

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**

**GLAUBER SCETTINO DA SILVA**

**MONITORAMENTO CARDIOVASCULAR EM TEMPO REAL DURANTE A  
APLICAÇÃO DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS: AVALIAÇÃO  
CLÍNICO-FUNCIONAL NA SÍNDROME METABÓLICA.**

**MACEIÓ**

**2013**

**GLAUBER SCETTINO DA SILVA**

**MONITORAMENTO CARDIOVASCULAR EM TEMPO REAL DURANTE A  
APLICAÇÃO DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS: AVALIAÇÃO  
CLÍNICO-FUNCIONAL NA SÍNDROME METABÓLICA.**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde – ICBS) da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para a obtenção do grau de mestre em Ciências da Saúde (área de concentração: Estudos Clínicos e Experimentais em Saúde).

Orientadora: Profa. Dra. Luíza Antas Rabêlo

Coorientador: Marcos Antonio Eleutério-Silva

**MACEIÓ**

**2013**

**Catálogo na fonte**  
**Universidade Federal de Alagoas**  
**Biblioteca Central**  
**Divisão de Tratamento Técnico**  
**Bibliotecária Responsável: Helena Cristina Pimentel do Vale**

S586d Silva, Glauber Schettino da.  
Desenvolvimento de um monitoramento cardiovascular em tempo real durante a aplicação do teste de caminhada de seis minutos : possibilidades de prognóstico em portadores de síndrome metabólica / Glauber Schettino da Silva. – 2012.  
149 f. : il.

Orientadora: Luíza Antas Rabêlo.  
Co-Orientador: Marcos Antonio Eleutério Silva  
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde. Maceió, 2012.

Bibliografia: f. 124-149.

1. Síndrome metabólica. 2. Exercícios físicos. 3. Teste de esforço – Caminhada. 4. Sistema cardiovascular – Monitoramento. 5. Qualidade de vida. I. Título.

CDU: 616.1



Universidade Federal de Alagoas  
Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde  
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde


ICBS - UFAL - Campus A. C. Simões  
Av. Lourival Melo Mota, S/N  
Cidade Universitária - Maceió-AL  
CEP: 57072-900  
E-mail: ppgcs9@gmail.com

Defesa da Dissertação de Mestrado do aluno Glauber Schettino da Silva, intitulada: "Desenvolvimento de um monitoramento cardiovascular em tempo real durante a aplicação do teste de caminhada de seis minutos: possibilidades de prognóstico em portadores de Síndrome Metabólica", orientado pela Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Luiza Antas Rabêlo, apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Alagoas, em 21 de janeiro de 2013.

Os membros da Banca Examinadora consideraram o candidato APROVADO.

Banca Examinadora:

  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Giane Amorim Ribeiro Samora – (Uni-BH; UFMG)

  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Lucy Vieira da Silva Lima - (FAMED/UFAL)

  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Magna Suzana Alexandre Moreira – (ICBS/UFAL)

  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Theresinha Carvalho Calado – (ICBS/UFAL)

***Aos saudosos, Vó Mathilde e Tio Jorge;  
aos meus amados pais,  
Aciari e Jane;  
Minha amada, maravilhosa,  
companheira e esposa, Anita;  
Minha irmã e sobrinha queridas,  
Kathine e Lais;  
Ao meu ídolo maior com  
quem tanto aprendo, Marco Mota,  
dedico todo esforço e todo  
o momento de luta para  
conclusão desta dissertação.***

## AGRADECIMENTOS

*Quando pensamos em todas as pessoas que de uma forma direta e/ou indireta participaram da fomentação e execução deste trabalho é impossível não lembrar tudo que aconteceu antes e durante a minha passagem pela pós-graduação e das pessoas que foram responsáveis por minha formação profissional e pessoal.*

## AGRADECIMENTOS

A **Deus**, minha fortaleza e meu confessor de todos os momentos, que agradeço o dom da vida, com quem devido minhas fraquezas e lamentações, que possibilitou minha caminhada por obstáculos duros e sombrios da vida.

A minha **MÃE**, que mesmo a distância dedica todo o seu tempo, suas orações e AMOR incondicional, peço desculpas pelos momentos de ausência nestes sete anos (isso nunca será substituído), ao meu **PAI** pelo carinho e amor sincero e às vezes não compreendido por mim.

A minha **irmã**, a pessoa mais doce, meiga e humilde que conheço a quem eu tanto amo e infelizmente estou tão distante e não posso proteger.

A pessoa que escolhi para ser minha **esposa, Anita**, que tanto admiro e amo, que me incentiva em cada momento, especialmente naqueles de maior dificuldade, peço desculpas pelas várias noites que não pude permanecer com você em virtude de estar debruçado sobre o trabalho.

À **Profa. Luíza Antas Rabêlo**, por ser uma cientista nata e me possibilitar a honra de compartilhar o seu conhecimento fazendo-me parte do laboratório por ela coordenado e, principalmente, por confiar (confiança é uma das coisas mais importantes que duas pessoas podem dividir) que eu poderia concluir este trabalho, e o mais importante por ser responsável na transformação de pessoas. Para definir isso, vou utilizar suas palavras em uma de nossas várias trocas de correios eletrônicos, dos últimos três anos, que eu lamentava na ocasião minhas dificuldades: “você é uma pedra bruta, fique tranquilo, meu trabalho é lapidá-lo”. Obrigado por tudo e desculpa pelos seus cabelos brancos.

A meu Coorientador e amigo **Marcos Antônio Eleutério-Silva (o MARCÃO)** por ser uma fonte de inspiração, exemplo de caráter. Quem me acalmava nos momentos de aflição e desespero, sempre com uma palavra amiga e que contribuiu de forma brilhante em todas as fases deste mestrado, orientando, produzindo e incentivando.

Ao amigo e ídolo em especial (sempre falo que quero ter um filho como ele) **Lucas José de Sá Fonseca (o Luquinha)** por ser meu companheiro na coleta dos dados, organização e execução de todo o projeto, por me ensinar tanta coisa que poderia ficar aqui descrevendo por várias e várias linhas, porém uma das lições que aprendi com você é a simplicidade. Obrigado por ser meu ombro amigo com quem tanto dividiu momentos de alegrias e tristezas. Você é especial!

Aos **amigos** do Laboratório de Reatividade Cardiovascular (LRC): **Glaucivane da Silva Guedes**, pela ajuda no delineamento e execução da coleta de material biológico dos pacientes e, mais ainda, por ser um exemplo de mulher, guerreira e líder. Que tanto “puxou minhas orelhas”, me incentivando, ensinando e dividindo seu conhecimento. Muito obrigado por fazer parte de minha formação;

**Valéria Nunes de Souza e Cheila Juliana César Gomes** que contribuíram desde minha chegada ao laboratório para minha formação, sentando ao meu lado para estudar os vários artigos em inglês com toda paciência do mundo e carinho. Meninas, como vocês foram importantes no meu crescimento;

**Carlos Alberto Silva Júnior e Reidson Beiriz Verçosa (companheiro de turma de mestrado)** por serem presentes e disponíveis nas necessidades e pelas palavras e conversas de incentivo; **Flávio Moura Rezende Filho, Alexandre Elias de Albuquerque Sarmiento Omena e José da Silva Leitão Neto** por serem grandes colaboradores na fase de recrutamento dos pacientes, organização das planilhas e discussão dos dados; **Jeomacio José da Silva**, técnico do LRC, por possibilitar condições para o uso do laboratório; e **Maria Lúcia Furtado Leite** que colaborou também na fase de rastreamento e inclusão de pacientes. Enfim, à **família LRC**, que como toda família tem suas dificuldades, porém é um exemplo de amizade de diferentes pessoas com o mesmo pensamento. Acredito que nossa passagem no LRC sempre ficará marcada, não só pelo crescimento científico e títulos, mas também pelo nascimento de grandes amizades.

Ao amigo, professor e médico **Marco Antônio Mota Gomes**, por sua contribuição na discussão das ideias referentes ao trabalho, uma das razões pelas quais conta com minha admiração, sendo para mim um grande ídolo que tenho a honra de compartilhar do seu conhecimento e vida. Obrigado por tudo.

A família **GOMES**, em especial, a minha sogra Maria Inês e Annelise Gomes de Paiva que me acolheram nesta terra com muito amor e carinho, dando todo suporte de família que eu tanto admiro e hoje tenho a honra de fazer parte.

Aos primos **Roberto e Rosekel Maia** que foram os grandes semeadores, lá no começo de tudo, me dando a chance de poder concluir minha graduação, acreditando que eu poderia crescer. Meu muito obrigado. Podem ter a certeza que vocês são responsáveis por muitas coisas boas em minha vida.

Aos Tios **Hérico, Eliete** e prima **Sandrinha** que com certeza, foram uns dos responsáveis, pelo início da construção de minha história nestas terras alagoano que tanto amo, obrigado por me acolherem no ceio de sua família.

Aos **pacientes**, que confiaram em nosso projeto e contribuíram com seus dados, sempre com muito desprendimento e alegria, vocês foram fundamentais na caminhada deste trabalho.

A **CLINICOR**, na figura do **Dr. Jassen Calaça**, por permitir a utilização do espaço físico para o atendimento dos pacientes; às meninas do laboratório: **Nadir**,

**Luciene, Cícera e Kelly;** e a gerente **Nazaré** por sempre proporcionar condições para a realização do trabalho.

A minha equipe do Hospital do Coração de Alagoas, **Marília, Carol e Michele**, pois sem a ajuda e compreensão de vocês seria muito difícil concluir este trabalho.

A minha amiga **Simone**, por toda sua ajuda nas horas mais difíceis e pelas palavras de incentivo.

Aos amigos-irmãos **Luis Felipe e família, Emilson e família, Rodrigo, Cacau, Bismarque, Leilton, Berg, Isabela, Carla Pachêco** e todos os demais (foram muitos) que sempre incentivaram com palavras e carinho à conclusão deste mestrado, ficam aqui registrados os meus agradecimentos.

À **Universidade Federal de Alagoas, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e a todos os professores** que tive o prazer e a honra de compartilhar nestes dois anos.

À **FAPEAL** - Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado de Alagoas, pelo apoio financeiro ao projeto e bolsa concedida durante a execução de parte das atividades de mestrado.

A todos vocês, muito obrigado.



## RESUMO

**Introdução:** As doenças cardiovasculares são a maior causa de morte no mundo ocidental. Neste contexto, a associação de distúrbios metabólicos, tais como obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e resistência insulínica define a Síndrome Metabólica (SMet), potencializando o risco cardiovascular em seus portadores. Com a progressão da doença, os prejuízos vasculares e as lesões de órgãos-alvo acarretam a redução da capacidade funcional e da qualidade de vida. Neste cenário, o desenvolvimento de ferramentas de baixo custo e boa reprodutibilidade, fornecendo informações prognósticas, torna-se uma importante estratégia de rastreamento precoce. Diante disso, o presente estudo objetivou monitorar em tempo real os principais parâmetros cardiovasculares durante o teste de caminhada de 6 minutos (TC6) em pacientes com SMet. **Métodos:** Para este estudo caso-controle, foram selecionados 24 indivíduos com SMet (18 mulheres e 6 homens), atendidos no Hospital Escola da Universidade Federal de Alagoas, e 18 indivíduos aparentemente saudáveis (13 mulheres e 5 homens), provenientes de uma clínica privada, pareados por idade e perfil socioeconômico. O diagnóstico do grupo de casos foi estabelecido segundo os critérios da versão Harmonizada da SMet (2009). Durante a avaliação clínica, foram obtidos os valores de pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão de pulso, pressão arterial média e frequência cardíaca, seguindo-se as medidas antropométricas. Após jejum noturno de 12 horas, foram colhidas amostras de sangue venoso para dosagens bioquímicas. A avaliação vascular não invasiva foi realizada através do índice de tornozelo-braquial (ITB), realizado por Doppler vascular. A capacidade funcional foi avaliada através da realização do Teste de caminhada de seis minutos (TC6) em dois momentos: no primeiro, TC6I, foi realizado o teste convencional e posteriormente, foi realizado o segundo (TC6II), com monitoramento cardiovascular em tempo real. Além disso, foi aplicado o questionário para avaliação da qualidade de vida. **Resultados:** Para a caracterização bioquímica, os portadores de SMet apresentaram maior desregulação metabólica em comparação aos controles, sem diferença entre os grupos para o ITB. Nos testes TC6I e TC6II, os portadores de SMet percorreram uma menor distância quando comparados com o grupo controle. Entretanto, não houve diferença para a capacidade funcional. Interessantemente, os pacientes com SMet apresentaram menor distância percorrida no TC6II em comparação ao mesmo grupo no TC6I, diferença esta que não foi observada entre os controles. Além disso, os portadores de SMet apresentaram escores inferiores para os parâmetros de qualidade de vida em comparação aos controles. **Conclusão:** O TC6 mostrou ser uma ferramenta útil na avaliação da capacidade funcional física de indivíduos com SMet. Somando-se, a adaptação deste teste com monitoramento cardiovascular em tempo real apresentou-se como um importante método de segurança para avaliação de eventos sérios na realização de esforço submáximo de indivíduos sob risco cardiovascular.

**Palavras-chave:** Síndrome Metabólica. Teste de caminhada de seis minutos. Monitoramento cardiovascular em tempo real. Qualidade de vida.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide. In this context, the association of metabolic disturbances, such as obesity, hypertension, dyslipidemia and insulin resistance define the Metabolic Syndrome (MetS), increasing the cardiovascular risk in its carriers. With the progression of this disease, vascular injury and target organ damage implies the reduction in the functional capacity and quality of life. In this scenario, the development of low-cost tools presenting good reproducibility, providing prognostic information, becomes an important strategy for early cardiovascular screening. Before this, the present study aimed to monitor, using a real-time approach, the main cardiovascular parameters during the six-minute walk test (6MWT) in patients with MetS. **Methods:** For this case-control study, 24 MetS carriers were selected from the Federal University of Alagoas Teaching Hospital and 18 apparently healthy individuals from a private clinic, all age and socioeconomic status-matched. The diagnosis for the cases was established according to the Harmonized version of the MetS (2009). During the clinical assessment, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, pulse pressure, mean arterial pressure and heart rate were obtained, followed by the anthropometric measurements. After a 12-hour fasting period, venous blood samples were collected for biochemical dosages. Non-invasive vascular assessment was performed using the ankle-brachial index (ABI), with a vascular doppler. Functional capacity was evaluated by using the 6MWT in two moments: the first, 6MWT I, was performed based on the conventional test, and later, the second test (6MWT II), with the real-time cardiovascular monitoring. Moreover, a questionnaire for assessing the quality of life was applied. **Results:** For the biochemical characterization, MetS carriers presented with major metabolic imbalance compared to the controls, with no differences between groups for the ABI. In the 6MWT I and 6MWT II, MetS patients showed lower walked distance than controls. However, no difference was observed for the physical functional capacity. Interestingly, patients with MetS presented a lower walked distance in the 6MWT II compared to the same group in the 6MWT I, with such difference not being observed for the controls. Furthermore, MetS carriers showed lower scores for the parameters related to the quality of life compared to the controls. For the correlation analysis, the major findings point to the inter-relationship between MetS diagnostic parameters and some variables assessed during the 6MWT, mainly for blood pressure data. **Conclusion:** The 6MWT was shown to be a useful tool for assessing the physical functional capacity in individuals with MetS. In addition, the adaptation of this test with real-time cardiovascular monitoring was presented as an important safety method for the evaluation of serious events while performing submaximal effort in individuals under cardiovascular risk.

**Keywords:** Metabolic Syndrome. Six-minute walk test. Real-time cardiovascular monitoring. Quality of life.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Na representação (A), as setas indicam os pontos de medidas do ITB nos membros superiores e inferiores. (B) Doppler vascular utilizada para ausculta da pressão arterial sistólica. (C) Imagem representativa da aferição da pressão arterial sistólica dos membros inferiores e superiores.....	55
<b>Figura 2</b> - Corredor utilizado para realização do TC6 (Instalações do ICBS-UFAL).....	57
<b>Figura 3</b> - Indivíduo utilizando o monitoramento cardiovascular em tempo real. Na figura podemos visualizar o equipamento de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) acoplado a sua cintura e o oxímetro de dedo.....	58
<b>Figura 4</b> - Na figura (A) indivíduo realizando o TC6II com monitoramento cardiovascular em tempo real. A figura (B) representa o momento real da medida da pressão arterial com o indivíduo elevando o membro superior em 45°, sem interrupção no TC6.....	58
<b>Figura 5</b> - Indivíduo sendo submetido avaliação da escala de Borg durante realização do TC6II.....	59
<b>Figura 6</b> - Organograma com as etapas para execução do estudo.....	61
<b>Figura 7</b> - Índice tornozelo-braquial 1 (ITB1) para avaliação do risco cardiovascular nos pacientes dos grupos Controle (n = 18) e Síndrome Metabólica (SMet, n = 24). Teste não paramétrico de Mann-Whitney.....	66
<b>Figura 8</b> - Índice tornozelo-braquial 2 (ITB2) para avaliação de doença arterial obstrutiva periférica nos pacientes dos grupos controle (n = 18) e Síndrome Metabólica (SMet, n = 24). Teste não paramétrico de Mann-Whitney.....	67
<b>Figura 9</b> - Distância percorrida durante o Teste de caminhada de seis minutos. Os valores estão expressos como média ± DP. SMet: Síndrome Metabólica. TC6I: Teste de caminhada de seis minutos convencional; TC6II: Teste de caminhada de seis minutos com monitoramento cardiovascular em tempo real. (A) comparação da distância percorrida por ambos os grupos ao TC6 convencional (TC6I) e com monitoramento cardiovascular em tempo real (TC6II); (B): comparação da velocidade desenvolvida pelos indivíduos de ambos os grupos nos testes TC6I e TC6II; (C): comparação da Capacidade funcional física dos indivíduos de ambos grupos nos testes TC6I e TC6II.	

Para todos os parâmetros, grupo controle (n = 18) e grupo SMet (n=24).\*\*\*p< 0,001..... 69

**Figura 10** - Avaliação da pressão arterial sistólica (PAS, A), da pressão arterial diastólica (PAD, B) e pressão arterial média (PAM, C) durante a realização do Teste de caminhada de seis minutos com monitoramento cardiovascular em tempo real (TC6II). Os valores estão expressos como média ± DP. *Teste T de Student*. SMet: Síndrome Metabólica. Para todos os parâmetros, grupo controle (n = 18) e grupo SMet (n = 24). \*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001; #p < 0,05; ##p < 0,01; ###p < 0,001. T0' – medida da pressão arterial de pé; T2' – medida da pressão arterial no segundo minuto do teste; T4' – medida da pressão arterial no quarto minuto do teste; T6' – medida da pressão arterial no sexto minuto..... 72

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Critérios diagnósticos da versão “harmonizada” para a Síndrome Metabólica.....	28
<b>Tabela 2</b> - Classificação da pressão arterial segundo medida casual em consultório.....	29
<b>Tabela 3</b> - Equação de predição da DTC6 em adultos saudáveis.....	47
<b>Tabela 4</b> - Antropometria nos indivíduos dos grupos controle e Síndrome Metabólica.....	63
<b>Tabela 5</b> - Parâmetros hemodinâmicos nos indivíduos dos grupos controle e Síndrome Metabólica.....	64
<b>Tabela 6</b> - Bioquímica sérica nos indivíduos dos grupos controle e Síndrome Metabólica .....	65
<b>Tabela 7</b> - Análise da correlação entre a distância percorrida entre os testes TC6I e TC6II.....	70
<b>Tabela 8</b> - Questionário de qualidade de vida nos indivíduos dos grupos Controle e Síndrome Metabólica .....	73
<b>Tabela 9</b> - Análise das Correlações entre os parâmetros de diagnósticos para SMet, avaliação Bioquímica e avaliação vascular (DPS e ITB) com TC6I e TC6 II, nos grupos controle e Síndrome Metabólica.....	75
<b>Tabela 10</b> - Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com a pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD, respectivamente) inicial e final quando da realização do teste TC6I, nos grupos Controle e Síndrome Metabólica.....	77
<b>Tabela 11</b> - Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com a pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD, respectivamente) em tempo real durante a execução do TC6II, nos grupos Controle e Síndrome Metabólica.....	80
<b>Tabela 12</b> - Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com a frequência cardíaca (FC) nos TC6I e TC6II, nos grupos controle e	

Síndrome Metabólica.....	83
<b>Tabela 13</b> - Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com a Saturação periférica de oxigênio (SpO <sub>2</sub> ) nos TC6I e TC6II, nos grupos controle e Síndrome Metabólica.....	86
<b>Tabela 14</b> - Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com duplo produto sistólico (DP) nos TC6I e TC6II, nos grupos controle e Síndrome Metabólica.....	89
<b>Tabela 15</b> - Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet e avaliação bioquímica sérica com ITB1 e ITB2, nos grupos controle e Síndrome Metabólica.....	90
<b>Tabela 16</b> - Análise da correlação entre avaliação da qualidade de vida com os TC6I e TC6II, nos grupos controle e Síndrome Metabólica.....	92
<b>Tabela 17</b> - Fármacos utilizados pelos pacientes do grupo SMet.....	93

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA	<i>American Heart Association</i> (Sociedade Americana de Cardiologia)
AI	Índice de amplificação
ALT	Alanina aminotransferase
Ang II	Angiotensina II
AST	Aspartato aminotransferase
ATS	<i>American Thoracic Society</i> (Sociedade Americana do Tórax)
AT1	<i>Angiotensin II receptor</i> (receptor de angiotensina II)
AVC	Acidente vascular cerebral
CA	Circunferência abdominal
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CF	Capacidade funcional
CID	Classificação Internacional de Doenças
Clinicor	Clínica de Exames Cardiológicos e Ecocardiografia Ltda
CP	Circunferência do pescoço
CT	Colesterol total
DAC	Doença arterial coronariana
DAOP	Doença arterial obstrutiva periférica
DBHA	Diretriz Brasileira de Hipertensão
DCV	Doença cardiovascular
DCVA	Doença cardiovascular aterosclerótica
DM	Diabetes melito
DM1	Diabetes melito tipo 1
DM2	Diabetes melito tipo 2
DP	Desvio-padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DPS	Duplo Produto sistólico
DSBD	Diretriz Sociedade Brasileira de Diabetes
DTC6	Distância percorrida no Teste de caminhada de seis minutos
eNOS	<i>Endothelial nitric oxide synthase</i> (óxido nítrico síntese endotelial)

EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
ERONs	Espécies Reativas de Oxigênio e Nitrogênio
ET-1	<i>Endothelin-1</i> (endotelina-1)
EVP	Envelhecimento vascular precoce
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
GLUTs	<i>Glucose transporters</i> (Transportadores de glicose)
GLUT4	<i>Glucose transporter type 4</i> (Transportador de glicose tipo quatro)
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
Hb	Hemoglobina
HbA1C	Hemoglobina glicada
HDL-c	<i>High density lipoprotein cholesterol</i> (lipoproteína de alta densidade colesterol)
HUPAA/UFAL	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes/Universidade Federal de Alagoas
IAM	Infarto agudo do miocárdio
ICBS	Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
ICC	<i>Intraclass correlation coefficient</i> (coeficiente de correlação de interclasse)
IDF	<i>International Diabetes Federation</i> (Federação Internacional do Diabetes)
IMC	Índice de massa corporal
ITB	Índice de tornozelo-braquial
ITB1	Índice de tornozelo-braquial para avaliação do risco cardiovascular
ITB2	Índice de tornozelo-braquial para avaliação da doença arterial obstrutiva periférica
LDL-c	<i>Low density lipoprotein cholesterol</i> (lipoproteína de baixa densidade colesterol)
LIN	Limite inferior de normalidade
LRC	Laboratório de Reatividade Cardiovascular



MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
MMSS	Membros superiores
MMII	Membros inferiores
NCEP-ATP III	<i>National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III</i> (Programa Nacional de Educação e Tratamento de Colesterol e Adultos – Painel III)
•NO	<i>Nitric oxide</i> (óxido nítrico ou monóxido de nitrogênio)
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAI-1	Inibidor do ativador de plasminogênio 1
PAM	Pressão arterial media
PAS	Pressão arterial sistólica
POF	Pesquisa de Orçamento Familiar
PP	Pressão de pulso
RBP4	Proteína ligadora de retinol-4
RCQ	Relação cintura-quadril
RI	Resistência à Insulina
SBD	Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes
SF-36	<i>Short Form-36 General Health Suvery</i> (Questionário de qualidade de vida – SF-36)
SMet	Síndrome Metabólica
SpO <sub>2</sub>	Saturação periférica de oxigênio
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TC6	Teste de caminhada de seis minutos
TC6I	Teste de caminhada de seis minutos convencional
TC6II	Teste de caminhada de seis minutos com monitoramento cardiovascular em tempo real
TG	Triglicerídeos
TGF-β	Fator de crescimento transformador beta
TNF-α	Células ao fator de necrose tumoral alfa
T0'	Tempo zero

T1'	Tempo um minuto
T2'	Tempo dois minutos
T3'	Tempo três minutos
T4'	Tempo quatro minutos
T6'	Tempo seis minutos
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial da Saúde)

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	22
1.1 <b>Problematização</b> .....	22
1.2 <b>Justificativa</b> .....	23
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	25
2.1 <b>Objetivo geral</b> .....	25
2.2 <b>Objetivos específicos</b> .....	25
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	26
3.1 <b>Síndrome metabólica</b> .....	26
3.2 <b>Hipertensão arterial</b> .....	28
3.3 <b>Dislipidemia: um agravo silencioso e comprometedor</b> .....	31
3.4 <b>Diabetes Melito: o mal verdadeiro</b> .....	32
3.5 <b>Resistência insulínica: o gatilho da SMet?</b> .....	34
3.6 <b>Obesidade central: gordura visceral e o prejuízo vascular</b> .....	35
3.7 <b>Efeito da disfunção endotelial no envelhecimento vascular precoce</b> .....	37
3.8 <b>Índice tornozelo-braquial (ITB): Um potencial marcador cardiovascular</b> .....	39
3.9 <b>Avaliação da capacidade funcional utilizando-se o teste de caminhada de seis minutos: Uma ferramenta importante para o rastreamento e diagnóstico precoce?</b> .....	42
3.10 <b>Teste de caminhada de 6 minutos: Dinâmico, reprodutível e seguro</b> .....	45
<b>4. METODOLOGIA</b> .....	50
4.1 <b>Caracterização do estudo</b> .....	50
4.2 <b>Desenho do estudo</b> .....	50
4.3 <b>Fases do estudo</b> .....	50
4.4 <b>Inclusão de pacientes e avaliação clínica</b> .....	51
4.4.1 <b>Crítérios de exclusão</b> .....	52
4.5 <b>Avaliações clínico- antropométricas</b> .....	52
4.6 <b>Avaliação da função vascular pelo índice de tornozelo-braquial</b> .....	53
4.7 <b>Coleta e processamento das amostras biológicas</b> .....	55
4.8 <b>Dosagens bioquímicas gerais</b> .....	56
4.9 <b>Teste de caminhada de seis minutos</b> .....	56

<b>4.10 Aplicação do questionário de qualidade de vida SF-36.....</b>	<b>59</b>
<b>4.11 Término do estudo.....</b>	<b>60</b>
<b>4.12 Tratamento dos dados e análise estatística.....</b>	<b>61</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>63</b>
<b>5.1 Dados antropométricos e hemodinâmicos.....</b>	<b>64</b>
<b>5.2 Perfil bioquímico sérico.....</b>	<b>64</b>
5.2.1 Perfil glicêmico. ....	65
5.2.2 Perfil lipídico.....	65
5.2.3 Perfil hepático.....	66
<b>5.3 Avaliação do índice do tornozelo-braquial.....</b>	<b>66</b>
<b>5.4 Teste de caminhada de seis minutos.....</b>	<b>67</b>
5.4.1 Avaliação do desempenho da distância percorrida entre os testes de caminhada convencional e como monitoramento cardiovascular em tempo real.....	67
5.4.2 Avaliação dos parâmetros pressóricos durante o TC6II com monitoramento cardiovascular em tempo real.....	70
<b>5.5 Avaliação da qualidade de vida a partir SF-36.....</b>	<b>73</b>
<b>5.6 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (DPS e ITB), com TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.....</b>	<b>74</b>
<b>5.7 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com os níveis de pressão arterial (PAS e PAD) inicial e final do teste TC6I, nos grupos controle e SMet.....</b>	<b>76</b>
<b>5.8 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com os níveis de pressão arterial (PAS e PAD) em tempo real durante o TC6II, nos grupos Controle e SMet.....</b>	<b>78</b>
<b>5.9 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com a frequência cardíaca (FC) no TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.....</b>	<b>82</b>
<b>5.10 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com a</b>	

<b>Saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) no TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.....</b>	<b>85</b>
<b>5.11 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com duplo produto sistólico (DPS) no TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.....</b>	<b>88</b>
<b>5.12 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet e avaliação bioquímica sérica com ITB1 e ITB2, nos grupos controle e SMet.....</b>	<b>90</b>
<b>5.13 Análise da correlação entre avaliação da qualidade de vida com TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.....</b>	<b>91</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>96</b>
<b>6.1 Discussão acerca dos dados clínicos, antropométricos e hemodinâmicos.....</b>	<b>96</b>
<b>6.2 Discussão sobre perfil bioquímico sérico.....</b>	<b>101</b>
<b>6.3 Discussão acerca da avaliação vascular.....</b>	<b>105</b>
<b>6.4 Discussão acerca dos Testes de caminhada.....</b>	<b>107</b>
<b>6.5 Discussão acerca da avaliação de qualidade de vida.....</b>	<b>116</b>
<b>6.6 Discussão acerca das correlações entre os parâmetros de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (DPS e ITB), com TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.....</b>	<b>116</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>124</b>
<b>8. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>125</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Problematização

Nas últimas décadas, observou-se importantes mudanças no comportamento da população mundial, em relação à economia, industrialização, estilo de vida (dietas ricas em gorduras e sedentarismo), consumo de álcool e cigarros, refletindo o aumento de doenças crônico-degenerativas, como diabetes melito (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e aterosclerose (AVEZUM et al., 2009; BACKÉ et al., 2012; OMS, 2012). Por outro lado, houve também importantes avanços em estratégias de saneamento básico, acesso à educação e ao atendimento básico de saúde, o que reflete na diminuição de doenças infectoparasitárias, tornando os agravos cardiovasculares a principal causa de morte mundial (AVEZUM et al., 2009; SCHIMIDT et al., 2011). No Brasil, segundo dados do Datasus (2010), a principal causa de morte, a partir dos 39 anos de idade, são as doenças cardiovasculares, em especial a doença coronariana isquêmica.

A aterosclerose coronariana e a cerebrovascular apresentam associações com as doenças cardiometabólicas, expressas por fatores de riscos bem definidos, tais fatores com HAS, obesidade central, resistência insulínica e dislipidemias, que favorecem o aumento de eventos isquêmicos, contribuindo de forma importante para o prejuízo orgânico, com aumento da morbimortalidade (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2005; CHAN et al., 2008; VANUZZO et al., 2008; BRUCE & BYRNE, 2009).

Recentemente, a comunidade científica vem reconhecendo a importância do somatório destes fatores nos agravos orgânicos, com maior dano quando estas doenças aparecem em conjunto em um mesmo indivíduo. Diante disso, o impacto destas associações já é descrito desde a década de 1980, quando Gerald Reaven estabeleceu o conceito de “Síndrome X” como sendo uma associação de distúrbios metabólicos que têm como base a resistência insulínica. Esta, por sua vez, seria a responsável pela coexistência de distúrbios a ela relacionados (KIM & REAVEN, 2004; RUAN & GUAN, 2009).

As descompensações apresentadas pelo sistema vascular refletem mudanças e adaptações orgânico-funcionais que interferem nas capacidades físicas e comportamentais dos pacientes, principalmente no que diz respeito às atividades de vida diária e qualidade de vida (REESINK et al., 2007; MONTEIRO et al., 2010). Estes indivíduos podem diminuir gradativamente o desempenho cardiometabólico e funcional concomitantemente associado à progressão da doença vascular, o que por vezes, pode ser encontrado num estado sub-basal de desempenho funcional, ou seja, abaixo do limite inferior de normalidade (ENRIGHT & SHERRILL, 1998; BEAN et al., 2002; ENRIGHT, 2003; ABELHA et al., 2007; BAPTISTA et al., 2008).

Alguns testes específicos, como o Teste de caminhada de seis minutos (TC6), são clinicamente utilizados e eficazes na avaliação e caracterização funcional, principalmente quando aplicados em indivíduos com doenças pulmonares, cardíacas e em recuperação pós-cirúrgicas advindas de complicações desses sistemas (REYBROUCK, 2003; GARDNER et al., 2006; ARSLAN et al., 2007; CARMINITI et al., 2009; HELITO et al., 2009; PERIC et al., 2010; ROSTAGNO, 2010). Dessa forma, a adaptação e ampliação do uso desses testes em outros agravos, como os cardiometabólicos, podem determinar importantes correlações clínicas.

## **1.2 Justificativa**

A associação de fatores de risco cardiovasculares, dentre eles a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o diabetes melito (DM), as dislipidemias, a obesidade, o tabagismo e sedentarismo, representam um importante determinante para a doença arterial coronariana e as demais doenças cardiovasculares, causando atualmente grande preocupação aos órgãos de saúde pública nos vários países do mundo (LOPES, 2004; SCHIMIDT et al., 2011). Assim, embora tenham sido avaliados alguns eventos cardiovasculares e metabólicos referentes a estes fatores de risco cardiovascular, poucos são os estudos que correlacionam o diagnóstico precoce dos agravos cardiometabólicos, associado à capacidade funcional do indivíduo (ERICKSON, et al., 2011; SCHIMIDT et al., 2011).

Contudo, ainda não há padronização do uso de testes funcionais para avaliar, mensurar ou até mesmo observar o estadiamento de doenças cardiometabólicas como a Síndrome Metabólica, a qual possui um conjunto de fatores potencialmente aterogênicos, quando avaliados isoladamente, mas que ainda não se conhece o poder aditivo de cada um sobre a dinâmica vascular, tampouco a interferência na capacidade funcional (SONNENSCHNEIN et al., 2011). Portanto, torna-se cada vez mais imperioso o desenvolvimento de medidas que possam avaliar estes agravos e ao mesmo tempo salvaguardar o paciente durante o teste, através do registro da pressão arterial.

Diante disso, já é descrita a associação entre a SMet e os prejuízos observados em marcadores da função vascular, com aumento do risco cardiovascular de no indivíduo sindrômico (WITTKE et al., 2007; SUZUKI et al., 2008; SONNENSCHNEIN et al., 2011). Estes comprometimentos podem trazer repercussões negativas para a capacidade funcional física e qualidade de vida em indivíduos com SMet (HANSSON , 2005 ; NILSSON et al., 2009; SONNENSCHNEIN et al., 2011).

Apesar destes relatos na literatura, pouco se conhece a respeito da associação entre os critérios diagnósticos da SMet, fatores de avaliação da função vascular e suas possíveis implicações na capacidade funcional destes indivíduos (CAMINITI et al., 2009). Assim, fica evidente a necessidade de desenvolver estratégias de rastreamento precoce do dano orgânico induzido por esta síndrome, de modo a permitir maior sobrevida, melhor controle dos agravos associados, melhora nos indicadores funcionais e na qualidade de vida destes indivíduos.



## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Avaliar parâmetros cardiovasculares, com monitoramento em tempo real, durante o teste de caminhada de seis minutos (TC6), possibilitando melhorar a aplicabilidade e segurança deste teste funcional em indivíduos com Síndrome Metabólica.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Aplicar o teste de caminhada de seis minutos convencional (TC6I) nos portadores de síndrome metabólica e em indivíduos saudáveis, objetivando-se avaliar a utilização desta ferramenta para diagnóstico funcional cardiometabólico nestes indivíduos;
- Validar o monitoramento cardiovascular em tempo real durante a realização do teste de caminhada de seis minutos (TC6II);
- Avaliar o estado vascular dos grupos considerados, através do índice tornozelo-braquial (ITB);
- Estudar subjetivamente a qualidade de vida nos indivíduos sindrômicos em comparação a indivíduos controles através do questionário Short Form 36 (SF-36);
- Analisar as correlações entre os critérios diagnósticos para a SMet, como também outros marcadores bioquímicos associados a este agravo. Somando-se a estes, o índice tornozelo-braquial (ITB), o teste de caminhada de seis minutos convencional, com monitoramento cardiovascular em tempo real, bem como à análise dos domínios do questionário de qualidade de vida também são objetos dessas correlações.

## **3 REVISÃO DA LITERATURA**

### **3.1 Síndrome Metabólica**

A associação de fatores de risco cardiovascular e o aumento da probabilidade de desenvolver agravos relacionados, com diferentes prejuízos orgânicos já são bem descritos, contudo faz-se necessário a busca pela identificação e associação de fatores relacionados à doença cardiometabólicas e sua associação com a capacidade funcional e a qualidade de vida (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2005; CHAN et al., 2008; BRUCE & BYRNE, 2009).

Recentemente, a literatura vem reconhecendo a importância do somatório destes fatores nos agravos orgânicos, com maior dano quando estas doenças aparecem em conjunto em um mesmo indivíduo. Diante disso, o impacto destas associações já é descrito desde a década de 1980, quando Gerald Reaven estabeleceu o conceito de “Síndrome X”, como sendo uma associação de distúrbios metabólicos que tem como base a resistência insulínica. Nesta síndrome, a resistência insulínica seria a responsável pela coexistência de distúrbios a ela relacionados, tais como hipertensão, dislipidemia e obesidade central (KIM & REAVEN, 2004; RUAN & GUAN, 2009).

Com o passar do tempo, a Síndrome X foi recebendo diferentes nomes, como Síndrome da Resistência Insulínica, Síndrome Plurimetabólica ou Síndrome Metabólica (SMet), sendo este o termo mais aceito na atualidade, e um termo reconhecido por diferentes órgãos internacionais (WHO, 1999; NCEP-ATP III, 2001; IDF, 2005; ALBERTI et al., 2009).

Vários critérios diagnósticos foram estabelecidos desde que a primeira definição foi instituída pela Organização Mundial de Saúde por (WHO, 1999), cada um com foco sobre um aspecto da SMet. Neste cenário, novos conceitos foram estabelecidos em 2001 pelo Programa Nacional de Educação e Tratamento de Colesterol e Adultos – Painel III (National Cholesterol Education Program Adult

Treatment Panel III – NCEP-ATPIII, 2001) e pela Federação Internacional do Diabetes em 2005 (International Diabetes Federation; IDF, 2005) e estes dois últimos conceitos, juntamente com os critérios da Organização Mundial de Saúde, são os mais citados em estudos na literatura (WHO, 1999; NCEP-ATP III, 2001; ALBERTI et al., 2005).

Atualmente, devido aos diferentes conceitos diagnósticos e a dificuldade de comparação de estudos, foi estabelecida mais uma definição diagnóstica para esta síndrome, a chamada versão “harmonizada” da SMet (Tabela 1). Este novo conceito surgiu como uma tentativa de unir os dois conceitos anteriores mais recentes, utilizando os critérios da IDF de 2005, mas sem considerar a circunferência abdominal como um critério obrigatório para a síndrome (ALBERTI et al., 2009).

Diante disso, a SMet é hoje caracterizada pela existência, em um mesmo indivíduo, do prejuízo no controle glicêmico (ou DM), obesidade (principalmente a abdominal), aumento nos níveis de triglicérides, diminuição da lipoproteína de alta densidade colesterol (High density lipoprotein cholesterol – HDL-c) e elevação dos níveis pressóricos (LOPES, 2004; ALBERTI et al., 2005; REAVEN, 2006).

O efeito deletério da SMet sobre o organismo aparece sobre os mais diferentes órgãos e sistemas, com relatos de que essa síndrome aumente o risco cardiovascular de seus portadores (SUZUKI et al., 2008; VI-Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – VI-DBHA, 2010; GADDAM et al., 2011). A literatura cita a associação desta síndrome ou alguns agravos que a compõem com aumento da rigidez vascular (WILKINSON et al, 2004; SCHNABEL et al., 2008, VOLP et al., 2008). E este prejuízo pode comprometer também a capacidade funcional dos indivíduos com SMet por dano à vascularização periférica, com consequente diminuição de sua qualidade de vida (REAVEN, 2002; PLANTINGA et al., 2008; SONG et al., 2009).

**Tabela 1.** Critérios diagnósticos da versão “harmonizada” para a Síndrome Metabólica (ALBERTI et al., 2009).

<b>Medida</b>	<b>Ponto de corte categórico</b>
<b>Circunferência abdominal aumentada*</b>	Homens $\geq 90$ cm Mulheres $\geq 80$ cm
<b>Elevação dos triglicerídeos</b> (tratamento farmacológico para esta elevação é um indicador alternativo <sup>¶</sup> )	$\geq 150$ mg/dL (1.7 mmol/L)
<b>Redução do HDL colesterol</b> (tratamento farmacológico para esta condição é um indicador alternativo <sup>¶</sup> )	Homens $< 40$ mg/dL (1.0 mmol/L) Mulheres $< 50$ mg/dL (1.3 mmol/L)
<b>Elevação da pressão arterial</b> (tratamento farmacológico anti-hipertensivo em paciente com história de hipertensão é um indicador alternativo)	Sistólica $\geq 130$ mmHg Diastólica $\geq 85$ mmHg
<b>Elevação da glicemia de jejum<sup>§</sup></b> (tratamento farmacológico para glicose elevada é um indicador alternativo)	$\geq 100$ mg/dL

\*Recomenda-se que os pontos de corte da IDF (2005) sejam utilizados para não-europeus, e que os pontos de corte da IDF (2005) ou aqueles preconizados pela American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) sejam utilizados para indivíduos de origem Sul-asiática até que mais dados estejam disponíveis. <sup>¶</sup>As drogas mais comumente usadas no tratamento de redução do HDL colesterol ou aumento dos triglicerídeos são o ácido nicotínico e os fibratos. <sup>§</sup>A maioria dos pacientes diagnosticados como portadores de diabete melito apresentarão SMet segundo estes critérios. O diagnóstico de SMet se configura quando três ou mais critérios dentre os enumerados estiverem presentes num mesmo indivíduo, não havendo obrigatoriedade da presença de nenhum dos critérios em especial. Adaptado de Alberti et al., 2009.

Diante da complexidade de fatores de risco que se somam para o desenvolvimento da SMet, a seguir estão alguns pontos importantes para considerar sobre estes fatores de risco e as formas segundo as quais eles podem atuar como determinantes nas diversas lesões orgânicas.

### 3.2 Hipertensão arterial

Segundo a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) consiste de uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados

e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. (VI-DBHA, 2010).

**Tabela 2.** Classificação da pressão arterial segundo medida casual em consultório (maiores de 18 anos).

<b>Classificação</b>	<b>Pressão sistólica (mmHg)</b>	<b>Pressão diastólica (mmHg)</b>
Ótima	< 120	< 80
Normal	<130	< 85
Limítrofe*	130-139	85-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	< 90

Quando as pressões sistólica e diastólica situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da pressão arterial.

\*Pressão normal-alta ou pré-hipertensão são termos que se equivalem na literatura.

**Fonte:** VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2010).

A HAS é uma doença silente e multifatorial que agride vários órgãos-alvo, sendo caracterizada pela associação de diferentes fatores de risco cardiovascular. Este agravo apresenta aumento linear com a idade, com prevalência superior a 60% em indivíduos idosos (VI-DBHA, 2010).

Em relação à prevalência diferencial entre grupos étnicos, a literatura descreve que há uma maior prevalência em indivíduos de cor não-branca. No Brasil, entretanto, o alto impacto da miscigenação sobre este parâmetro cardiovascular é um fator ainda desconhecido. Outros fatores especiais como: obesidade central, aumento do Índice de massa corporal (IMC), modificações do estilo de vida, ingestão de sal, tabaco e álcool e sedentários, são descritos como associados à HAS, contribuindo para um aumento dos níveis pressóricos (SULLIVAN et al., 2000; MCVEIGH & COHN, 2003 LOPES, 2007; VI-DBHA, 2010; SCHIMIDT et al., 2011).

Configurando-se uma agressão vascular crônica, a HAS inicia seu dano orgânico antes mesmo de lesões específicas em órgãos-alvo, através do prejuízo à função vascular. Desta forma, a doença aterosclerótica, caracteristicamente uma alteração de padrão inflamatório de base, apresenta elevada prevalência em portadores de HAS. Neste cenário, os marcadores inflamatórios sistêmicos, dentre eles a proteína C-reativa, aparece como um importante fator causal no acometimento vascular pela HAS, caracterizando esta última como uma doença vascular inflamatória (SULLIVAN et al., 2000; BLAKE & RIDKER , 2001; KING et al., 2004).

