil

Recebido em: 06/11/2013 | Aceito em: 29/11/2013

## Ponto de Vista

contribuindo para a obtenção das rigorosas metas terapêuticas atualmente propostas<sup>5</sup>. Portanto, essa avaliação inicial da relação exercício físico, perfil lipídico e desfechos clínicos apresentam resultados paradoxais, que motivam um aprofundamento de investigação.

Em relação à HDL, as modificações dos níveis plasmáticos e as mudanças funcionais nem sempre caminham na mesma direção, evidenciando a limitação em se estabelecer o prognóstico de pacientes com DAC por meio de mera avaliação quantitativa lipídica, embora nas diretrizes médicas, inclusive nacionais, seja praticamente a única forma proposta para o controle do tratamento hipolipemiante com fármacos, efetuado mundialmente em larga escala, com metas cada vez mais rigorosas<sup>6</sup>.

A HDL é conhecida por apresentar múltiplas funções, como as ações inibidoras da inflamação endotelial, da oxidação do LDL-c, da coagulação e da agregação plaquetária, aliadas ao incentivo da produção de óxido nítrico endotelial. Porém, a função mais conhecida e explorada é sobre o transporte reverso do colesterol mediado pela HDL, removendo o colesterol de tecidos periféricos, transportando-o para o fígado, quando pode ser reaproveitado ou excretado pela bile<sup>3</sup>. Esse é um processo fisiológico dinâmico sobre o qual o exercício modula um número de componentes essenciais como apo-A1, receptores de lipoproteínas, cofatores e proteínas de transferência de colesterol éster e de fosfolípidos<sup>7</sup>.

Recentemente, demonstrou-se que o exercício físico aprimora o funcionamento da HDL e da LDL. Estudo de Casella et al.<sup>8</sup> constatou em pacientes com síndrome metabólica que três meses de exercício, embora não tenham modificado o HDL-c, causaram aumento da resistência à oxidação da LDL, indução da produção de paraoxonase 1, aumento da subfração de HDL (HDL2), e aumento do efluxo de colesterol.

No estudo de Yu et al.<sup>9</sup>, realizado com triatletas, foram constatados decréscimos do CT, VLDL-c, Apo B100 e Lp(a) e elevação do HDL-c, imediatamente após uma competição, ocorrendo redução das partículas pequenas e densas de LDL-c (-62%), aumento das subfrações de HDL-c (HDL2) relacionadas inversamente com o risco de DAC (+11%) e redução das subfrações de HDL-c (HDL3) relacionadas positivamente com a DAC (-16%). Atividade física de moderada intensidade resulta em redução sustentada de VLDL-c e TG ( $p < 0,05$ ) e atividade de grande volume em aumento do HDL-c, que adquire características que favorecem as suas múltiplas ações antiateroscleróticas. Quantidades maiores de exercício estão associadas a benefícios mais amplos, sendo,

portanto, mais relevante o aumento do volume do que a intensidade<sup>10</sup>.

Em síntese, o exercício físico promove apenas modestas alterações nos níveis de lipídios plasmáticos. Entretanto, promove mudanças qualitativas, com acentuado aprimoramento das múltiplas funções das lipoproteínas, especialmente da HDL, o que contribui para explicar melhor as dramáticas reduções das taxas de morbidade e mortalidade de doenças relacionadas às dislipidemias. Ou seja, a coerência entre os desfechos clínicos e os dados laboratoriais pode ser evidenciada diante da avaliação funcional.

Finalmente, os profissionais que promovem e estimulam o exercício físico em seus pacientes para reduzir o risco de DAC e suas comorbidades não devem ser desencorajados por ter esse efeito menor que o esperado do exercício sobre os níveis lipídicos plasmáticos. Outra necessidade, visando ao correto prognóstico e ao controle terapêutico adequado, é que surjam métodos laboratoriais que permitam avaliação qualitativa das lipoproteínas, especialmente da HDL, que pudessem ser colocados à disposição dos clínicos, considerando a limitação dos recursos atualmente em uso. No entanto, além da determinação da apo A-1<sup>5</sup>, nenhum ensaio fácil e aplicável em ambiente clínico está ainda disponível. E ainda é possível considerar que, futuramente, as diretrizes médicas sobre dislipidemias aprofundem sua abordagem, discutindo a possibilidade de propostas distintas para os aderentes e os não aderentes às mudanças de estilo de vida. Isto favorece a hipótese de que as metas terapêuticas destinadas a pacientes que aderem ao tratamento não farmacológico, com ênfase no exercício, não necessitariam ser tão rigorosas quanto aquelas propostas para todos atualmente, visto que valores quantitativos nem sempre refletem a funcionalidade das lipoproteínas.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte da tese de Doutorado de Daiana Cristine Bundchen pela Universidade Estadual de Santa Catarina.

### Ponto de vista

As opiniões apresentadas neste artigo são somente as dos autores. A Revista Brasileira de Cardiologia acolhe pontos de vista diferentes a fim de estimular discussões com o intuito de melhorar os diagnósticos e os tratamentos dos pacientes.

## Referências

1. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C, Grunze M, Kälberer B, Hauer K, et al. Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(2):468-77.
2. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2004;116(10):682-92.
3. Duffy D, Rader DJ. Update on strategies to increase HDL quantity and function. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6(7):455-63.
4. Leon AS, Sanchez OA. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(6 Suppl):S502-15.
5. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4 supl. 1):1-20.
6. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;360(9326):7-22.
7. Leaf DA. The effect of physical exercise on reverse cholesterol transport. *Metabolism.* 2003;52(8):950-957.
8. Casella-Filho A, Chagas AC, Maranhão RC, Trombetta IC, Cesena FH, Silva VM et al. Effect of exercise training on plasma levels and functional properties of high-density lipoprotein cholesterol in the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 2011;107(8):1168-72.
9. Yu HH, Ginsburg GS, O'Toole ML, Otvos JD, Douglas PS, Rifai N. Acute changes in serum lipids and lipoprotein subclasses in triathletes as assessed by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(8):1945-9.
10. Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007;167(10):999-1008.