No sentido destes achados, o estudo multicêntrico internacional JUPITER destacou a importância de incluir na prática clínica a mensuração da proteína C-reativa ultra-sensível como estratégia para rastreamento de risco cardiovascular, sendo um importante biomarcador inflamatório associado ao desenvolvimento da HAS, disfunção endotelial, aumento no número de casos de infarto agudo de miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral, doença arterial periférica e morte súbita. O biomarcador inflamatório supracitado estaria diretamente envolvido nestes agravos, mesmo entre indivíduos aparentemente saudáveis, independente dos níveis de colesterol-LDL e sua correlação com o escore de risco Framingham e com a SMet (KING et al., 2004; RIDKER, 2006).

A HAS representa um fator de risco independente e contínuo para doenças cardiovasculares e cardiometabólicas, contribuindo com uma alta taxa de morbidade e mortalidade para seus portadores. Seguramente, é um dos maiores problemas de saúde pública devido ao grande número de pessoas acometidas, pelo alto custo para tratamento e por suas implicações socioeconômicas (VI-DBHA, 2010). Este quadro torna-se ainda mais grave quando se observam as principais complicações decorrentes da HAS, tais como: doença cerebrovascular, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica e doença vascular de extremidades (LOTUFO, 2000; VI-DBHA, 2010).

Reforçando estes achados, dados divulgados pela Organização Mundial de Saúde demonstram que, no Brasil, o IAM já superou as doenças cerebrovasculares como a maior causa de morte (OMS, 2011). Neste contexto, a elevada prevalência da HAS e suas baixas taxas de diagnóstico, controle e adesão ao tratamento

representam fatores determinantes para o difícil manejo desta situação epidemiológica grave (LESSA, 1993; REZENDE et al., 2004; LOTUFO et al., 2005; VI-DBHA, 2010).

A necessidade cada vez maior de pesquisas visando o desenvolvimento de fármacos, equipamentos de rastreamento precoce, programas de tratamento e meios para alertar a população sobre a necessidade de prevenção, controle ou mesmo tratamento medicamentoso ou não medicamentoso, como o exercício físico regular e reeducação alimentar, torna-se uma necessidade atual, em virtude das repercussões deste agravo sobre o estado de saúde geral de seus portadores (MOSTARDA, et al., 2009; SCHIMIDT et al., 2011).

### **3.3 Dislipidemia: um agravo silencioso e comprometedor**

As dislipidemias possuem forte associação e relevância no desenvolvimento da aterosclerose, particularmente na doença arterial coronariana (CASTELLI et al., 1977). Este evento aumenta a importância deste agravo no contexto das doenças cardiovasculares e cardiometabólicas, mesmo este se apresentando como um fator modificável.

Neste cenário, estudo de caso-controle realizado na cidade de São Paulo (271 casos de primeiro IAM sem elevação do segmento ST e 282 controles sem histórico de doença cardiovascular conhecida de 12 hospitais metropolitanos) demonstrou a existência de associação entre o estado lipídico (níveis elevados de lipoproteína de baixa densidade colesterol (Low density lipoprotein cholesterol LDL-c) e a ocorrência de IAM como fator de risco e níveis aumentados de HDL-c como fator de proteção) (AVEZUM et al., 2005).

Diante desta importante associação com desfechos cardiovasculares negativos, a dislipidemia, caracteristicamente uma doença de base multifatorial que possui componentes específicos na implicação de sua manifestação, pode se apresentar da forma primária ou secundária. Sua classificação baseia-se no grau de alteração das frações lipídicas séricas representadas pelos triglicerídeos (TG), colesterol total (CT), LDL-colesterol (LDL-c) e HDL-colesterol (HDL-c). Neste

contexto, a literatura demonstra forte relação entre os distúrbios do perfil lipídico e agravos cardiometabólicos, principalmente a HAS e SMet, relatando-se ainda a associação negativa destes agravos com a obesidade. Estudos mostram que há uma relação direta entre a elevação dos níveis de LDL-c pequenas e densas e o surgimento de Doença arterial coronariana (DAC), uma vez que estas partículas participam do desenvolvimento das placas ateroscleróticas (NETO, et al., 2006; MILLER et al., 2011).

Os distúrbios lipídicos são agressores diretos das artérias, comprometendo a função destas, uma vez que são um dos contribuintes para a formação de placas ateroscleróticas. Com isso, observa-se alteração da função endotelial, devido ao aumento da permeabilidade desta camada celular, possibilitando a passagem das lipoproteínas e fatores inflamatórios através da parede vascular, com início do processo de aterogênese (HAYDEN & TYAGI, 2002; GUTIERREZ et al., 2006; PUNG & CHILIAN, 2010; MILLER et al., 2011).

O excesso de ácidos graxos livres, fato comumente observado em portadores de SMet, correlaciona-se com a resistência insulínica, que é, por sua vez, também uma característica desta síndrome. Além disso, esses ácidos graxos aumentam os níveis de VLDL colesterol, acarretando um quadro de hipertrigliceridemia e diminuição do nível de HDL colesterol (CHEN et al., 1991; GORAN et al., 2001; ROSS et al., 2002; MITRAKOU, 2006).

A partir das premissas apontadas, observa-se que os indivíduos portadores de SMet apresentam maior risco cardiovascular quando estes fatores aparecem somados. Somando-se a isso, a diminuição do HDL colesterol é danosa, pois estas partículas realizam o processo de transporte reverso do colesterol, proporcionando retirada do excesso de lipídeos circulantes para a circulação hepática, diminuindo as chances de formação de placas de aterosclerose (CASTELLI et al., 1977; LAKKA et al., 2002; NATARAJAN et al., 2010).

### **3.4 Diabetes Melito: o mal verdadeiro**



O diabetes melito (DM) é considerado uma grande epidemia mundial que afeta a população em diferentes faixas etárias e com números assustadores, o que o coloca como um considerável problema de saúde pública, haja vista a complexidade de seu quadro fisiopatológico e suas manifestações clínicas (SCHIMIDT et al., 2011).

Atualmente, o DM é considerado uma das maiores ameaças à saúde humana (OMS, 2011), com aumento significativo nas taxas de incidência e prevalência, com estimativas de atingir 4,4% da população mundial (366 milhões) em 2030, o que repercute em representativos gastos para os sistemas de saúde pública (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD, 2009). Reinauer e colaboradores (2002) mostraram que aproximadamente 50% dos indivíduos diabéticos desconhecem o diagnóstico, o que aumenta a gravidade da doença ao tempo do diagnóstico, favorecendo o aparecimento de suas complicações clínicas (REINAUER et al., 2002).

Neste contexto, observa-se que os agravos clínicos associados ao DM refletem o prejuízo na qualidade de vida e produtividade, o que acarreta dificuldade para o controle metabólico e tratamento de suas complicações, traduzindo-se em impacto socioeconômico significativamente negativo (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, DSBD - 2009).

O DM, considerado uma doença multifatorial de origem metabólica, tem como característica a hiperglicemia. Este evento pode ser resultante de defeitos na secreção e/ou na ação insulínica, o que propicia alterações vasculares, levando à disfunção de vários órgãos-alvo, como rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (nestes, favorecendo o estabelecimento de disfunção endotelial e aterosclerose) (DSBD, 2009).

São muitos os mecanismos patogênicos envolvidos no DM, variando de acordo com a classificação (tipo) da doença, sendo composto basicamente por alterações nas células pancreáticas e anormalidades da resistência insulínica. Os sintomas mais recorrentes estão relacionados à perda inexplicável de peso, poliúria (volume urinário excessivo), polidipsia (aumento na ingestão hídrica) e infecções, com

acometimento assintomático por longos períodos, além de alterações morfofuncionais já bem caracterizadas (CHEAL et al., 2004; DSBD, 2009).

A classificação do DM está associada aos estágios clínicos e início das manifestações clínico-laboratoriais da doença, estabelecendo-se a etiologia do DM de duas formas básicas: tipo 1 (DM1) ou tipo 2 (DM2). No tipo 1, observa-se, inicialmente, destruição das células beta pancreáticas induzida por anticorpos, com progressão crônica da doença, podendo levar à cetoacidose diabética, quadro este que se apresenta com absoluta deficiência de secreção insulínica. O DM1 acomete, principalmente, crianças e jovens, podendo se manifestar também na idade adulta, e sendo responsável por aproximadamente 10% do número total de casos de DM (IDF, 2005; DSBD, 2009; GRONNER et al., 2011).

Com a característica de deficiência relativa de secreção e resistência insulínica periférica, o DM2 geralmente é diagnosticado a partir da idade adulta (geralmente após os 45 anos), sendo assintomático por longo período, com evolução lenta e gradual, representando cerca de 90% dos casos de DM. Seus portadores geralmente apresentam características ligadas à obesidade, particularmente a gordura abdominal (obesidade visceral). Este acúmulo de gordura visceral favorece a progressão da resistência insulínica, alimentando as complicações relacionadas ao sistema cardiovascular, com importante participação na manutenção dos agravos metabólicos (IDF, 2005; DSBD, 2009; GRONNER et al., 2011).

### **3.5 Resistência insulínica: o gatilho da SMet?**

O termo “resistência insulínica” se refere ao fato que a insulina circulante não desempenha sua função normal nos tecidos sensíveis à sua ação, representados, principalmente, pelo músculo esquelético, tecido adiposo, fígado e endotélio. Neste caso, ocorre aumento compensatório da sua secreção pelas células  $\beta$  do pâncreas com o objetivo de melhorar a ação nesses tecidos e regular os níveis glicêmicos, configurando-se, desta forma, os estados de hiperinsulinemia compensatória (HAMDY et al., 2003; BERTOLAMI, 2004; CHAN et al., 2008; XU et al., 2010).

A resistência à insulina (RI), observada na obesidade e no DM2, é caracterizada pela redução da expressão do receptor para insulina, bem como o prejuízo de sua atividade quinase (fosforilação). Assim, tem-se uma redução da concentração e translocação para a membrana plasmática dos transportadores para glicose (GLUTs), principalmente o GLUT4 na musculatura esquelética (com conseqüente prejuízo à captação de glicose mediada por estes transportadores), bem como redução da atividade das enzimas intracelulares envolvidas nos mecanismos de translocação (ZECCHIN et al, 2004; KIM et al., 2006; MICHEL & VANHOUTTE, 2010; SERBAN et al., 2010; OUCHI et al., 2011).

A exposição das células ao fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e a elevadas concentrações de ácidos graxos livres, fatores estes presentes na obesidade, reduz a capacidade da insulina em se ligar ao seu receptor, levando à inibição da cascata de sinalização e da ação normal deste hormônio (WELLEN & HOTAMISLIGIL, 2003; PROIETTO, 2005; KIM et al., 2006), que apresenta propriedades anti-inflamatórias, anulando, assim, estas propriedades e propiciando o aumento do processo inflamatório sistêmico. (DANDONA et al., 2005).

O tecido adiposo participa do controle metabólico de forma singular. Este funciona como órgão endócrino, secretando substâncias chamadas genericamente de adipocinas. Nestas, inclui-se o TNF- $\alpha$ , interleucinas, inibidor do ativador de plasminogênio 1 (PAI-1), leptina, resistina, adiponectina (a mais importante adipocina anti-inflamatória), angiotensinogênio, proteína ligadora de retinol-4 (RBP4), entre outras (FONSECA, 2005; WHITEHEAD, 2006; YORGUN et al., 2011).

Por sua natureza predominantemente pró-inflamatória, estas adipocinas, em sua grande maioria, estão relacionadas direta ou indiretamente a processos que contribuem para aterosclerose, dentre eles HAS, DM2, dislipidemias e disfunção endotelial, ou seja, representam um elo entre adiposidade, SMet e doenças cardiovasculares por lesões de órgão-alvo (HSUEH & LAW, 2003).

### **3.6 Obesidade Central: gordura visceral e o prejuízo vascular**

A obesidade é uma doença crônica de caráter multifatorial, determinada por fatores ambientais, comportamentais, culturais, socioeconômicos, biológicos e genéticos, os quais atuam em conjunto para a determinação clínica da doença. Somando-se a isso, observa-se que a obesidade contribui diretamente ao desenvolvimento de numerosas outras doenças cardiometabólicas (WHO, 2000).

Nas últimas décadas, a ocorrência dos estados de sobrepeso e obesidade vem apresentando aumento significativo em toda a população mundial, com prejuízos importantes sobre a saúde e a qualidade de vida da população (OMS, 2011). Esse aumento merece destaque em nível epidemiológico, pelo fato de estar correlacionada com outros fatores de risco cardiovascular, como RI, HAS e dislipidemia, e todos estes parâmetros estão diretamente ligados ao desenvolvimento da SMet (GAUTIER et al., 1999; BALKAU et al., 2007; LEE et al., 2007).

Entretanto, estes aumentos nos índices de obesidade não exibiram incremento semelhante entre os sexos. Como exemplo, no Brasil, as prevalências de excesso de peso e obesidade aumentaram na população adulta de forma diferenciada entre homens e mulheres, demonstrando que a maior prevalência de obesidade é encontrada no sexo feminino, conforme Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) realizada nos anos de 2008-2009 (POF, 2002-2003).

Mesmo que o aumento nas taxas de obesidade seja observado para a obesidade geral (OMS, 2011), um aspecto que vem sendo considerado é o aumento observado no acúmulo de tecido adiposo intra-abdominal, conhecida como adiposidade visceral, pois esta adiposidade aparece mais correlacionada com os danos metabólicos observados na SMet, sendo inclusive responsável pela manutenção de muitos dos mecanismos fisiopatológicos da síndrome, contribuindo também para a manutenção dos estados de resistência insulínica (FONSECA, 2005; BRUCE & BYRNE, 2009; BHARDWAJ et al., 2011).

As formas de ligação da obesidade abdominal com os distúrbios metabólicos observados na SMet são variadas. O excesso de gordura abdominal favorece a maior liberação de ácidos graxos livres para a circulação, com maior liberação de VLDL pelo fígado, causando estados de resistência insulínica (GORAN et al., 2001; SALMENNIEMI et al., 2004; MITRAKOU, 2006). Além disso, a obesidade visceral

está fortemente relacionada com processos de inflamação crônica, pois o tecido adiposo em excesso é capaz de liberar para a circulação uma grande quantidade de citocinas inflamatórias, conforme descrito, permitindo a manutenção sustentada do processo inflamatório sistêmico (KIM et al., 2006; OUCHI et al., 2011).

Diante disso, em virtude de apresentar vários pontos de ligação com os diferentes critérios da SMet, a obesidade abdominal é referida como uma das causas fisiopatológicas que podem servir de explicação para a ocorrência desta síndrome, juntamente com a resistência insulínica (CNOP et al., 2002; KOTRONEN & YKI-JÄRVINEN, 2008; KISHIDA et al., 2012). Estes prejuízos metabólicos evidenciados também são responsáveis, em médio e longo prazo, pelo aparecimento de comprometimentos vasculares, pois a SMet aparece associada ao aumento da rigidez vascular, com prejuízos morfofuncionais (CARANTI et al., 2008; BRUCE & HANSON, 2010; XU et al., 2010).

### **3.7 Efeitos da disfunção endotelial no envelhecimento vascular precoce**

Alterações vasculares ocorrem em indivíduos idosos saudáveis. Com o envelhecimento fisiológico, as artérias perdem gradativamente seu potencial elástico, resultando em aumento na espessura e conseqüentemente, na rigidez das grandes artérias, com estas alterações sendo mais pronunciadas em hipertensos ou indivíduos com processo aterosclerótico. Desta forma, caracteriza-se a doença do vaso, refletindo a interação entre envelhecimento vascular e manifestação de doença vascular (BAPTISTA, et al., 2008; BENETOS, et al., 2011).

Entretanto, apesar de ser um processo de progressão natural, o envelhecimento vascular pode ser acelerado por fatores de risco cardiovascular e estados de desregulação metabólica, situações que permitem o desenvolvimento do envelhecimento vascular precoce (EVP) (NILSSON, 2008).

O EVP é um processo gradual que envolve alterações do balanço redox, bem como alterações bioquímicas, enzimáticas e celulares da vasculatura, além de modificação dos sinais que as modulam (WANG et al, 2006; KOTSIS et al., 2011). Em

indivíduos susceptíveis, este processo parece estar acelerado, devido a exposição a fatores de risco cardiovascular e o acometimento pelas doenças cardiometabólicas, principalmente a SMet (WILKINSON et al., 2004; SCHNABEL et al., 2008, VOLP et al., 2008).

O aumento da rigidez arterial e alteração no tempo e amplificação das ondas de pulso quando associada à disfunção endotelial, parece ser ocasionada pela menor produção de óxido nítrico ( $\text{NO}$ ), com conseqüente redução da vasodilatação. Somados, estes aspectos são importantes neste processo prematuro de aparecimento da rigidez, que pode ser avaliado através da quantificação do índice de amplificação (AI) (WILKINSON et al., 2004; MOTA-GOMES, et al., 2006; KOTSIS et al., 2011).

Fatores de risco cardiovascular e metabólicos caracterizam a disfunção arterial e, conseqüentemente, o processo aterosclerótico e espessamento arterial como um potencial acelerador do envelhecimento vascular e rigidez (BOTS & GROBBEE, 2002; HANSSON, 2005; NILSSON et al., 2009; KOTSIS et al., 2011). Este mecanismo acaba ativando o sistema renina-angiotensina, com a participação do peptídeo angiotensina II, via receptor AT1, promovendo senescência das células endoteliais e reduzindo proliferação celular, além da maior absorção de sódio e secreção de potássio (SHAN et al, 2008; BUSSEMAKER et al, 2010; KOTSIS et al., 2011). Neste contexto, o tabagismo parece regular a rigidez arterial central ao aumentar, nas células endoteliais, as moléculas de adesão intercelular, o fator de crescimento transformador beta ( $\text{TGF-}\beta$ ) e a fosfato oxidase dinucleotídeo adenina nicotinamida e, por outro lado, reduzir o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), além de comprometer a biodisponibilidade do  $\text{NO}$  (GERHARD et al., 1996; WILKINSON et al., 2004).

Diante dessas interações entre função endotelial, estrutura vascular e distúrbios metabólicos observados na SMet, são crescentes os relatos na literatura de que tais prejuízos acarretam um quadro epidemiológico desfavorável em virtude de tais alterações. Estas, apesar de locais e silenciosas, comprometem gradativamente órgãos vitais, adquirindo assim natureza sistêmica. Este cenário representa hoje, para a saúde pública, altos custos e um grande impacto na condição socioeconômica e

produtiva de seus portadores, razão pela qual se justificam novos estudos com o objetivo de permitir rastreamento precoce através de métodos diagnósticos de baixo custo e boa reprodutibilidade, que permitam uma intervenção terapêutica mais direcionada (FONSECA, 2005; VI-DBHA, 2010; NITTA, 2011; SCHIMIDT et al., 2011).

### **3.8 Índice tornozelo-braquial (ITB): Um potencial marcador cardiovascular**

O termo doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) abrange um vasto número de desordens que comprometem as artérias periféricas (DIEHM et al., 2004). Como uma manifestação aterosclerótica, sua presença deve ser considerada um marcador para aterosclerose em diversos leitos vasculares, incluindo manifestações desta natureza abaixo da bifurcação da aorta abdominal, como o observado em membros inferiores (OVBIAGELE, 2009; KRAVOS & BUBNIČ-SOTOŠEK, 2009; SYVÄNEN et al., 2011). A avaliação diagnóstica precoce da DAOP é bastante importante, uma vez que esta doença apresenta prevalência considerável na população, com taxas que variam de 10 a 20% em indivíduos com mais de 55 anos (OVBIAGELE, 2009).

Raramente, a DAOP constitui-se uma doença isolada de membros inferiores, uma vez que seus portadores frequentemente apresentam doença arterial coronariana ou cerebrovascular (KORHONEN et al., 2009), o que constitui mais um motivo importante para o rastreamento de acometimento vascular periférico. Indivíduos com DAOP assintomática devem ser identificados, de modo que intervenções terapêuticas possam ser instituídas, reduzindo-se o risco de eventos isquêmicos (CACOUB et al., 2009).

Quando observados os fatores que se associam ao aparecimento da DAOP, a literatura destaca a DM e o tabaco como fatores potenciais independentes, embora os componentes da SMet também contribuam para a instalação deste agravo, fortalecendo a ideia de que mesmo em sítios arteriais diferentes a DAOP, existe uma relação significativa com função vascular central (GUS, et al., 2002; DURAZZO et al., 2005; WITTKE et al., 2007).

Nesse contexto, a DAOP pode ser diagnosticada e avaliada quanto à sua extensão através do Índice Tornozelo-Braço (ITB), uma ferramenta não invasiva, simples, confiável e de baixo custo que se correlaciona com a severidade angiográfica da doença, bem como com sintomas funcionais (KHALEGHI & KULLO, 2007; KRAVOS & BUBNIČ-SOTOŠEK, 2009).

A acurácia global do ITB, no que se refere ao diagnóstico da DAOP, já é bem documentada na literatura, comparando-se o ITB com a ultra-sonografia vascular com Doppler, bem como com a angiografia (CACOUB et al., 2009), apresentando o ITB sensibilidade diagnóstica de 95% e especificidade de quase 100% (SYVÄNEN et al., 2011; TENDERA et al., 2011).

A literatura preconiza que o ITB seja definido pela razão entre a maior medida da pressão sistólica dos membros inferiores (artérias tibial ou pediosa) e a mais elevada pressão sistólica dos membros superiores, sendo considerados valores de normalidade aqueles compreendidos entre 0,91 e 1,30. Valores na faixa entre 0,90 e 0,41 são compatíveis com diagnóstico de DAOP leve a moderada, sendo os valores  $\leq 0,40$  considerados indicativos de DAOP grave. Quanto menor o valor encontrado, maior a gravidade da doença e o risco cardiovascular. Além disso, é importante ressaltar que valores superiores a 1,30 também são anormais e estão associados à doença aterosclerótica difusa dos vasos, com calcificação da camada média e rigidez da parede vascular (NORGREN et al., 2007; WITTKE et al., 2007; TENDERA et al., 2011).

Entretanto, esses valores para ITB e sua classificação hoje descritos pela “American Heart Association” (AHA) e utilizados na prática clínica podem não fornecer informações sobre a real situação de rastreamento e acometimento da DAOP, havendo a necessidade de reavaliação dos valores para diagnóstico da desta doença (KAWAMURA, 2008).

Resnick e colaboradores (2004) sugerem que o ponto de corte do ITB deveria ser  $< 1,0$ , e não  $< 0,90$ , devido à sua importância como estratégia potencial de correlação com a estratificação de risco cardiovascular, podendo estabelecer um rastreamento precoce, tamanha é sua correlação com agravos ateroscleróticos (RESNICK et al., 2004). Métodos com base em novos marcadores têm se mostrado



importantes quando comparados com os modelos de estratificação de risco tradicionalmente utilizados para eventos coronarianos como, por exemplo, o Escore de Risco de Framingham, devido às suas limitações em indicar eventos coronarianos prévios (NAGHAVI et al., 2003; FOWKES et al., 2008; WOOD, 2010).

No presente trabalho, adotou-se o cálculo do ITB tomando-se como referência a menor medida da pressão arterial sistólica das artérias dos membros inferiores dividida pelo maior media entre as duas medidas do valor da pressão arterial sistólica dos membros superiores, com o intuito de aumentar a sensibilidade do cálculo favorecendo o risco cardiovascular, conforme estudo de Espinola-Klein e colaboradores (2008).

Um importante estudo americano contemporâneo realizado com a população indígena demonstrou que há uma forte associação entre ITB inferior a 0,9 e o aumento do risco de mortalidade total e risco de mortalidade cardiovascular. Em relação ao ITB superior a 1,40, o estudo demonstra que há um aumento significativo do risco de mortalidade total e o dobro do risco de mortalidade cardiovascular, sugerindo fortemente que valores acima de 1,40 são tão importantes quanto valores abaixo de 0,9 e devem ser considerados na estratificação de risco cardiovascular (RESNICK et al., 2004).

Quando observamos a relação do ITB com a DAC literatura demonstra uma associação importante em relação à predição da doença aterosclerótica, estando fortemente associada a valores de ITB abaixo de 0,9 caracterizada pelo estágio de avanço moderado da doença (MURABITO et al., 2003; CHANG et al., 2009). Outro aspecto a ser observado foi associação entre a gravidade da doença coronariana e valores de ITB alterados, reforçando o risco de mortalidade (GABRIEL et al., 2007; NETO & NASCIMENTO, 2007; CHANG et al., 2009).

A visualização da doença aterosclerótica nas artérias coronarianas durante um cateterismo cardíaco, através da cineangiocoronariografia, não permiti definir a extensão da doença em todo o organismo, pois não se trata de uma doença focal e sim difusa, devendo ser investigada em outros territórios vasculares (MURABITO et al., 2003; KHAN et al., 2008). Um local de fácil identificação deste acometimento é representado pela doença manifestada em membros, especialmente, os inferiores. O

raciocínio contrário pode ser aplicado como método de rastreamento da DAC, nesse caso, através da realização do ITB, pois a identificação da DAOP pode ser denunciadora de acometimento aterosclerótico em outros sítios, especificamente, nas artérias coronarianas, apresentando correlação com a disfunção endotelial (WITTKE et al., 2007; GABRIEL et al., 2007; VILELA, et al., 2008; JÚNIOR & MARTIN, 2010; SYVÄNEN et al., 2011).

### **3.9 Avaliação da capacidade funcional utilizando-se o teste de caminhada de seis minutos: Uma ferramenta importante para o rastreamento e diagnóstico precoce?**

As DCV representam a principal causa de morte no mundo ocidental, caracterizando-se como uma epidemia de difícil prevenção, rastreamento, tratamento e controle (WHO 2005; VANUZZO et al., 2008; SCHIMIDT et al., 2011).

O efeito danoso das DCV e seus acometimentos são potencializados quando se observa a relação com os aspectos socioeconômicos, mudança drástica do estilo de vida (sedentarismo), efeito do tabagismo e a má alimentação, podendo evoluir para estados de sobrepeso e obesidade, incrementando os números de eventos clínicos sérios e vítimas fatais. Estes, por sua vez refletem num alto impacto financeiro na saúde pública (CAHAN et al., 1999; BACCI et al., 2011). As DCV, por agredirem fisiopatologicamente os sistemas orgânicos, podem ocasionar restrição da capacidade funcional do indivíduo, que diretamente contribui com a limitação relacionada aos aspectos ocupacional, psicológico e familiar (GUIMARÃES et al., 2002; KERVIO et al., 2003; REYBROUCK, 2003; PERIC et al., 2010; MORALES-BLANHIR et al., 2011).

O declínio na capacidade funcional do sistema cardiovascular também é correlacionado com o próprio processo de envelhecimento natural, haja vista que a idade média de vida do homem está aumentando sensivelmente em todo mundo (ETSUKO et al., 2003). Contudo, o envelhecimento precoce, causado, principalmente, pelos agravos metabólicos e a disfunção endotelial, provoca a necessidade do rastreamento e tratamento destes indivíduos, a fim de estabelecerem metas

preventivas e efetivas. Baseado nesta necessidade, os testes funcionais foram criados e ainda são usados hoje como ferramentas de baixo custo na área da reabilitação física e acompanhamento funcional cardiopulmonar, aplicados em inúmeras populações portadoras de diferentes acometimentos sistêmicos, com resultados impactantes no contexto do acompanhamento e da reabilitação funcional (LEE et al., 2005; BARATA et al., 2005; CAMARRIA et al., 2006; CIPRIANO et al., 2009; CUNHA et al., 2009; BAPTISTA et al., 2012).

A literatura demonstra a importância dos testes funcionais na avaliação da capacidade funcional física do indivíduo, como também pode servir como parâmetro para se avaliar as intervenções terapêuticas, resultando em prognósticos funcionais, como também de base para estratificação de risco e como ferramenta na avaliação da reabilitação cardiopulmonar (RODRIGUES et al., 2004; ARSLAN et al., 2007; PULZ et al., 2008; SOUSA et al., 2008; CAREY et al., 2010; ELLIOTT et al., 2011).

Descrito por Cooper nos anos 60, o primeiro teste da capacidade funcional tinha a finalidade de avaliar o desempenho físico de um indivíduo em relação à distância percorrida durante uma marca de tempo estabelecida numa caminhada livre de 12 minutos (ENRIGHT & SHERRIL, 1998). Em 1976, McGavin e colaboradores modificaram o teste anterior de Cooper, com a finalidade de avaliar a tolerância ao esforço físico em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (MCGAVIN et al., 1976).

Mais tarde, na década de 80, o teste de Cooper foi aplicado por Guyatt e colaboradores em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva crônica (ICC) para avaliar o seu desempenho funcional. Nesta direção, Butland e colaboradores (1982) exploraram a possibilidade de realizar o teste com um menor tempo de duração (2, 6 e 12 minutos), verificando que os mesmos resultados podiam ser obtidos quando usados 6 ou 12 minutos. Entretanto, o teste de 6 minutos demonstrou-se de mais fácil administração, melhor tolerado pelo indivíduo e capaz de retratar de forma mais reflexiva as atividades de vida diária (caminhar em um ritmo natural), facilitando a avaliação global da capacidade funcional quando comparado a outros testes (GUYATT et al., 1985; ATS, 2002).

O teste de caminhada de 6 minutos (TC6), já padronizado para avaliação da capacidade funcional de pacientes com pós-operatório cardíaco e pulmonar ou mesmo na manutenção ou melhora da capacidade funcional de cardiopatas e pneumopatas, é amplamente utilizado em estudos epidemiológicos, possibilitando, assim, prever a morbidade e mortalidade de doenças relacionadas ao risco cardiovascular (BUTLAND, et al., 1982; MIYAMOTO et al., 2000; ATS, 2002; PINTO-PLATA et al., 2004; SOUSA et al., 2008; CASTEL et al., 2009; BAPTISTA et al. 2012). É um teste reprodutível, de baixo custo, apresenta importantes correlações com variáveis clínicas e qualidade de vida, é de característica submáxima, analisando de forma global, integrada e subjetiva a capacidade funcional (AST, 2002; WEISMAN & ZEBALLOS, 2002; DU et al., 2009; MORALES-BLANHIR et al., 2011; BAPTISTA et al., 2012).

### **3.10 Teste de caminhada de 6 minutos: Dinâmico, reprodutível e seguro.**

Com o intuito de estabelecer um processo de segurança para a avaliação da capacidade funcional, Enright e Sherrill definiram equações para o já utilizado teste em adultos saudáveis (ENRIGHT & SHERRILL, 1998). Baseando-se em estudos e protocolos prévios, foram definidas recomendações para realização e interpretação do resultado final do teste, observando-se o “Guideline” editado pela “American Thoracic Society” (ATS, 2002). Em 2002, esta Sociedade publicou uma diretriz sobre a realização do TC6, a fim de estabelecer parâmetros unificados abordando estes temas supracitados e a recomendação de que o teste é realizado para avaliarr as respostas funcionais do individuo com agravos cardiovasculares e pulmonares, visando apontar a morbidade e mortalidade (ATS, 2002).

Entretanto, o teste também tem sido descrito em outras populações de diferentes faixas etárias e agravos, tendo sido mostrado uma ferramenta importante de avaliação funcional (GORKIN et al., 1993; ENRIGHT & SHERRILL, 1998; MOREIRA et al., 2001; GUIMARÃES et al., 2002; RODRIGUES et al., 2004; PIRES et al., 2007; CUNHA et al., 2009; CAREY et al., 2010; WEVERS et al., 2011).

Assim, o teste de caminhada de seis minutos (TC6) tem sido preconizado em uma boa parte dos programas de reabilitação cardiopulmonar (BITTNER et al., 1993;

CAHALIN et al., 1995; ENRIGHT, 2003; CAMINITI et al., 2008; NERY et al., 2010), possuindo boa correlação com o VO<sub>2</sub>máx (consumo de oxigênio máximo), além de ser facilmente aplicado, melhor tolerado e um dos que melhor reflete as atividades de vida diária. Além disso, é uma forma prática, de baixo custo para avaliar a capacidade física em indivíduos com limitação funcional, que ganhou grande importância tanto na prática clínica quanto em pesquisa nos últimos anos (GORKIN et al., 1993; ATS, 2002; SOARES et al., 2004; PIRES et al., 2007; SANTOS et al., 2008).

Uma das características marcantes do TC6 é a sua forma de aplicação, simples e de baixo custo. Porém, isto não permite desconsiderar os cuidados específicos de segurança. Limitações existem no teste, baseado nas contraindicações relativas e absolutas, estrutura de logística para realização do teste, fontes de variabilidade e interpretação dos resultados (ATS, 2002; ENRIGHT, 2003; MORALES-BLANHIR et al., 2011).

Um dos mais importantes parâmetros do TC6 é a distância percorrida (DTC6) pelo indivíduo, fato que se deve a forte associação já descrita pela literatura entre a DTC6 e a mortalidade em indivíduos que apresentam cardiomiopatias e doença coronariana, doenças pulmonares obstrutivas e restritivas, pré e pós-operatórios de transplantados, obesidade mórbida, cirurgias bariátricas e doenças reumáticas (MIYAMOTO et al., 2000; NÁJERA et al., 2001; WU et al., 2003; NOMORI et al., 2004; OPASICH et al., 2004; PIRES et al., 2007; COTE et al., 2008; PULZ et al., 2008; CUNHA et al., 2009; CAREY et al., 2010; BAPTISTA et al., 2012).

A literatura descreve que há fatores capazes de interferir na DTC6, como a idade, ou seja, quanto mais for avançada a idade do indivíduo, menor tende a ser sua DTC6. Além deste, a baixa estatura e o sexo feminino também são citados como fatores de influência no menor desempenho relacionado à distância percorrida (ENRIGHT & SHERRILL, 1998; WU et al., 2003; PINTO-PINTO-PLATA, et al., 2004; MORALES-BLANHIR et al., 2011).

Além disso, para fatores relacionados com a execução do TC6 no que se refere à estrutura logística de ambiente ao qual o teste é realizado, a literatura descreve duas situações de ambiente: fechado (corredor) ou aberto (uma pista de atletismo), e estes meios podem interferir na realização do teste e desempenho do indivíduo. O

ambiente fechado é apontado como o mais prejudicial para redução do parâmetro da distância percorrida pelo indivíduo durante o teste (NÁJERA, et al., 2001; WU et al., 2003; MORALES-BLANHIR et al., 2011). A mesma interferência no parâmetro distância percorrida é descrita pela literatura quando o indivíduo repete o teste por mais de uma vez num período de dois meses, promovendo o efeito da aprendizagem. Sendo assim, o indivíduo que repete o teste pela segunda vez tende a aumentar a distância percorrida (WU et al., 2003).

Atualmente, o teste é preconizado em um circuito de no mínimo de 30 metros, sem quaisquer ondulações, em piso não escorregadio, porém a literatura descreve um melhor desempenho do teste em relação DTC6 em circuitos de 50 metros, visto que o indivíduo reduz a velocidade em uma quantidade de vezes menor para contornar o circuito (BORG, 2000; ATS, 2002). Outro fator que é observado na influência sobre a DTC6 é o estímulo através de frases de incentivo durante o teste. A literatura preconiza que estas frases devem estabelecer um padrão único de incentivo durante o teste para minimizar sua influência no resultado final (ENRIGHT & SHERRILL, 1998; BORG, 2000, ATS, 2002; ENRIGHT, 2003).

A análise da distância percorrida durante o teste é muito importante para a interpretação do resultado final do TC6. Diante disso, equações foram desenvolvidas com o objetivo de normalizarem os fatores (idade, sexo, peso e altura) que influenciam a DTC6 em indivíduos saudáveis e que devem ser aplicadas em qualquer população submetida ao teste (ENRIGHT & SHERRILL, 1998). Estas equações demonstraram que existe até 40% da variância na DTC6 em adultos saudáveis.

Somado-se a isso, foi necessário estabelecer através também de um modelo de regressão matemático o limite inferior de normalidade (LIN) mediante as variações que são específicas do sexo (ENRIGHT & SHERRILL, 1998).

Porém, a literatura descreve a tentativa de outros grupos em propor a padronização em diferentes etnias, faixas etárias e agravos, contribuindo para o surgimento de novos estudos e equações a fim de, estabelecer adaptações e sugerir um padrão de normalidade mais real do que o já estabelecido. Além disso, a tentativa de estabelecer um padrão de monitorização cardiovascular em tempo real torna-se uma desafiante linha de pesquisa e desenvolvimento (REDELMEIER et al., 1997;

ENRIGTH & SHERRIL, 1998; ATS, 2002; BARATA et al., 2005; HERMIONE et al., 2006).

**Tabela 3.** Equação de predição da DTC6 em adultos saudáveis.

---

**Homens:**  $DTC6 = (7,57 \times \text{Altura cm}) - (5,02 \times \text{idade}) - (1,7 \times \text{peso kg}) - 309 \text{ m}$

LIN: subtrair da equação 153 m

**Mulheres:**  $DTC6 = (2,11 \times \text{Altura cm}) - (2,29 \times \text{peso kg}) - (5,78 \times \text{idade}) + 667 \text{ m.}$

LIN: subtrair da equação 139m

---

**Fonte:** Enright, PL Sherrill DL. Reference Equations for the six minute walk in healthy adults, J Respir Crit Care Med 1998; 158:1384-1387.

Apesar de ser um teste de aptidão física com boa tolerância, o TC6 em sua diretriz descreve parâmetros de segurança e monitorização importantes, tendo sido estabelecidos critérios para sua execução do TC6, tais como supervisão de um examinador treinado durante o teste, explicação do teste ao sujeito da pesquisa, monitorização e verificação dos sinais vitais (PA, FR, FC e saturação periférica) no período pré-teste, durante o teste e no período pós-teste, além da aplicação de uma escala para percepção subjetiva do esforço (escala de Borg) (ATS, 2002).

Esta avaliação subjetiva do esforço (fadiga) e posteriormente, dispnéia durante o TC6 é descrita na literatura com uma forte associação com a saturação periférica (SpO2), na adaptação fisiológica no decorrer do teste e pós-teste, demonstrando que a oximetria no TC6 é um método eficiente de avaliar a saturação quando o indivíduo realiza suas atividades de vida diária, as quais podem estar associadas com a qualidade de vida. Sendo assim, tanto a escala de Borg (BORG, 2000) como a saturação periférica durante o teste são ferramentas de segurança e predição de uma possível redução na capacidade funcional física e na qualidade de vida dos indivíduos submetidos ao TC6 (MIAYMOTO et al., 2000; MORANTE et al., 2005; ELLIOT et al., 2011; BAPTISTA et al., 2012).

Essa associação é reforçada quando observamos a relação existente entre os agravos cardiometabólicos e doenças pulmonares em relação à redução da capacidade funcional e sua íntima relação com uma menor qualidade de vida

(MOREIRA et al., 2001; SANTOS et al., 2008; CAMINITI et al., 2009; PERIC et al., 2010; NOYES et al., 2011; BAPTISTA et al., 2012).

Em contraste, mesmo sendo um teste de intensidade submáxima que pode ser administrado de acordo com as informações que são coletadas durante a execução do mesmo, pouco se sabe das manifestações hemodinâmicas (pressão arterial e resistência periférica) e sua repercussão central e periférica durante o TC6. Este fato representa uma questão importante principalmente quando observamos de acordo com sua diretriz a população indicada e ou autorizada para realização do teste (ATS, 2002; GUIMARÃES et al., 2008; III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico, 2010; OGATA et al., 2012).

Diante disto, algumas contraindicações foram definidas para segurança do paciente, sendo divididas em absolutas ou relativas (ATS, 2002). As contraindicações absolutas no TC6 incluem angina instável ou infarto do miocárdio um mês anterior ao teste e história de arritmia cardíaca já diagnosticada. As contraindicações relativas incluem uma frequência cardíaca de repouso de mais de 120 bpm, PAS superior a 180 mmHg ou uma PAD superior a 100 mmHg. Buscando-se identificar tais anormalidades, recomenda-se que o eletrocardiograma (ECG) de seis meses anteriores ao TC6 seja revisto, de modo que a vigência de angina estável (controlada) no esforço não configura uma contraindicação absoluta (ATS, 2002).

A maneira mais adequada de avaliar a capacidade funcional consiste na realização de testes máximos (ergometria ou ergoespirometria), que permitem avaliar o estado cardiopulmonar em condições máximas de exercício, com base em um grande esforço físico e metabólico. Em indivíduos portadores de agravos crônicos ou subcrônicos, as comorbidades observadas podem refletir, durante os testes supracitados, o risco para desenvolvimento de evento adverso sério ou mesmo morte. Entretanto, os testes máximos de esforço ainda agregam desvantagens relacionadas ao seu alto custo e difícil acesso a populações de baixa renda (ATS, 2002; REYBROUCK, 2003; III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia Sobre Teste Ergométrico, 2010), o que dificulta sua aplicação em larga escala. Neste contexto, a literatura apresenta vários estudos com diversas populações que apontam o TC6 como importante para a quantificação da capacidade funcional, sendo um preditor de



morbimortalidade e da qualidade de vida (RODRIGUES, 2004; ARSLAN et al., 2007; PIRES et al., 2007; DU et al., 2009; BAPTISTA et al., 2012).

Sua aplicabilidade permite que os indivíduos em desvantagem funcional determinem a intensidade da caminhada e a tolerância ao esforço. Isto acaba sendo uma vantagem porque reproduz atividade diária, que é classificada como um esforço submáximo. Assim, a utilização deste teste como ferramenta de avaliação funcional física de boa reprodutibilidade, baixo custo e aparentemente segura. Entretanto, poder de diagnóstico deste é caracterizado como uma estimativa funcional geral, determinado por valores de normalidade adaptados a idade e sexo (BEAN et al., 2002; ATS, 2002; REYBROUCK, 2003; ENRIGHT et al., 2003; PIRES et al., 2007).

Diante do exposto, o TC6 é recomendado para uma avaliação da funcionalidade física, preditor de sobrevida de pacientes, porém recomenda-se que para uma avaliação diagnóstica da intolerância ao exercício o teste ergométrico é considerado o mais específico (BEAN et al., 2002; REYBROUCK, 2003; ENRIGHT et al., 2003; ARSLAN et al., 2007; MORALES-BLANHIR et al., 2011; FRENCH et al., 2011; BAPTISTA et al., 2012).

Entretanto, ainda pouco se sabe acerca da aplicabilidade do TC6 em indivíduos com SMet, sua associação com capacidade funcional e com qualidade de vida nesta população em especial (CAMINITI et al., 2009).

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Caracterização do estudo**

Trata-se de um estudo do tipo transversal, contemporâneo, caso-controle, realizado no período de novembro 2010 a dezembro de 2011, na cidade de Maceió, Alagoas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (Protocolo/UFAL 010501/2009-91).

### **4.2 Desenho do estudo**

Os indivíduos selecionados e inclusos para participarem do presente estudo, após a verificação dos critérios de inclusão e exclusão, foram divididos em dois grupos: Grupo “caso” (indivíduos caracterizados com o agravo denominado Síndrome Metabólica) com um total final de vinte e quatro indivíduos incluídos e Grupo “controle” (indivíduos aparentemente saudáveis) sendo pertencentes a este grupo dezoito indivíduos, todos residentes na cidade de Maceió, Alagoas.

### **4.3 Fases do estudo**

O estudo foi dividido em três fases de acompanhamento. Na fase I, foi realizado o processo de seleção com explicação dos procedimentos metodológicos e a finalidade da pesquisa, seguida pela assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ainda na primeira fase, foi realizada a avaliação antropométrica e clínica, além da verificação dos critérios de inclusão e exclusão, eletrocardiograma (ECG) de repouso, coleta de amostra biológica (sangue) e índice tornozelo-braquial (ITB).

Em seguida, com os resultados laboratoriais e antropométricos, os pacientes foram alocados adequadamente em seus devidos Grupos. Na fase II, foram realizados os testes funcionais de caminhada de 6 minutos, além da aplicação do questionário de

qualidade de vida SF-36. Na fase III, relacionada ao término do estudo, os pacientes receberam orientação sobre seu estado de saúde e seu desempenho durante os testes, com os devidos direcionamentos clínicos em virtude de possíveis alterações laboratoriais, com reavaliação de exames quando necessário, além de intervenções terapêuticas.

#### **4.4 Inclusão dos pacientes e avaliação clínica**

A população pesquisada consistiu de dois grupos de indivíduos com idade >30 anos e <65 anos, de ambos os sexos: Grupo Caso, indivíduos com SMet, diagnosticada através dos critérios da versão harmonizada da SMet (ALBERTI et al., 2009) (Tabela 1) e um Grupo controle com indivíduos que não preencheram os critérios para o diagnóstico de SMet e também não preenchiam os critérios de exclusão.

Os portadores de SMet foram selecionados a partir do banco de dados disponibilizado por profissionais médicos do Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPAA/UFAL), em acompanhamento regular com a especialidade. Para os indivíduos do Grupo controle, foram utilizadas as informações disponíveis no banco de dados do Laboratório de Reatividade Cardiovascular (LRC), departamento de Fisiologia e Farmacologia (ICBS-UFAL) e da clínica de cardiologia CLINICOR (Avenida Moreira e Silva, 951, Farol, Maceió, Alagoas), pacientes que foram submetidos a exames periódicos de avaliação cardiológica estes com perfil socioeconômico semelhante aos pacientes do Grupo de caso.

Todos os contatos iniciais foram feitos por telefone, quando foram explicados brevemente os objetivos da pesquisa. Em seguida, foram marcadas avaliações individuais para realização da fase I.

Já na primeira avaliação, foi feita a assinatura do TCLE após esclarecimento dos objetivos, procedimentos e riscos possíveis durante as etapas do estudo, seguindo-se as demais avaliações pertinentes, conforme descrições a seguir. Cada

paciente recebia uma cópia do TCLE, devidamente datada e assinada, com os contatos telefônicos dos pesquisadores envolvidos, para eventuais contatos posteriores. Durante a avaliação, cada paciente era esclarecido de que, como voluntário da pesquisa, ele poderia solicitar sua retirada do estudo em qualquer das fases. O TCLE foi aplicado conforme as regras de boas práticas clínicas, respeitando a Declaração de Helsinque (1964) e as normas vigentes internacionais e nacionais referentes à pesquisa clínica com humanos no Brasil. Após esses procedimentos, foi feita avaliação clínica do paciente, com coleta de informações sobre história clínica, comorbidades e uso regular de medicamentos.

#### **4.4.1 Critérios de exclusão**

Foram excluídos do estudo pacientes com disfunções físicas e/ou cognitivas para realização dos testes funcionais, bem como aqueles com hipertensão no estágio II ou III descontrolados, diabetes melito descompensado, arritmias (fibrilação atrial, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular, flutter atrial e bloqueio atrioventricular total graus I, II e III e total em repouso), história de angina instável e estável, aqueles indivíduos que apresentaram infarto agudo do miocárdio (IAM) nos últimos 12 meses, portadores de doença renal crônica, doença hepática crônica, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), hipertrofia ventricular, indivíduos com neoplasias diagnosticadas ou doença terminais, gestantes ou indivíduos com revascularização miocárdica nos últimos 6 meses.

#### **4.5 Avaliações clínico-antropométricas**

Os procedimentos para ausculta cardiopulmonar foram realizados, respeitando-se os focos auscultatórios mitral, tricúspide, aórtico e pulmonar, bem como os principais pontos de ausculta pulmonar. A frequência respiratória foi registrada mediante a observação das excursões respiratórias no intervalo de 60 segundos. Salienta-se que todos os procedimentos supracitados foram realizados estando os pacientes sentados e na condição de repouso. Além disso, foi avaliado o índice de

massa corporal (IMC), calculado dividindo-se o valor do peso em quilos (Kg) pelo quadrado da altura (m) (OMS, 1995).

A medida da circunferência do pescoço foi realizada conforme descrito por Rocha e colaboradores (2010), com a mensuração em plano horizontal abaixo da laringe (portanto, imediatamente abaixo da cartilagem tireoide) (ROCHA et al., 2010). A circunferência abdominal foi realizada tomando-se como referência a maior medida de circunferência do abdome, e para a circunferência da cintura foi utilizada a medida à meia distância entre as cristas ilíacas e as últimas costelas, durante o final da expiração, com o paciente em posição ortostática e a fita de medida paralela ao plano horizontal. Para a medida da circunferência do quadril, foram tomados como referência os trocânteres femorais maiores para a razão entre a cintura e o quadril, definindo a relação cintura-quadril (RCQ) (REZENDE et al., 2006). Para essas medidas foi utilizada uma fita métrica, em fibra de vidro, inelástica (Cardiomed<sup>®</sup>, Curitiba, Brasil).

A avaliação do peso e altura foi feita com balança em escala digital, certificada pelo INMETRO/2011 (Filizola<sup>®</sup>, São Paulo, Brasil) com o paciente descalço e utilizando roupas leves. A altura foi medida em centímetros por meio de estadiômetro acoplado à balança, com o paciente em posição ortostática.

Toda a avaliação clínica foi realizada através de formulário desenvolvido pelos investigadores. Na intenção de assegurar a saúde do sujeito de pesquisa, e considerando a proposta de realização do teste de caminhada de seis minutos, cada paciente foi ainda submetido à realização de um eletrocardiograma de repouso com 12 derivações, validado e certificado pelo INMETRO/2011 (Eletrocardiógrafo digital Micromed<sup>®</sup>, Brasília/DF, Brasil).

Ainda na avaliação clínica, foram realizadas três medidas de pressão arterial com um aparelho de oscilométrica de pulso eletrônico validado (Microlife<sup>®</sup> Widnau, Suíça), a partir das quais foi realizada uma média pressórica descartando a primeira medida e considerado a média das duas últimas medidas. Para as medidas de pressão arterial, foi também selecionado manguito de acordo com a circunferência do membro superior e foi escolhido aquele com maior medida das pressões sistólica e diastólica, para realização das mensurações em todas as etapas seguintes do estudo.

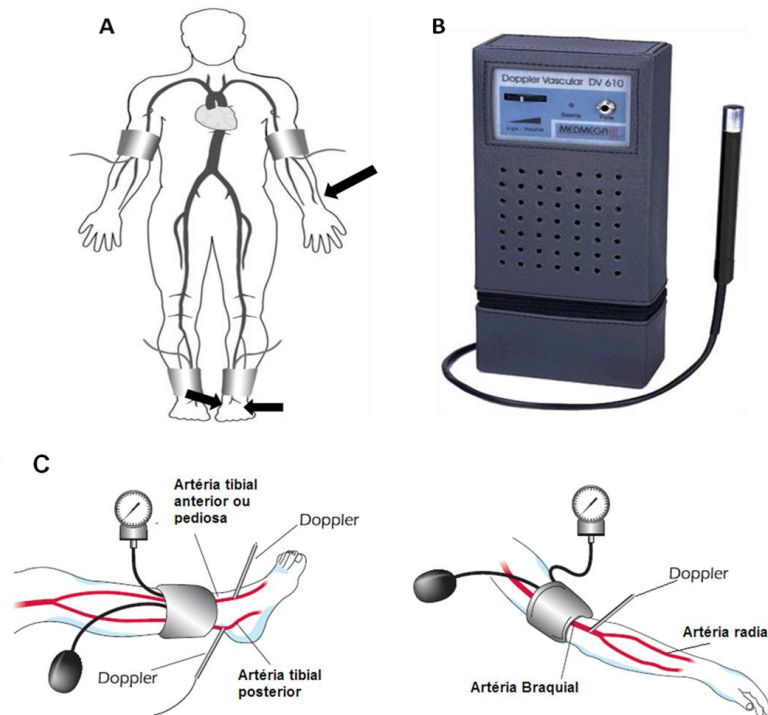
O paciente foi mantido em posição sentada por um período de cinco minutos, as medidas foram realizadas com intervalo de um minuto entre elas, conforme a VI-DBHA, 2010.

#### **4.6 Avaliação da função vascular pelo índice tornozelo-braquial**

Todas as orientações em relação ao comportamento do sujeito de pesquisa realizadas no procedimento anterior também eram pertinentes à realização do ITB.

Os sujeitos de pesquisa foram orientados a ficar em repouso durante dez minutos em decúbito dorsal, informando-se quanto a necessidade de estar com a bexiga vazia. Todos os cuidados foram orientados através do contato telefônico. A saturação periférica de oxigênio foi verificada através de oximetria de pulso (Onix 9500<sup>®</sup>), tanto para membros inferiores quanto para membros superiores, sempre com a avaliação feita no segundo dedo de cada membro.

As medidas do ITB foram realizadas por um único avaliador, de forma padronizada de acordo com o protocolo confeccionado baseado na literatura (ESPINOLA-KLEIN et al., 2008). As medidas foram realizadas em decúbito dorsal e as pressões arteriais sistólicas foram aferidas nos quatro membros, sendo nos membros inferiores (MMII) nas seguintes artérias: artéria tibial posterior direita e artéria pediosa direita, artéria tibial posterior esquerda e artéria pediosa esquerda; em membros superiores (MMSS): artéria radial direita e artéria radial esquerda (**Figura 1A**). A medida do ITB foi realizada com o uso do aparelho Doppler Vascular Portátil DV610, MEDMEGA<sup>®</sup> (**Figura 1B**) e do esfigmomanômetro Diasyst<sup>®</sup> certificado e calibrado.



**Figura 1.** Na representação (A), as setas indicam os pontos de medidas do ITB nos membros superiores e inferiores. (B) Doppler vascular utilizada para ausculta da pressão arterial sistólica. (C) Imagem representativa da aferição da pressão arterial sistólica dos membros inferiores e superiores. **Fonte:** <http://www.ebah.com.br/doenca-arterial-periferica-pdf-a59582.html>.

Nos MMSS foram realizadas duas medidas em cada membro, e posteriormente, uma média entre as medidas era realizada, para melhor acurácia dos dados. Nos MMII cada artéria selecionada foi aferida uma única vez. O ITB1 (para análise do risco cardiovascular) foi calculado utilizando a menor medida pressórica dos MMII dividida pela maior média de pressão arterial nos MMSS (ESPINOLA-KLEIN, et al., 2008). Todos os cuidados relacionados à higienização e circunferência do manguito (braçadeira) foram cumpridos.

Para efeito de cálculo do ITB2 (avaliação da presença de doença arterial obstrutiva periférica), as medidas de pressão arterial foram efetuadas de maneira semelhante ao observado no ITB1. Entretanto, o cálculo foi feito dividindo-se a maior medida das pressões arteriais dos MMII pela maior média de medida das pressões arteriais dos MMSS (ESPINOLA-KLEIN, et al., 2008; JÚNIOR & MARTIN, 2010).

#### 4.7 Coleta e processamento das amostras biológicas

Os pacientes foram submetidos à coleta de amostras de sangue venoso (aproximadamente 10 mL) após um período de jejum noturno de 12 horas. Deste volume total, foram realizadas as dosagens bioquímicas descritas a seguir. As amostras foram centrifugadas a 4000 rpm por 10 minutos, utilizando-se centrífuga Fanem® (São Paulo, Brasil). Este processo de coleta, processamento e análise foi realizado no laboratório de patologia clínica da clínica de cardiologia CLINICOR - AL.

#### **4.8 Dosagens bioquímicas gerais**

Após as coletas de sangue, as dosagens bioquímicas gerais de glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada (HbA1c), triglicerídeos, HDL colesterol, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase foram realizadas em aparelho automatizado validado e calibrado.

#### **4.9 Teste de caminhada de seis minutos**

Com o objetivo de avaliar a capacidade funcional dos pacientes, foi realizado o Teste de caminhada de seis minutos nas dependências do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Alagoas (ICBS/UFAL). Segundo protocolo validado, o paciente foi estimulado a caminhar em seu melhor ritmo, sem correr, por um corredor de no mínimo trinta metros, durante um intervalo de seis minutos. O teste de caminhada foi realizado duas vezes por cada paciente em dias diferentes (com no mínimo três dias de intervalo alternância e no máximo dez dias de intervalo), definindo-se o primeiro como Teste de caminhada de seis minutos convencional (TC6I) e o segundo, Teste de caminhada de seis minutos como monitoramento cardiovascular em tempo real (TC6II). O circuito utilizado foi um corredor de cinquenta metros, fechado, com marcação a cada metro, com a pista tendo seu início e fim sinalizados por um cone de marcação. O paciente era devidamente orientado antes do início do teste no que dizia respeito a sua execução, comportamento e segurança, como também foram utilizadas frases padronizadas de incentivo (ATS, 2002).





**Figura 2.** Corredor utilizado para realização do TC6 (Instalações do ICBS-UFAL).

Para o TC6I, o paciente era mantido em repouso em posição sentada durante cinco minutos antes da aferição da pressão arterial através de um aparelho de oscilometria eletrônico validado (Microlife® Widnau, Suíça). Além disso, eram avaliadas a frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR) e sua saturação periférica em repouso (oximetria).

Para o TC6II, o protocolo foi semelhante, mas também foi acessada a medida da pressão arterial durante o percurso estabelecido, nos momentos zero (em ortostatismo, imediatamente antes do início do teste), dois minutos, quatro minutos e seis minutos. Esta medida foi realizada utilizando-se um aparelho de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) (Spacelabs), acoplado a cintura do paciente. O tamanho e posicionamento do manguito foram aplicados de acordo com a avaliação antropométrica inicial onde foi escolhido o membro superior denominado de maior pressão arterial (sistólica e diastólica) e sua circunferência previamente mensurada, conforme a V Diretriz Brasileira de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA V, 2011).



**Figura 3.** Indivíduo utilizando o monitoramento cardiovascular em tempo real. Na figura podemos visualizar o equipamento de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) acoplado a sua cintura e o oxímetro de dedo.

Todas as medidas pressóricas eram realizadas com um disparo manual do equipamento pelo avaliador cronometricamente e respectivamente nos tempos sinalizados, com o paciente mantendo a caminhada durante a medida. Antes do início da medida era solicitado que o paciente permanece-se com o braço esquerdo elevado em aproximadamente  $45^\circ$  até o fim de cada medida pressórica, objetivando eliminar a ação oscilométrica da caminhada produzida pelos membros superiores, o que permitiu observar o comportamento pressórico durante o teste de caminhada.



**Figura 4.** Na figura (A) indivíduo realizando o TC6II com monitoramento cardiovascular em tempo real. Na figura (B) representa o momento real da medida da pressão arterial com o indivíduo elevando o membro superior em  $45^\circ$ , sem interrupção do TC6.

Em ambos os testes, nos intervalos de um minuto, três minutos e seis minutos, eram acessadas a FC e oximetria de pulso no dedo indicador da mão direita, bem como a avaliação da percepção subjetiva do esforço pela escala de Borg (ATS, 2002; MORANTE et al., 2005; PIRES et al., 2007). Ao término dos testes realizou-se, após 5 minutos de repouso na posição sentado, a medida da pressão arterial, FC, FR e oximetria de pulso. Após a realização dos mesmos, foram calculadas a distância percorrida e a velocidade desenvolvida pelo paciente em cada teste, além do cálculo da capacidade funcional (ENRIGTH & SHERRIL, 1998). Os testes aplicados foram realizados em dias não consecutivos.



**Figura 5.** Indivíduo sendo submetido avaliação da escala de Borg durante a realização do TC6II.

#### **4.10 Aplicação do questionário de qualidade de vida SF-36**

Para a avaliação da qualidade de vida dos pacientes, foi utilizado o Questionário de Qualidade de Vida “Short-Form” 36 (SF-36), em sua versão validada para a língua portuguesa (CICONELLI et al., 1999). Segundo este questionário, os valores obtidos são expressos numa escala de 0 a 100, de modo que quanto maior o escore obtido, melhor é a qualidade de vida do indivíduo para cada campo

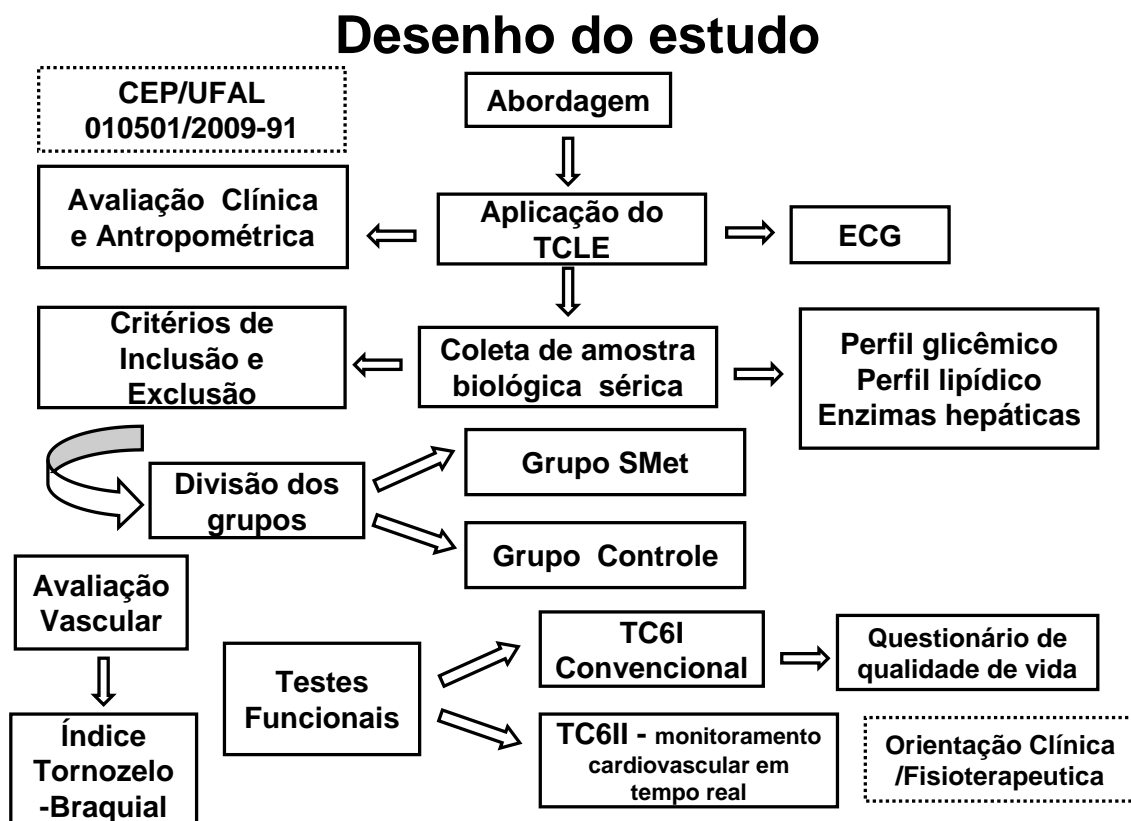
considerado. A análise é feita segundo oito campos distintos, dos quais quatro avaliam os parâmetros físicos (capacidade funcional, aspectos físicos, dor e estado geral da saúde) e quatro, os parâmetros emocionais (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental).

A aplicação do questionário foi realizada por um único avaliador devidamente treinado em estudos pilotos prévio, para assegurar a acurácia das respostas obtidas, garantindo imparcialidade durante sua aplicação.

#### **4.11 Término do estudo**

Após a finalização das etapas I e II do estudo, os pacientes foram submetidos à etapa final (fase III), tendo sido agendada nova visita individual para orientação médica baseada nos dados laboratoriais, avaliação vascular e funcional, com o objetivo de identificar a necessidade de intervenção terapêutica, orientação alimentar e repetição de exames laboratoriais. Além disso, a orientação fisioterapêutica foi feita com base no desempenho individual no TC6, com a indicação da realização de exercício aeróbico não supervisionado (caminhada), uma vez que nenhum dos participantes apresentou evento adverso durante o esforço submáximo no teste.

Figura 6. Organograma com as etapas para execução do estudo.



**Figura 6:** Organograma evidenciando o delineamento das fases e procedimentos realizados no estudo. Fase I representa a seleção, inclusão e realização dos procedimentos de aplicação do TCLE, avaliação clínica e antropométrica, realização do eletrocardiograma em repouso, coleta de amostra biológica sérica, após jejum de 12 horas, confirmação dos critérios de inclusão e exclusão, realização do Índice tornozelo-braquial. Fase II representada pela realização dos testes funcionais TC6I - teste de caminhada de seis minutos convencional, TC6II - teste de caminhada de seis minutos com monitoramento cardiovascular em tempo real e aplicação do questionário de qualidade de vida (SF-36). Fase III representada pelo término do estudo onde os pacientes receberam orientações clínicas e fisioterapêuticas sobre seu estado de saúde.

#### 4.12 Tratamento dos dados e análise estatística

Todos os dados retirados dos documentos fonte foram tabulados em planilhas eletrônicas elaboradas no programa Excel (Microsoft®, NY, USA). Para a análise estatística, utilizou-se o programa GraphPad Prism®, versão 5.00 (San Diego, CA, USA). Para a avaliação da correlação entre TC6I e TC6II, foi utilizado o Coeficiente de Correlação Intraclasse - CCI (*intraclass correlation coefficient - ICC*) com o intervalo de confiança de 95%.

Para a análise dos dados pressóricos no TC6II, empregou-se a análise de variância (ANOVA) de duas vias, seguida do pós-teste de Bonferroni. As variáveis contínuas tiveram seus resultados expressos como média  $\pm$  desvio-padrão (DP), e as variáveis categóricas foram expressas em porcentagem.

No estudo, foram obtidos os valores das correlações de Pearson ou de Spearman entre variáveis numéricas de interesse do estudo com os respectivos valores de  $p$  para a hipótese de correlação nula. A escolha da correlação de Pearson foi utilizada quando cada uma das variáveis envolvidas na correlação tinha distribuição normal e a correlação de Spearman quando pelo menos uma das duas variáveis não apresentava distribuição normal. A verificação da hipótese de normalidade dos dados foi realizada através do teste de Shapiro-Wilk.

A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5,0%. O “software” estatístico utilizado para a obtenção dos cálculos estatísticos de correlação foi o SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) na versão 20.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Dados antropométricos e hemodinâmicos

Os dados demográficos do presente estudo utilizados para caracterização da amostra demonstram a maior predominância no sexo feminino em ambos os grupos estudados. No Grupo SMet, 18 dentre os 24 (75% dos participantes) eram do sexo feminino, enquanto no Grupo Controle 13 dentre os 18 (72,23% dos participantes) eram também do sexo feminino. Quando observamos a idade na mesma tabela, o Grupo SMet ( $50,17 \pm 8,27$  anos) apresenta uma maior média de idade em relação ao Grupo Controle ( $45,50 \pm 7,45$  anos), porém sem diferença estatística significativa. Não houve diferença estatisticamente significativa quando observamos a altura entre os grupos. Para os indivíduos do Grupo SMet, os parâmetros peso, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA), relação cintura-quadril (RCQ) e circunferência do pescoço (CP) mostraram-se aumentados quando comparado com grupo controle, apresentando uma diferença estatisticamente significativa, uma vez que alguns destes são critérios para o diagnóstico da síndrome

**Tabela 4.** Antropometria nos indivíduos dos grupos controle e Síndrome Metabólica.

Dados Antropométricos	Grupo Controle (n = 18)	Grupo SMet (n = 24)	Valor de p
Idade (anos)	$45,50 \pm 7,45$	$50,17 \pm 8,27$	NS
Peso (kg)	$68,63 \pm 11,04$	$79,86 \pm 17,83^*$	0,02
Altura (m)	$1,60 \pm 0,10$	$1,58 \pm 0,10$	NS
IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$26,69 \pm 3,27$	$32,09 \pm 7,10^{**}$	0,0073
CA (cm)	$87,89 \pm 7,65$	$103,3 \pm 13,96^{***}$	0,0001
RCQ	$0,83 \pm 0,06$	$0,90 \pm 0,09^{**}$	0,0042
CP (cm)	$34,92 \pm 3,24$	$37,46 \pm 5,99^*$	0,03

Os valores estão expressos como média  $\pm$  DP. Teste *t* de Student aplicado para os dados com distribuição normal (idade, CA e RCQ). Teste não paramétrico de Mann-Whitney aplicado para os parâmetros peso, altura, IMC e CP. SMet: Síndrome Metabólica; IMC: índice de massa corporal; CA:

circunferência abdominal; RCQ: relação cintura-quadril; CP: circunferência do pescoço; NS: não significativo. \*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001.

Os resultados apresentados para os parâmetros hemodinâmicos pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão de pulso (PP) e pressão arterial média (PAM) apresentaram-se mais elevados no grupo SMet quando comparado aos controles (**Tabela 5**). Para a frequência cardíaca (FC), não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

**Tabela 5.** Parâmetros hemodinâmicos nos indivíduos dos grupos controle Síndrome Metabólico.

Parâmetro	Grupo controle (n=18)	Grupo SMet (n=24)	Valor de p
<b>Hemodinâmicos</b>			
PAS (mmHg)	116,60 ± 9,18	134,00 ± 15,36***	0,0007
PAD (mmHg)	75,44 ± 5,92	81,75 ± 8,53**	0,0078
PAM (mmHg)	89,16 ± 5,94	99,16 ± 9,41***	0,0003
PP (mmHg)	41,14 ± 8,51	52,23 ± 12,24**	0,0021
FC (bpm)	72,58 ± 13,47	70,94 ± 12,68	NS

Os valores estão expressos como média ± DP. Teste *t* de Student para os dados de distribuição normal (PAD, PAM, PP e FC). Teste não paramétrico de Mann-Whitney para o parâmetro PAS. SMet: Síndrome Metabólica; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; PP: pressão de pulso; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; NS: não-significante Para todos os parâmetros, grupo controle (n = 18) e grupo SMet (n = 24). \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001.

## 5.2 Perfil Bioquímico Sérico

### 5.2.1 Perfil glicêmico

Os resultados obtidos para o controle glicêmico demonstram que os indivíduos do grupo SMet, quando comparados com o grupo controle, apresentaram níveis glicêmicos alterados (**Tabela 6**); controle 80,11 ± 6,67 vs SMet 127,80 ± 64,10 mg/dL (p < 0,001), bem como para a hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>) (**Tabela 6**); controle 4,99 ± 0,26 vs SMet 6,50 ± 1,66 %; (p < 0,001).



### 5.2.2 Perfil lipídico

Os resultados obtidos para o perfil lipídico identificado nos grupos SMet e controle, destaca-se a dislipidemia no grupo SMet, quando comparada com o grupo controle, não apresentando diferença estatística significativa somente para lipoproteína HDL colesterol (**Tabela 6**).

### 5.2.3 Perfil hepático

Na avaliação das enzimas hepáticas AST e ALT (**Tabela 6**), no grupo SMet, os dois parâmetros hepáticos apresentaram aumento quando comparado com o grupo controle, com diferença estatística significativa. Interessantemente, a relação AST/ALT apresentou redução no grupo SMet em relação ao grupo Controle.

**Tabela 6.** Bioquímica sérica nos indivíduos dos grupos controle e Síndrome Metabólica.

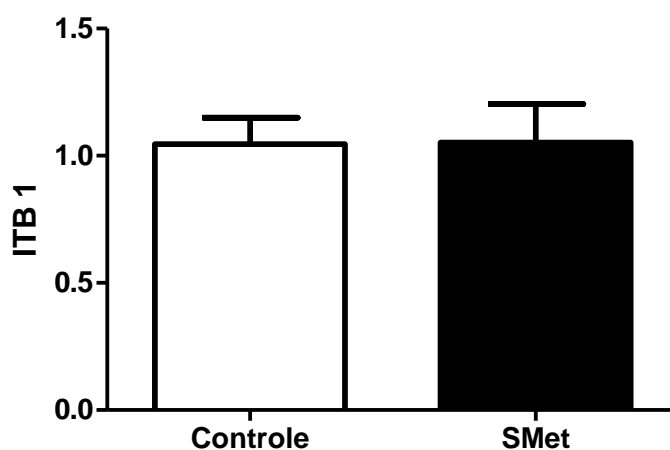
Bioquímica Sérica	Grupo Controle (n=18)	Grupo SMet (n=24)	Valor de p
Glicemia de jejum, mg/dL	80,11±6,67	127,80±64,10***	< 0,0001
Hemoglobina glicada, %	4,99±0,26	6,50±1,66***	< 0,0001
Triglicerídeos, mg/dL	81,39±22,91	180,90±110,3***	< 0,0001
HDL-c, mg/dL	49,17±5,76	48,63±15,08	NS
AST (aspartato aminotransferase)	21,50±8,05	32,63±20,83*	0,0127
ALT (alanina aminotransferase)	22,33±9,77	46,88±35,96***	0,0006
Relação AST/ALT	1,01±0,29	0,77±0,23**	0,0063

Os valores estão expressos como média ± DP. Teste *t* de Student aplicado para os dados com distribuição normal. Teste não paramétrico de Mann-Whitney aplicado para os demais parâmetros. SMet: Síndrome Metabólica; HDL-c: HDL colesterol; TG: Triglicerídeos; AST (aspartato

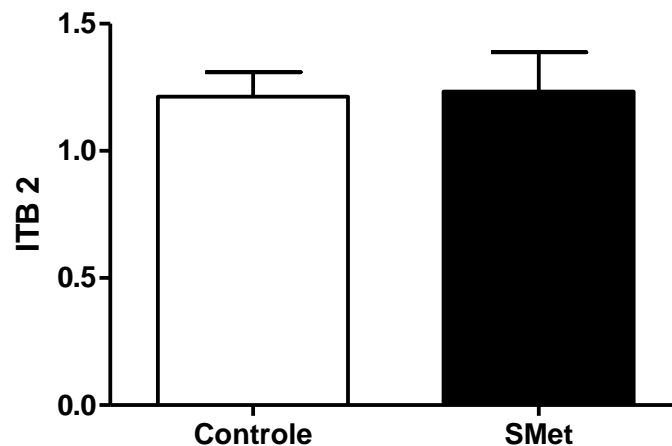
aminotransferase), ALT (alanina aminotransferase) e Relação AST/ALT; NS: não significativo. Para os demais parâmetros, o número de amostras foi semelhante àquele observado nos resultados que seguem (controle: n = 18; SMet: n = 24). \*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001.

### 5.3 Avaliação do Índice Tornozelo-braquial

Para a análise dos dados do índice tornozelo-braço (ITB), não foi identificada diferença significativa entre os grupos na avaliação do ITB1 (conforme descrito na metodologia; controles:  $1,05 \pm 0,10$  vs SMet:  $1,05 \pm 0,15$ ), utilizado para análise do risco cardiovascular. Somando-se, também não foi observado nenhuma diferença estatística na avaliação do ITB2. Este, por sua vez, é utilizado para análise de doença arterial obstrutiva periférica (conforme descrito na metodologia; controles:  $1,21 \pm 0,10$  vs SMet:  $1,23 \pm 0,15$ ) (Figuras 7 e 8).



**Figura 7.** Índice tornozelo-braquial 1 (ITB1) para avaliação do risco cardiovascular nos indivíduos dos grupos controle (n = 18) e Síndrome Metabólica (SMet, n = 24). Teste não paramétrico de Mann-Whitney.



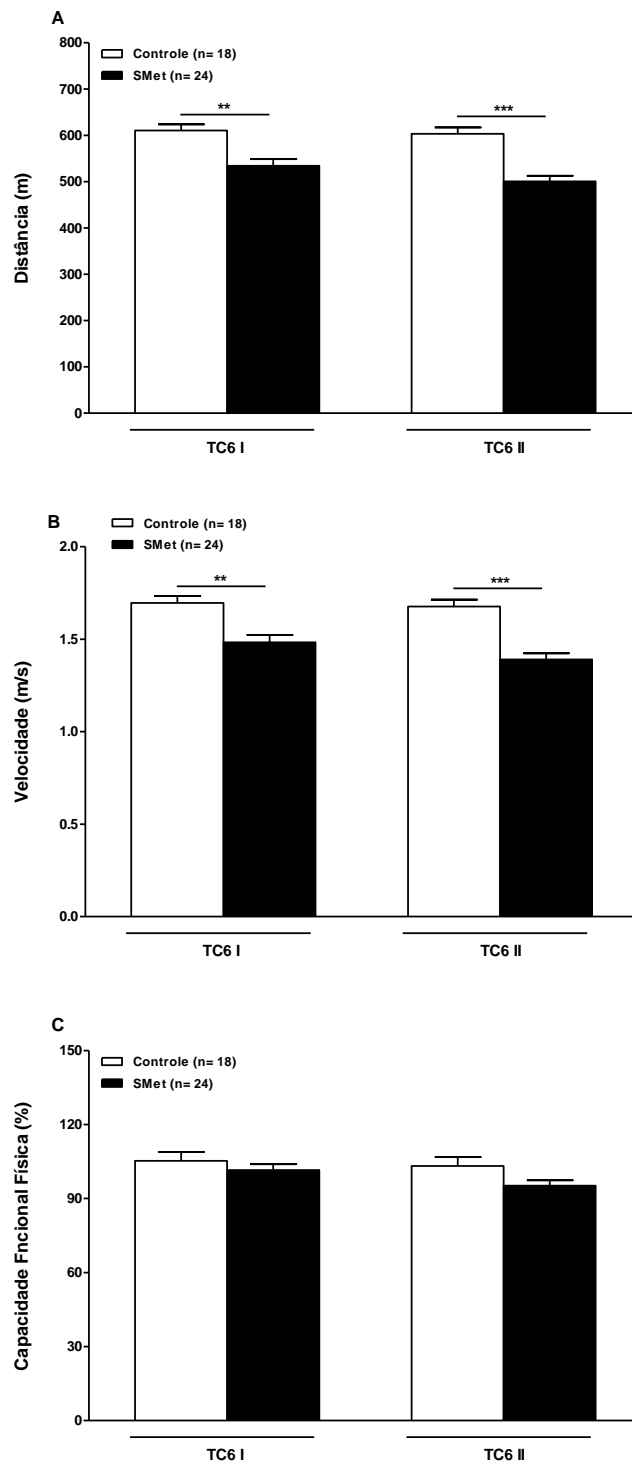
**Figura 8.** Índice tornozelo-braquial 2 (ITB2) para avaliação de doença arterial obstrutiva periférica nos indivíduos dos grupos controle (n = 18) e Síndrome Metabólica (SMet, n = 24). Teste não paramétrico de Mann-Whitney.

#### 5.4 Teste de caminhada de seis minutos

Os resultados obtidos no TC6I convencional demonstram que os indivíduos do grupo SMet, quando comparados com os indivíduos do grupo controle, apresentaram menor distância percorrida (controles: 610,40 ± 56,90 vs SMet: 534,20 ± 69,67 m;  $p < 0,001$ ) e velocidade (controles: 1,70 ± 0,16 vs SMet: 1,48 ± 0,20 m/s;  $p < 0,001$ ) em seis minutos (DTC6), apresentando, entretanto sem diferença entre os grupos na capacidade funcional (controles: 105,30 ± 15,43 vs SMet: 101,60 ± 11,56%) (**Figura 9**). Ressalta-se que os resultados do primeiro teste foram semelhantes aos observados no teste TC6II (distância percorrida: controles: 603,40 ± 58,23 vs SMet: 500,30 ± 60,03, ( $p < 0,001$ ); velocidade: controles: 1,68 ± 0,16 vs SMet: 1,40 ± 0,17 m/s, ( $p < 0,001$ ); capacidade funcional: controles: 103,20 ± 15,65 vs SMet: 95,28 ± 10,72%) com o monitoramento cardiovascular em tempo real para todos os parâmetros avaliados entre os grupos caso e controle

##### 5.4.1 Avaliação do desempenho da distância percorrida entre os testes de caminhada convencional e com monitoramento cardiovascular em tempo real.

Em ambos os testes de caminhada, os indivíduos do grupo SMet apresentaram um menor desempenho na distância percorrida em seis minutos **(Figura 9)**, associado também a uma menor velocidade durante o teste para o grupo de caso nesta mesma comparação entre os testes **(Figura 9)**. Entretanto, em ambos os testes, não se observou diferença significativa para a avaliação da capacidade funcional entre os grupos. Estes resultados sugerem que monitoramento cardiovascular pode ser uma ferramenta relevante no diagnóstico e/ou prognóstico, como também como parâmetro avaliativo após procedimentos terapêuticos em indivíduos portadores deste agravo.



**Figura 9.** Distância percorrida durante o Teste de caminhada de seis minutos. Os valores estão expressos como média  $\pm$  DP. SMet: Síndrome Metabólica. TC6I: Teste de caminhada de seis minutos convencional; TC6II: Teste de caminhada de seis minutos com monitoramento cardiovascular em tempo real. (A) comparação da distância percorrida por ambos os grupos ao TC6 convencional (TC6I) e com monitoramento cardiovascular em tempo real (TC6II); (B): comparação da velocidade desenvolvida pelos indivíduos de ambos os grupos nos testes TC6I e TC6II; (C): comparação da Capacidade funcional dos indivíduos de ambos os grupos. nos testes TC6I e TC6II. Para todos os parâmetros, grupo controle (n = 18) e grupo SMet (n = 24). \*\*\*( $p < 0,001$ ).

Corroborando com os achados mostrados nos gráficos da figura 9, a tabela 7 demonstra, através de sua análise de interclasse com coeficiente de confiança de 95%, que a concordância entre o TC6I e o TC6II foi de alta magnitude (CCI: 0,91; ( $p < 0,0001$ )).

**Tabela 7.** Análise da correlação entre a distância percorrida entre os testes TC6I e TC6II.

	Correlação de intraclasse	Intervalo de confiança 95%		Valor	Valor de p
		Limite baixo	Limite alto		
Medidas individuais	0,837	0,631	0,922	14,492	<0,0001
Medida de média	0,912	0,768	0,960	14,492	<0,0001

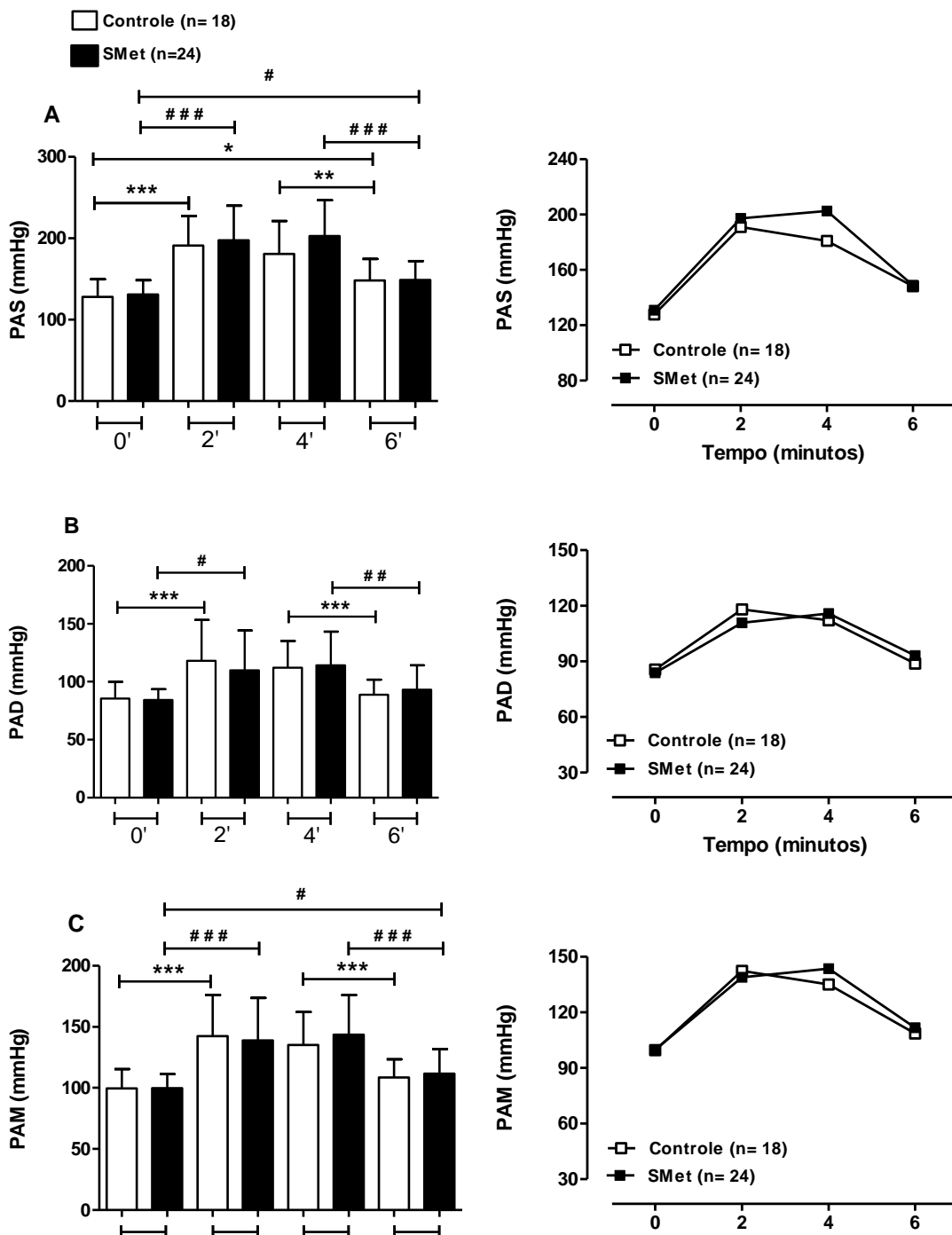
Análise da correlação entre grupos da distância percorrida durante teste de caminhada de seis minutos. TC6I: Teste de caminhada de seis minutos convencional; TC6II: Teste de caminhada de seis minutos com monitoramento cardiovascular em tempo real. Teste de Coeficiente de correlação intraclasse- CCI (*intraclass correlation coefficient - ICC*) para amostra total (n=42), ICC de 95% e  $p < 0,0001$ .

#### 5.4.2 Avaliação dos parâmetros pressóricos durante o TC6II com monitoramento cardiovascular em tempo real.

O monitoramento pressórico em tempo real durante o TC6II sugere que tanto para pressão arterial sistólica (PAS; T0': controles  $127,80 \pm 21,84$  vs SMet:  $130,90 \pm 17,47$  mmHg ( $p < 0,001$ ); T2': controles  $191,10 \pm 36,21$  vs SMet:  $197,47 \pm 42,87$  mmHg ( $p < 0,05$ ); T4': controles  $180,90 \pm 40,21$  vs SMet:  $202,60 \pm 44,37$  mmHg  $p < 0,001$ ; T6': controles  $148,20 \pm 23,18$  vs SMet:  $148,80 \pm 26,54$  mmHg ( $p < 0,01$ ) (**Figura 10A**) quanto para a diastólica (PAD; T0': controles  $85,56 \pm 14,44$  vs SMet:  $84,29 \pm 9,37$  mmHg ( $p < 0,001$ ); T2': controles  $118,10 \pm 35,21$  vs SMet:  $109,80 \pm 36,40$  mmHg ( $p < 0,05$ ); T4': controles  $112,10 \pm 23,06$  vs SMet:  $114,12 \pm 29,41$  mmHg ( $p < 0,001$ ); T6': controles  $88,78 \pm 12,98$  vs SMet:  $93,17 \pm 21,17$  mmHg ( $p < 0,01$ ) (**Figura 10B**) foi observada uma elevação significativa nos valores pressóricos entre os tempos T0'-T2' e uma redução significativa entre os tempos T4'-T6' para ambos

os grupos. Para a PAS e a PAD, no intervalo entre os tempos T2'-T4', não foi observado significância na variação pressórica (**Figura 10**).

Os níveis de PAS (**Figura 10A**) observados no T6' ainda foram mantidos significativamente mais elevados que o valor basal. Entretanto, os valores de PAD (**Figura 10B**) no T6' retornaram a níveis semelhantes ao observado na medida basal. Comportamento semelhante observa-se também para PAM (PAM; T0': controles  $99,63 \pm 15,78$  vs SMet:  $99,82 \pm 11,39$  mmHg ( $p < 0,001$ ); T2': controles  $142,12 \pm 33,73$  vs SMet:  $139,0 \pm 34,59$  mmHg  $p < 0,05$ ; T4': controles  $135,10 \pm 26,99$  vs SMet:  $143,60 \pm 32,33$  mmHg ( $p < 0,001$ ); T6': controles  $108,60 \pm 14,82$  vs SMet:  $117,70 \pm 19,90$  mmHg ( $p < 0,01$ ) (**Figura 13C**).



**Figura 10.** Avaliação da pressão arterial sistólica (PAS, A), da pressão arterial diastólica (PAD, B) e pressão arterial média (PAM, C) durante a realização do Teste de caminhada de seis minutos com monitoramento cardiovascular em tempo real (TC6II). Os valores estão expressos como média  $\pm$  DP. Teste *t* de Student. SMet: Síndrome Metabólica. Para todos os parâmetros, grupo controle (n = 18) e grupo SMet (n = 24). \*( $p < 0,05$ ); \*\*( $p < 0,01$ ); \*\*\*( $p < 0,001$ ); #( $p < 0,05$ ); ##( $p < 0,01$ ); ###( $p < 0,001$ ). T0' – medida da pressão arterial de pé; T2' – medida da pressão arterial no segundo minuto do teste; T4' – medida da pressão arterial no quarto minuto do teste; T6' – medida da pressão arterial no sexto minuto do teste.



Quando se observa o mesmo TC6 com monitoramento cardiovascular em tempo real, é possível observar os valores pressóricos obtidos em função do tempo decorrido durante a realização da avaliação da capacidade funcional física de cada indivíduo (**Figuras 10A, 10B e 10C**). Visualizando estes dados, podemos observar a variação pressórica entre os intervalos de tempo considerados. Assim, observa-se um aumento na pressão arterial sistólica no decorrer do teste para ambos os grupos, porém observa-se um comportamento paradoxal pressórico para o grupo controle iniciada no T2'. Além disso, a variação da pressão diastólica apresentou o mesmo perfil nos grupos sindrômico e controle, comportamento semelhante também para a PAM.

### .5.5 Avaliação da qualidade de vida a partir do SF-36

Utilizando-se o questionário validado SF-36, observa-se que a qualidade de vida (**Tabela 8**) apresentou-se significativamente menor nos indivíduos do grupo sindrômico quando comparado com o grupo controle, apresentando diferença para todos os parâmetros avaliados (Capacidade funcional, Limitação por aspectos físicos, Dor, Estado geral de saúde, Vitalidade, Aspectos sociais, Limitação por aspectos emocionais e Saúde mental).

**Tabela 8.** Questionário de qualidade de vida nos indivíduos dos grupos controle Síndrome Metabólica.

Aspectos de qualidade de vida (SF-36)	Grupo Controle (n = 18)	Grupo SMet (n = 24)	Valor de p
Capacidade funcional	90,56 ± 13,16	74,38 ± 21,23**	<0,0035
Limitação por aspectos físicos	86,11 ± 27,42	55,21 ± 35,34**	<0,0020
Dor	72,67 ± 17,48	57,04 ± 20,94*	0,0131
Estado geral de saúde	77,94 ± 10,67	64,17 ± 18,05**	<0,0064
Vitalidade	80,00 ± 8,74	61,04 ± 13,35***	<0,0001
Aspectos sociais	87,50 ± 14,22	68,75 ± 19,50**	<0,0020

Limitação por aspectos emocionais	75,92 ± 29,83	50,00 ± 40,53*	0,0396
Saúde mental	83,56 ± 8,10	66,00 ± 17,61***	0,0002

Os valores estão expressos como média ± DP. *Teste T de Student* para os dados de distribuição normal (Estado geral de saúde). Teste não paramétrico de Mann-Whitney para os demais parâmetros (capacidade funcional, Limitação por aspectos físicos, Dor, Vitalidade, Aspecto sociais, Limitação por aspectos emocionais e Saúde mental). Para os pacientes do Grupo Síndrome Metabólica, (n = 24). Para os pacientes do Grupo controle, (n = 18). \*(p<0,05), \*\*(p < 0,01); \*\*\*(p < 0,001).

### **5.6 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (DPS e ITB), com TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.**

Os resultados da **Tabela 9** apresentam a correlação entre os TC6I e TC6II com os critérios de diagnóstico SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (DP e ITB1) para os grupos controle e SMet. Observa-se uma correlação positiva da capacidade funcional (CF) com a CA e a PAS no TC6I para o grupo controle e semelhante correlação no grupo com SMet em ambos os testes. Observou-se, também, correlação positiva entre PAS e distância percorrida para o TC6I e TC6II no grupo controle. Além disso, houve correlação positiva entre a distância percorrida e o TG para ambos os testes no grupo controle. Interessantemente, para o HDL-c a correlação apresentou-se negativamente em relação à distância percorrida nos mesmo testes e no grupo controle.

Na avaliação das enzimas hepáticas, houve correlação positiva entre a ALT e a CF no TC6I do grupo controle. Na avaliação vascular o pré-DPS TC6, apresentou semelhante correlação no mesmo grupo. Já o ITB1, em ambos os testes, correlacionando-se negativamente com a capacidade funcional, no grupo com SMet.

Para o LIN as correlações aconteceram de maneira negativa com CA, PAS, AST, ALT e DPS no grupo controle, enquanto que no grupo SMet a correlação entre CA e PAS, foi negativa, e positiva com o ITB 1. Para as demais variáveis não foi encontrada nenhuma correlação significativa em ambos os testes e grupos.

**Tabela 9** – Análise das Correlações entre os parâmetros de diagnósticos para SMet, avaliação Bioquímica e avaliação vascular (DPS e ITB) com TC6I e TC6 II, nos grupo controle e SMet.

Variável	Controle					SMet				
	TC6I			TC6II		TC6I			TC6II	
	LIN <sup>(2)</sup>	Distância <sup>(2)</sup>	CF <sup>(2)</sup>	Distância <sup>(2)</sup>	CF <sup>(2)</sup>	LIN <sup>(2)</sup>	Distância <sup>(2)</sup>	CF <sup>(2)</sup>	Distância <sup>(2)</sup>	CF <sup>(2)</sup>
• CA <sup>(1)</sup>	<b>-0,664 (0,003)*</b>	0,123 (0,627)	<b>0,552 (0,018)*</b>	0,352 (0,152)	0,091 (0,720)	<b>-0,499 (0,013)*</b>	-0,302 (0,151)	<b>0,426 (0,038)*</b>	-0,332 (0,113)	<b>0,429 (0,037)*</b>
• PAS <sup>(2)</sup>	<b>-0,529 (0,024)*</b>	<b>0,477 (0,045)*</b>	<b>0,593 (0,009)*</b>	<b>0,553 (0,017)*</b>	0,296 (0,233)	<b>-0,450 (0,027)*</b>	-0,017 (0,936)	<b>0,482 (0,017)*</b>	-0,092 (0,670)	<b>0,435 (0,034)*</b>
• PAD <sup>(1)</sup>	-0,125 (0,621)	0,244 (0,329)	-0,024 (0,925)	0,086 (0,734)	-0,033 (0,896)	0,086 (0,688)	0,248 (0,243)	-0,033 (0,879)	0,227 (0,287)	-0,071 (0,742)
• GJ <sup>(1)</sup>	-0,486 (0,041)*	-0,019 (0,940)	0,275 (0,270)	0,287 (0,249)	-0,160 (0,527)	-0,271 (0,200)	-0,054 (0,802)	0,274 (0,195)	-0,144 (0,503)	0,203 (0,342)
• TG <sup>(1)</sup>	-0,465 (0,052)	<b>0,488 (0,040)*</b>	0,465 (0,052)	<b>0,539 (0,021)*</b>	-0,012 (0,963)	0,088 (0,683)	-0,123 (0,565)	-0,230 (0,281)	-0,220 (0,302)	-0,244 (0,250)
• HDL-c <sup>(1)</sup>	0,296 (0,234)	<b>-0,585 (0,011)*</b>	-0,136 (0,590)	<b>-0,589 (0,010)*</b>	-0,201 (0,424)	0,174 (0,417)	-0,391 (0,059)	-0,310 (0,140)	-0,155 (0,470)	-0,268 (0,206)
• HbA1c <sup>(2)</sup>	0,026 (0,918)	-0,109 (0,667)	-0,104 (0,681)	-0,060 (0,812)	-0,201 (0,424)	-0,200 (0,348)	-0,002 (0,994)	0,223 (0,295)	-0,083 (0,698)	0,182 (0,395)
• AST <sup>(1)</sup>	<b>-0,521 (0,026)*</b>	0,229 (0,360)	0,407 (0,093)	0,404 (0,097)	-0,200 (0,425)	-0,004 (0,986)	0,011 (0,960)	0,104 (0,627)	-0,177 (0,407)	-0,049 (0,819)
• ALT <sup>(1)</sup>	<b>-0,531 (0,023)*</b>	0,129 (0,610)	<b>0,473 (0,048)*</b>	0,434 (0,072)	-0,021 (0,934)	-0,252 (0,236)	-0,097 (0,652)	0,243 (0,253)	-0,278 (0,188)	0,175 (0,415)
• AST/ALT <sup>(1)</sup>	0,230 (0,359)	0,045 (0,860)	-0,183 (0,468)	-0,251 (0,314)	-0,311 (0,209)	0,268 (0,206)	0,010 (0,961)	-0,260 (0,220)	0,124 (0,562)	-0,243 (0,252)
• DPS – pré <sup>(2)</sup>	<b>-0,525 (0,025)*</b>	0,278 (0,264)	<b>0,492 (0,038)*</b>	0,334 (0,175)	0,250 (0,317)	0,093 (0,665)	0,216 (0,311)	0,030 (0,891)	0,076 (0,723)	0,307 (0,144)
• DPS – pós <sup>(1)</sup>	<b>-0,593 (0,009)*</b>	0,306 (0,218)	0,455 (0,058)	0,296 (0,233)	-0,023 (0,928)	-0,144 (0,501)	0,171 (0,423)	0,217 (0,309)	0,226 (0,289)	0,221 (0,300)
• ITB1 <sup>(1)</sup>	-0,142 (0,573)	0,323 (0,191)	0,218 (0,385)	0,117 (0,645)	-0,169 (0,504)	<b>0,672 (&lt;0,001)*</b>	0,167 (0,434)	<b>-0,560 (0,004)*</b>	0,200 (0,348)	<b>-0,638 (0,001)*</b>
• ITB2 <sup>(1)</sup>	-0,287 (0,247)	0,104 (0,681)	0,404 (0,097)	0,238 (0,342)	-0,105 (0,679)	0,276 (0,191)	0,173 (0,420)	-0,282 (0,181)	0,315 (0,133)	-0,250 (0,238)

(\*): Estatisticamente diferente; (1): Distribuição não normal, correlação de Spearman; (2): Distribuição normal, correlação de Pearson; A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5.0%; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica, obtida para caracterização dos grupos controle e SMet; PAD: pressão arterial diastólica, obtida para caracterização dos grupos controle e SMet; GJ: glicemia de jejum; TG: triglicerídeo; HDL-c: lipoproteína de alta densidade colesterol; HbA1c: Hemoglobina glicada; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; Relação AST/ALT; Pré-DPS: duplo produto sistólico pré-TC6I e TC6II; Pós-DPS: duplo produto sistólico pós- TC6I e TC6II; ITB1: índice de tornozelo-braquial 1; ITB2: índice de tornozelo-braquial 2; TC6I: teste de caminhada convencional; TC6II: teste de caminhada com monitoramento cardiovascular em tempo real; Distância: distância percorrida pelo individuo durante o TC6; CF: capacidade funcional; LIN: limite inferior de normalidade.

### **5.7 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com os níveis de pressão arterial (PAS e PAD) inicial e final do teste TC6I, nos grupo controle e SMet.**

Os dados da **Tabela 10** apresentam as Correlações da PAS e PAD realizadas durante o TC6I. As mesmas variáveis anteriores expostas na Tabela 8, com exceção do questionário de avaliação da qualidade de vida em ambos os grupos. Verificou-se uma correlação positiva da pressão sistólica obtida para caracterização da amostra com a PAS e PAD verificada na fase inicial e final do TC6I no grupo controle. Já para o grupo com SMet observou-se uma correlação positiva da pressão sistólica com a PAS final e também correlação positiva entre a PAD obtida para caracterizar a amostra com a PAS e PAD inicial e final verificada no TC6I do indivíduo com SMet. Para GJ, observou-se uma relação positiva entre PAS e PAD inicial para o grupo controle. A variável ITB1 apresentou correlação negativa com a PAS inicial no grupo SMet. Todas as demais variáveis observadas, não tiveram nenhum tipo de correlação com a PAS e a PAD inicial e final durante o TC6I em ambos os grupos.

**Tabela 10**– Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com a pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD, respectivamente) inicial e final quando da realização do teste TC6I, nos grupo Controle e SMet.

Variável	Controle TC6I					SMet TC6I				
	PAS		PAD			PAS		PAD		
	Inicial <sup>(2)</sup>	Final <sup>(2)</sup>	Inicial <sup>(2)</sup>	Final <sup>(2)</sup>	Inicial <sup>(2)</sup>	Final <sup>(2)</sup>	Inicial <sup>(2)</sup>	Final <sup>(2)</sup>	Final <sup>(2)</sup>	
• CA <sup>(1)</sup>	0,305 (0,218)	0,419 (0,084)	0,173 (0,492)	0,243 (0,332)	0,094 (0,662)	-0,073 (0,734)	-0,172 (0,421)	-0,005 (0,981)		
• PAS <sup>(2)</sup>	<b>0,792 (&lt;0,001)*</b>	<b>0,579 (0,012)*</b>	<b>0,685 (0,002)*</b>	<b>0,704 (0,001)*</b>	0,752 (<0,001)	<b>0,520 (0,009)*</b>	0,350 (0,093)	<b>0,415 (0,044)*</b>		
• PAD <sup>(1)</sup>	0,129 (0,609)	0,343 (0,163)	0,218 (0,384)	0,207 (0,410)	<b>0,639 (0,001)*</b>	<b>0,457 (0,025)*</b>	<b>0,519 (0,009)*</b>	<b>0,609 (0,002)*</b>		
• GJ <sup>(1)</sup>	<b>0,547 (0,019)*</b>	0,439 (0,068)	<b>0,552 (0,017)*</b>	0,442 (0,067)	0,170 (0,428)	-0,071 (0,742)	0,060 (0,782)	0,247 (0,245)		
• TG <sup>(1)</sup>	0,305 (0,219)	0,452 (0,060)	0,323 (0,192)	0,210 (0,402)	-0,268 (0,205)	-0,400 (0,053)	-0,217 (0,308)	-0,178 (0,406)		
• HDL <sup>(1)</sup>	-0,291 (0,242)	-0,282 (0,257)	-0,169 (0,503)	-0,191 (0,448)	-0,246 (0,247)	-0,086 (0,690)	-0,186 (0,385)	0,024 (0,911)		
• HbA1c <sup>(1)</sup>	-0,070 (0,783)	0,165 (0,512)	-0,104 (0,682)	-0,177 (0,483)	0,131 (0,541)	-0,113 (0,600)	-0,048 (0,825)	0,066 (0,761)		
• AST <sup>(1)</sup>	0,451 (0,060)	0,378 (0,122)	0,452 (0,060)	0,460 (0,055)	-0,023 (0,914)	0,122 (0,571)	-0,103 (0,633)	0,283 (0,181)		
• ALT <sup>(1)</sup>	0,413 (0,089)	0,341 (0,166)	0,446 (0,064)	0,393 (0,106)	0,002 (0,992)	0,110 (0,608)	-0,234 (0,271)	0,265 (0,210)		
• AST/ALT <sup>(1)</sup>	-0,122 (0,629)	-0,143 (0,572)	-0,131 (0,605)	-0,058 (0,818)	-0,002 (0,992)	-0,085 (0,692)	0,153 (0,476)	-0,239 (0,261)		
• ITB1 (1)	0,318 (0,198)	0,146 (0,563)	0,378 (0,122)	0,405 (0,095)	<b>-0,410 (0,047)*</b>	-0,208 (0,329)	0,064 (0,765)	-0,263 (0,215)		
• ITB2 (1)	0,491 (0,039)*	0,260 (0,297)	0,306 (0,217)	0,437 (0,070)	-0,293 (0,165)	-0,268 (0,205)	0,114 (0,596)	-0,150 (0,483)		

(\*): Estatisticamente diferente; (1): Distribuição não normal, correlação de Spearman; (2): Distribuição normal, correlação de Pearson; A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5.0%; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica, obtida para caracterização dos grupos controle e SMet; PAD: pressão arterial diastólica, obtida para caracterização dos grupos controle e SMet; GJ: glicemia de jejum; TG: triglicérido; HDL-c: lipoproteína de alta densidade colesterol; HbA1c: Hemoglobina glicada; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; Relação AST/ALT;; ITB1: índice de tornozelo-braquial 1; ITB2: índice de tornozelo-braquial 2; TC6I: teste de caminhada convencional; PAS inicial: pressão arterial sistólica verificada em repouso antes do início do TC6; PAS final: pressão arterial sistólica verificada em repouso após o término do TC6; PAD inicial: pressão arterial diastólica verificada em repouso antes do início do TC6; PAD final: pressão arterial diastólica verificada após o término do TC6.

### **5.8 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com os níveis de pressão arterial (PAS e PAD) em tempo real durante o TC6II, nos grupos Controle e SMet.**

Nas correlações entre PAS e PAD no teste TC6II para ambos os grupos (**Tabela 11**), observa-se que houve correlação positiva entre a CA e a medida da PAS no inicial e final do teste para o grupo controle. A PAS obtida na caracterização da amostra apresentou correlação positiva com a PAS verificada durante o TC6II tanto na medida inicial como nos tempos T0', T6', além de uma correlação positiva deste parâmetro com a medida final no grupo controle. A mesma correlação positiva foi encontrada para o grupo SMet no T0', T6' e medida final. Para a PAD, verificada durante o TC6II, observou-se correlação positiva entre a PAS utilizada para caracterização da amostra com a medida inicial, T0', T6' para o grupo controle e na medida final para o grupo SMet.

Na variável GJ foi encontrada correlação positiva com a PAS do TC6II na medida inicial e no T0', T6' e medida final e o TG correlacionou-se de forma semelhante no T6' e na medida final para o grupo controle e de forma negativa no T2' para o grupo com SMet. As enzimas hepáticas apresentaram correlação positiva com a PAS e PAD do TC6II. A variável AST correlacionou-se de forma positiva com a PAS na medida inicial e final do teste. Já a ALT manteve essa mesma correlação nos mesmos momentos e ainda no T6' para o grupo controle. Para o grupo SMet a enzima ALT apresentou correlação positiva na medida inicial, T0' e T2' para PAS e para PAD no T2'. O HDL-c manteve correlação negativa para a medida final, também na PAD durante o TC6II.

Quando se observa a variável relação ALT/AST, verifica-se uma correlação negativa entre a PAS com T0' no grupo controle, assim como uma relação negativa para a PAS e PAD na medida inicial, T0' e T2' para o grupo SMet.

Para as variáveis ITB1 e ITB2 foi encontrada correlação negativa com PAD no T2' para o grupo controle. Correlação negativa também foi verificada

entre o ITB1 e ITB2 com PAS no tempo inicial e T0'. Além disso, também verificou-se correlação semelhante com PAD no T0' e T2' do grupo SMet. O mesmo aconteceu com as variáveis ITB1 e ITB2 para as medidas iniciais da PAS e no (T0'). Para o ITB1 essa correlação negativa se manteve no (T6') e na medida final da PAS. Não foi observada nenhuma correlação significativa para as outras variáveis estudadas.

**Tabela 11** – Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com a pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD, respectivamente) em tempo real durante a execução do TC6II, nos grupos Controle e SMet.

Variável	Controle TC6II – PAS						SMet TC6II – PAS					
	Inicial <sup>(2)</sup>	T0' <sup>(2)</sup>	T2' <sup>(2)</sup>	T4' <sup>(2)</sup>	T6' <sup>(2)</sup>	Final <sup>(2)</sup>	Inicial <sup>(2)</sup>	T0' <sup>(2)</sup>	T2' <sup>(2)</sup>	T4' <sup>(2)</sup>	T6' <sup>(2)</sup>	Final <sup>(2)</sup>
• CA <sup>(1)</sup>	<b>0,542 (0,020)*</b>	0,468 (0,050)	0,001 (0,997)	0,162 (0,521)	0,457 (0,056)	<b>0,717 (0,001)*</b>	0,125 (0,561)	0,147 (0,492)	0,368 (0,077)	0,094 (0,663)	0,000 (0,999)	-0,110 (0,609)
• PAS <sup>(2)</sup>	<b>0,880 (&lt;0,001)*</b>	<b>0,848 (&lt;0,001)*</b>	0,211 (0,400)	0,118 (0,642)	<b>0,617 (0,006)*</b>	<b>0,621 (0,006)*</b>	0,394 (0,056)	<b>0,471 (0,020)*</b>	0,154 (0,473)	0,077 (0,722)	<b>0,521 (0,009)*</b>	<b>0,480 (0,018)*</b>
• PAD <sup>(1)</sup>	0,277 (0,267)	0,286 (0,250)	0,452 (0,059)	0,345 (0,160)	0,346 (0,159)	0,173 (0,493)	0,022 (0,918)	0,096 (0,656)	0,184 (0,388)	-0,053 (0,806)	0,222 (0,298)	0,271 (0,201)
• GJ <sup>(1)</sup>	<b>0,517 (0,028)*</b>	<b>0,483 (0,042)*</b>	-0,075 (0,766)	0,079 (0,756)	<b>0,553 (0,017)*</b>	<b>0,675 (0,002)*</b>	0,190 (0,375)	0,148 (0,489)	0,061 (0,779)	-0,083 (0,699)	0,008 (0,970)	0,150 (0,485)
• TG <sup>(1)</sup>	0,405 (0,096)	0,428 (0,077)	-0,184 (0,465)	-0,101 (0,691)	<b>0,524 (0,025)*</b>	<b>0,523 (0,026)*</b>	-0,015 (0,945)	0,017 (0,936)	<b>-0,579 (0,003)*</b>	-0,156 (0,466)	-0,227 (0,287)	0,043 (0,842)
• HDL <sup>(1)</sup>	-0,251 (0,315)	-0,235 (0,348)	0,182 (0,470)	0,429 (0,075)	-0,130 (0,607)	-0,158 (0,532)	-0,158 (0,460)	-0,186 (0,385)	0,005 (0,981)	0,334 (0,111)	0,207 (0,332)	-0,221 (0,300)
• HbA1c <sup>(1)</sup>	-0,023 (0,927)	-0,056 (0,826)	-0,242 (0,334)	0,022 (0,932)	0,309 (0,212)	0,157 (0,535)	0,115 (0,592)	0,085 (0,692)	0,110 (0,609)	-0,103 (0,633)	-0,052 (0,809)	0,062 (0,775)
• AST <sup>(1)</sup>	<b>0,531 (0,023)*</b>	0,287 (0,249)	-0,058 (0,820)	0,183 (0,467)	0,442 (0,066)	<b>0,530 (0,024)*</b>	0,224 (0,292)	0,206 (0,334)	0,346 (0,098)	-0,132 (0,540)	0,134 (0,532)	0,076 (0,725)
• ALT <sup>(1)</sup>	<b>0,573 (0,013)*</b>	0,411 (0,090)	-0,324 (0,190)	0,086 (0,735)	<b>0,485 (0,041)*</b>	<b>0,514 (0,029)*</b>	<b>0,422 (0,040)*</b>	<b>0,423 (0,040)*</b>	<b>0,566 (0,004)*</b>	-0,045 (0,836)	0,189 (0,377)	0,077 (0,719)
• AST/ALT <sup>(1)</sup>	-0,229 (0,361)	-0,301 (0,225)	0,467 (0,051)	0,152 (0,547)	-0,261 (0,296)	-0,178 (0,480)	<b>-0,518 (0,010)*</b>	<b>-0,604 (0,002)*</b>	<b>-0,521 (0,009)*</b>	-0,104 (0,630)	-0,176 (0,411)	-0,147 (0,494)
• ITB1 <sup>(1)</sup>	0,281 (0,259)	0,203 (0,418)	-0,141 (0,578)	-0,003 (0,989)	-0,076 (0,764)	-0,100 (0,694)	<b>-0,531 (0,008)*</b>	<b>-0,509 (0,011)*</b>	-0,372 (0,073)	-0,264 (0,213)	<b>-0,543 (0,006)*</b>	<b>-0,421 (0,040)*</b>
• ITB2 <sup>(1)</sup>	0,380 (0,120)	0,293 (0,239)	-0,412 (0,090)	-0,188 (0,454)	0,015 (0,953)	0,263 (0,291)	<b>-0,493 (0,014)*</b>	<b>-0,419 (0,041)*</b>	-0,274 (0,196)	-0,243 (0,253)	-0,404 (0,050)	-0,398 (0,054)

Variável	Controle – TC6II PAD						SMet – TC6II PAD					
	Inicial <sup>(2)</sup>	T0' <sup>(2)</sup>	T2' <sup>(2)</sup>	T4' <sup>(2)</sup>	T6' <sup>(2)</sup>	Final <sup>(2)</sup>	Inicial <sup>(2)</sup>	T0' <sup>(2)</sup>	T2' <sup>(2)</sup>	T4' <sup>(2)</sup>	T6' <sup>(2)</sup>	Final <sup>(2)</sup>
• CA <sup>(1)</sup>	0,217 (0,387)	0,187 (0,456)	-0,143 (0,571)	-0,018 (0,944)	0,468 (0,050)	0,312 (0,208)	0,029 (0,891)	-0,036 (0,869)	<b>0,432 (0,035)*</b>	0,268 (0,206)	0,029 (0,893)	0,032 (0,881)
• PAS <sup>(2)</sup>	<b>0,750 (&lt;0,001)*</b>	<b>0,778 (&lt;0,001)*</b>	0,231 (0,357)	0,280 (0,260)	<b>0,707 (0,001)*</b>	<b>0,750 (&lt;0,001)*</b>	0,325 (0,122)	0,398 (0,054)	0,052 (0,811)	-0,152 (0,480)	0,315 (0,134)	<b>0,454 (0,026)*</b>
• PAD <sup>(1)</sup>	0,380 (0,120)	0,454 (0,059)	0,371 (0,130)	0,412 (0,089)	0,147 (0,562)	0,360 (0,142)	0,351 (0,092)	0,254 (0,230)	-0,126 (0,559)	-0,204 (0,338)	0,265 (0,211)	0,378 (0,068)
• GJ <sup>(1)</sup>	0,225 (0,369)	0,346 (0,160)	-0,202 (0,420)	-0,065 (0,798)	0,304 (0,221)	0,289 (0,244)	-0,022 (0,918)	0,034 (0,873)	-0,098 (0,649)	0,014 (0,950)	0,156 (0,468)	0,207 (0,332)
• TG <sup>(1)</sup>	0,241 (0,335)	0,296 (0,234)	-0,167 (0,508)	-0,132 (0,602)	0,087 (0,732)	0,203 (0,418)	0,125 (0,561)	-0,044 (0,840)	-0,274 (0,195)	0,243 (0,253)	-0,128 (0,551)	0,102 (0,636)
• HDL <sup>(1)</sup>	-0,188 (0,455)	-0,190 (0,450)	0,292 (0,239)	0,025 (0,921)	0,016 (0,949)	-0,012 (0,962)	<b>-0,417 (0,043)*</b>	-0,363 (0,081)	-0,081 (0,706)	-0,055 (0,800)	0,223 (0,295)	-0,130 (0,544)
• HbA1c <sup>(1)</sup>	-0,176 (0,484)	-0,122 (0,630)	-0,059 (0,815)	-0,299 (0,227)	-0,063 (0,805)	-0,056 (0,827)	-0,109 (0,613)	-0,110 (0,607)	-0,103 (0,633)	-0,062 (0,774)	-0,017 (0,936)	0,017 (0,938)
• AST <sup>(1)</sup>	0,375 (0,125)	0,405 (0,096)	-0,120 (0,635)	-0,095 (0,708)	0,415 (0,087)	0,374 (0,126)	0,195 (0,361)	0,166 (0,437)	0,389 (0,061)	-0,040 (0,853)	0,235 (0,270)	-0,040 (0,853)
• ALT <sup>(1)</sup>	0,362 (0,140)	0,341 (0,166)	-0,408 (0,093)	-0,150 (0,553)	0,422 (0,081)	0,327 (0,185)	0,268 (0,206)	0,337 (0,107)	<b>0,597 (0,002)*</b>	0,076 (0,725)	0,296 (0,160)	-0,024 (0,910)
• AST/ALT <sup>(1)</sup>	-0,037 (0,885)	0,011 (0,965)	<b>0,576 (0,012)*</b>	0,089 (0,725)	-0,081 (0,750)	0,019 (0,939)	-0,373 (0,072)	<b>-0,450 (0,027)*</b>	<b>-0,440 (0,031)*</b>	-0,117 (0,585)	-0,289 (0,171)	-0,084 (0,698)
• ITB1 (1)	0,555 (0,017)*	0,526 (0,025)*	<b>-0,157 (0,535)</b>	0,074 (0,772)	0,310 (0,211)	0,345 (0,161)	-0,088 (0,683)	<b>-0,243 (0,253)</b>	<b>-0,067 (0,754)</b>	-0,120 (0,577)	-0,367 (0,078)	-0,493(0,014)*
• ITB2 (1)	0,406 (0,095)	0,283 (0,255)	<b>-0,412 (0,089)</b>	-0,212 (0,399)	0,515 (0,029)*	0,295 (0,235)	-0,089 (0,680)	<b>-0,196 (0,360)</b>	<b>-0,168 (0,433)</b>	-0,051 (0,813)	-0,248 (0,242)	-0,375 (0,071)



(\*): Estatisticamente diferente; (1): Distribuição não normal, correlação de Spearman; (2): Distribuição normal, correlação de Pearson; A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5.0%; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica, obtida para caracterização dos grupos controle e SMet; PAD: pressão arterial diastólica, obtida para caracterização dos grupos controle e SMet; GJ: glicemia de jejum; TG: triglicérideo; HDL-c: lipoproteína de alta densidade colesterol; HbA1c: Hemoglobina glicada; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; Relação AST/ALT;; ITB1: índice de tornozelo-braquial 1; ITB2: índice de tornozelo-braquial 2; TC6II: teste de caminhada com monitoramento cardiovascular em tempo real; PAS inicial: pressão arterial sistólica verificada em repouso antes do início do TC6II; PAS final: pressão arterial sistólica verificada em repouso após o término do TC6II; PAD inicial: pressão arterial diastólica verificada em repouso antes do início do TC6II; PAD final: pressão arterial diastólica verificada após o término do TC6II; T0' – medida da pressão arterial em repouso, de pé; T2' – medida da pressão arterial no segundo minuto do teste; T4' – medida da pressão arterial no quarto minuto do teste; T6' – medida da pressão arterial no sexto minuto do teste.

### **5.9 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com a frequência cardíaca (FC) no TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.**

Observou-se correlação positiva da PAD com T3'e correlação negativa entre a relação AST/ALT no T1' para o TC6I para o grupo controle, já para o TC6II foi verificado correlação negativa entre a correlação AST/ALT na medida inicial, T6' e final no mesmo grupo. Para o grupo SMet no TC6I observou-se correlação negativa para PAS com a medida da FC inicial. Em todas as demais variáveis não se observou nenhum tipo de correlação com a FC em ambos os testes. Resultados apresentados na (**Tabela 12**).

**Tabela 12** - Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com a frequência cardíaca (FC) nos TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.

Variável	Controle FC										SMet FC									
	TC6I					TC6II					TC6I					TC6II				
	Inicial <sup>(1)</sup> r (s)	T1' <sup>(1)</sup> r (s)	T3' <sup>(1)</sup> r (s)	T6' <sup>(1)</sup> r (s)	Final <sup>(2)</sup> r (p)	Inicial <sup>(1)</sup> r (s)	T1' <sup>(1)</sup> r (s)	T3' <sup>(1)</sup> r (s)	T6' <sup>(1)</sup> r (s)	Final <sup>(1)</sup> r (s)	Inicial <sup>(1)</sup> r (s)	T1' <sup>(1)</sup> r (s)	T3' <sup>(1)</sup> r (s)	T6' <sup>(1)</sup> r (s)	Final <sup>(2)</sup> r (p)	Inicial <sup>(1)</sup> r (s)	T1' <sup>(1)</sup> r (s)	T3' <sup>(1)</sup> r (s)	T6' <sup>(1)</sup> r (s)	Final <sup>(1)</sup> r (s)
• CA <sup>(1)</sup>	0,148 (0,557)	-0,226 (0,366)	-0,134 (0,597)	0,108 (0,670)	0,241 (0,336)	-0,090 (0,722)	-0,058 (0,820)	-0,218 (0,384)	-0,022 (0,931)	-0,048 (0,850)	0,345 (0,099)	-0,236 (0,266)	-0,031 (0,886)	0,331 (0,114)	0,103 (0,632)	0,264 (0,212)	0,394 (0,057)	0,076 (0,723)	0,325 (0,122)	0,171 (0,424)
• PAS <sup>(2)</sup>	0,297 (0,231)	0,190 (0,449)	0,018 (0,943)	0,279 (0,262)	0,400 (0,100)	0,319 (0,196)	0,182 (0,470)	0,276 (0,267)	0,313 (0,206)	0,132 (0,602)	<b>-0,436</b> <b>(0,033)*</b>	-0,315 (0,133)	-0,232 (0,276)	-0,100 (0,641)	-0,319 (0,128)	0,084 (0,696)	-0,078 (0,719)	-0,080 (0,710)	0,082 (0,705)	-0,207 (0,332)
• PAD <sup>(1)</sup>	0,120 (0,636)	0,330 (0,181)	<b>0,489</b> <b>(0,039)*</b>	0,295 (0,235)	0,040 (0,876)	0,207 (0,411)	0,112 (0,659)	0,046 (0,857)	0,115 (0,650)	0,007 (0,978)	-0,240 (0,258)	0,215 (0,313)	0,005 (0,983)	0,174 (0,416)	-0,027 (0,901)	0,089 (0,678)	-0,160 (0,454)	0,183 (0,392)	0,080 (0,710)	-0,166 (0,437)
• GJ <sup>(1)</sup>	0,230 (0,359)	-0,274 (0,272)	0,089 (0,727)	0,259 (0,299)	0,390 (0,109)	0,079 (0,757)	0,054 (0,832)	0,044 (0,863)	0,023 (0,928)	0,053 (0,836)	0,119 (0,578)	-0,087 (0,686)	0,172 (0,423)	0,323 (0,124)	-0,086 (0,691)	0,076 (0,726)	0,214 (0,315)	-0,275 (0,194)	-0,322 (0,125)	-0,140 (0,513)
• TG <sup>(1)</sup>	-0,097 (0,703)	-0,111 (0,661)	0,107 (0,672)	0,179 (0,476)	-0,100 (0,693)	-0,166 (0,511)	0,267 (0,285)	0,131 (0,606)	-0,037 (0,884)	-0,360 (0,142)	0,192 (0,370)	0,349 (0,095)	0,020 (0,928)	0,044 (0,837)	-0,039 (0,857)	-0,001 (0,995)	0,194 (0,364)	0,246 (0,246)	0,218 (0,307)	-0,011 (0,960)
• HDL <sup>(1)</sup>	0,153 (0,544)	-0,145 (0,566)	-0,013 (0,958)	-0,113 (0,655)	0,079 (0,756)	-0,101 (0,691)	-0,190 (0,451)	-0,322 (0,192)	-0,423 (0,080)	0,024 (0,926)	0,029 (0,895)	0,342 (0,102)	0,346 (0,098)	-0,228 (0,284)	0,134 (0,532)	-0,114 (0,597)	-0,098 (0,648)	0,289 (0,170)	0,024 (0,912)	-0,001 (0,997)
• HbA1c <sup>(1)</sup>	-0,066 (0,796)	-0,201 (0,424)	0,245 (0,327)	-0,018 (0,943)	-0,158 (0,532)	-0,196 (0,437)	-0,208 (0,407)	-0,468 (0,050)	-0,354 (0,150)	-0,179 (0,476)	0,286 (0,176)	-0,060 (0,781)	0,254 (0,232)	0,268 (0,205)	0,108 (0,615)	0,147 (0,492)	0,140 (0,514)	-0,234 (0,272)	-0,170 (0,427)	0,039 (0,856)
• AST <sup>(1)</sup>	-0,025 (0,922)	-0,396 (0,103)	-0,178 (0,479)	0,056 (0,825)	0,181 (0,473)	-0,263 (0,291)	0,086 (0,735)	-0,147 (0,560)	-0,142 (0,574)	-0,254 (0,310)	0,142 (0,508)	-0,102 (0,636)	-0,198 (0,353)	-0,031 (0,884)	0,110 (0,608)	0,229 (0,283)	0,188 (0,379)	-0,192 (0,368)	-0,153 (0,476)	-0,039 (0,858)
• ALT <sup>(1)</sup>	0,084 (0,740)	-0,011 (0,965)	-0,136 (0,590)	0,208 (0,407)	0,150 (0,553)	0,177 (0,483)	0,168 (0,505)	0,101 (0,689)	0,238 (0,342)	0,103 (0,684)	0,134 (0,532)	-0,098 (0,649)	-0,147 (0,493)	0,016 (0,942)	-0,086 (0,689)	0,176 (0,410)	0,241 (0,257)	-0,213 (0,318)	-0,200 (0,348)	0,060 (0,779)
• AST/ALT <sup>(1)</sup>	-0,268 (0,282)	<b>-0,564</b> <b>(0,015)*</b>	-0,058 (0,819)	-0,230 (0,359)	-0,044 (0,863)	<b>-0,760</b> <b>(&lt;0,001)*</b>	-0,084 (0,740)	-0,426 (0,078)	<b>-0,649</b> <b>(0,004)*</b>	<b>-0,562</b> <b>(0,015)*</b>	-0,074 (0,730)	0,049 (0,820)	0,047 (0,826)	-0,133 (0,535)	0,087 (0,686)	0,070 (0,744)	-0,155 (0,471)	-0,029 (0,894)	0,027 (0,900)	-0,110 (0,608)
• ITB1 <sup>(1)</sup>	-0,283 (0,255)	0,092 (0,716)	-0,092 (0,717)	0,270 (0,279)	-0,220 (0,381)	0,143 (0,571)	0,369 (0,132)	0,307 (0,215)	0,268 (0,282)	0,076 (0,764)	0,111 (0,604)	0,140 (0,514)	-0,087 (0,686)	-0,140 (0,515)	0,101 (0,640)	-0,119 (0,578)	-0,084 (0,696)	0,036 (0,867)	-0,139 (0,516)	-0,053 (0,807)
• ITB2 <sup>(1)</sup>	-0,147 (0,560)	-0,089 (0,725)	-0,223 (0,375)	0,390 (0,109)	0,178 (0,479)	-0,029 (0,910)	0,222 (0,377)	0,007 (0,978)	0,261 (0,295)	0,253 (0,310)	0,361 (0,083)	0,192 (0,369)	0,052 (0,809)	0,200 (0,350)	0,282 (0,182)	-0,134 (0,533)	0,350 (0,094)	0,280 (0,185)	0,105 (0,626)	0,115 (0,591)

(\*): Estatisticamente diferente; (1): Distribuição não normal, correlação de Spearman; (2): Distribuição normal, correlação de Pearson; A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5.0%; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica, obtida para caracterização dos grupos

controle e SMet; PAD: pressão arterial diastólica, obtida para caracterização dos grupos controle e SMet; GJ: glicemia de jejum; TG: triglicerídeo; HDL-c: lipoproteína de alta densidade colesterol; HbA1c: Hemoglobina glicada; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; Relação AST/ALT;; ITB1: índice de tornozelo-braquial 1; ITB2: índice de tornozelo-braquial 2; FC inicial: frequência cardíaca medida em repouso antes do TC6; T0' – medida de pé; T1' – medida da frequência cardíaca no primeiro minuto do teste; T3' – medida da frequência cardíaca no terceiro minuto do teste; T6' – medida da frequência cardíaca no sexto minuto; FC final: medida da frequência cardíaca em repouso após o término do TC6; TC6I: teste de caminhada convencional; TC6II: teste de caminhada com monitoramento cardiovascular em tempo real.

**5.10 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com a Saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) no TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.**

No estudo das correlações da variável SpO<sub>2</sub> no grupo controle e síndrome metabólica, respectivamente (**Tabela 13**), observa-se para ambos os testes de caminhada, no grupo controle, uma correlação positiva entre a PAS e PAD com o T3'. Para o grupo com SMet foi verificada correlação positiva entre a PAS no T1' no TC6I e correlação negativa entre HDL-c na medida final da SpO<sub>2</sub> no TC6II para o mesmo grupo. Entretanto, não se observou nenhuma outra correlação entre o nível de saturação periférica de oxigênio e as demais variáveis estudadas.

**Tabela 13** – Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com a Saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) nos TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.

Variável	Controle SpO <sub>2</sub>										SMet SpO <sub>2</sub>									
	TC6I					TC6II					TC6I					TC6II				
	Inicial <sup>(1)</sup>	1 <sup>(1)</sup>	3 <sup>(1)</sup>	6 <sup>(1)</sup>	Final <sup>(2)</sup>	Inicial <sup>(1)</sup>	1 <sup>(1)</sup>	3 <sup>(1)</sup>	6 <sup>(1)</sup>	Final <sup>(1)</sup>	Inicial <sup>(1)</sup>	1 <sup>(1)</sup>	3 <sup>(1)</sup>	6 <sup>(1)</sup>	Final <sup>(2)</sup>	Inicial <sup>(1)</sup>	1 <sup>(1)</sup>	3 <sup>(1)</sup>	6 <sup>(1)</sup>	Final <sup>(1)</sup>
r (s)	r (s)	r (s)	r (s)	r (p)	r (s)	r (s)	r (s)	r (s)	r (s)	r (s)	r (s)	r (s)	r (s)	r (p)	r (s)	r (s)	r (s)	r (s)	r (s)	r (s)
• CA <sup>(1)</sup>	0,213 (0,397)	0,106 (0,676)	0,055 (0,828)	-0,196 (0,436)	-0,108 (0,669)	0,213 (0,397)	0,106 (0,676)	0,055 (0,828)	-0,196 (0,436)	-0,269 (0,280)	-0,193 (0,367)	-0,370 (0,075)	-0,059 (0,784)	-0,177 (0,408)	0,121 (0,573)	-0,193 (0,367)	-0,370 (0,075)	-0,059 (0,784)	-0,177 (0,408)	0,057 (0,793)
• PAS <sup>(2)</sup>	0,089 (0,726)	0,362 (0,140)	<b>0,534</b> <b>(0,022)*</b>	-0,081 (0,749)	0,238 (0,342)	0,089 (0,726)	0,362 (0,140)	<b>0,534</b> <b>(0,022)*</b>	-0,081 (0,749)	-0,464 (0,053)	0,119 (0,580)	<b>0,413</b> <b>(0,045)*</b>	-0,187 (0,381)	0,010 (0,962)	0,061 (0,777)	0,119 (0,580)	<b>0,413</b> <b>(0,045)*</b>	-0,187 (0,381)	0,010 (0,962)	-0,143 (0,504)
• PAD <sup>(1)</sup>	0,289 (0,245)	0,306 (0,217)	<b>0,656</b> <b>(0,003)*</b>	0,121 (0,631)	0,289 (0,245)	0,289 (0,245)	0,306 (0,217)	<b>0,656</b> <b>(0,003)*</b>	0,121 (0,631)	-0,208 (0,407)	0,252 (0,235)	0,275 (0,193)	-0,010 (0,964)	0,259 (0,222)	0,378 (0,069)	0,252 (0,235)	0,275 (0,193)	-0,010 (0,964)	0,259 (0,222)	0,110 (0,609)
• GJ <sup>(1)</sup>	0,127 (0,614)	0,101 (0,691)	-0,160 (0,527)	0,124 (0,624)	-0,273 (0,273)	0,127 (0,614)	0,101 (0,691)	-0,160 (0,527)	0,124 (0,624)	0,076 (0,764)	-0,060 (0,780)	-0,087 (0,686)	-0,105 (0,625)	-0,027 (0,899)	0,181 (0,396)	-0,060 (0,780)	-0,087 (0,686)	-0,105 (0,625)	-0,027 (0,899)	-0,060 (0,781)
• TG <sup>(1)</sup>	0,129 (0,610)	0,258 (0,301)	0,011 (0,967)	0,132 (0,602)	-0,159 (0,527)	0,129 (0,610)	0,258 (0,301)	0,011 (0,967)	0,132 (0,602)	-0,192 (0,446)	0,050 (0,817)	-0,271 (0,200)	0,101 (0,640)	0,259 (0,221)	0,267 (0,208)	0,050 (0,817)	-0,271 (0,200)	0,101 (0,640)	0,259 (0,221)	0,259 (0,222)
• HDL <sup>(1)</sup>	0,138 (0,584)	-0,424 (0,079)	0,053 (0,835)	0,185 (0,463)	0,065 (0,799)	0,138 (0,584)	-0,424 (0,079)	0,053 (0,835)	0,185 (0,463)	-0,169 (0,502)	-0,046 (0,830)	-0,064 (0,768)	-0,090 (0,675)	-0,142 (0,508)	-0,132 (0,540)	-0,046 (0,830)	-0,064 (0,768)	-0,090 (0,675)	-0,142 (0,508)	<b>-0,614</b> <b>(0,001)*</b>
• HbA1c <sup>(1)</sup>	0,312 (0,207)	-0,100 (0,693)	0,030 (0,906)	0,239 (0,340)	0,044 (0,862)	0,312 (0,207)	-0,100 (0,693)	0,030 (0,906)	0,239 (0,340)	-0,037 (0,883)	-0,001 (0,997)	-0,073 (0,735)	-0,210 (0,324)	-0,048 (0,823)	0,126 (0,557)	-0,001 (0,997)	-0,073 (0,735)	-0,210 (0,324)	-0,048 (0,823)	-0,031 (0,884)
• AST <sup>(1)</sup>	0,309 (0,211)	-0,019 (0,939)	-0,107 (0,673)	-0,094 (0,711)	-0,186 (0,460)	0,309 (0,211)	-0,019 (0,939)	-0,107 (0,673)	-0,094 (0,711)	0,077 (0,762)	-0,255 (0,229)	-0,013 (0,950)	0,009 (0,965)	-0,062 (0,772)	-0,025 (0,909)	-0,255 (0,229)	-0,013 (0,950)	0,009 (0,965)	-0,062 (0,772)	0,219 (0,303)
• ALT <sup>(1)</sup>	0,257 (0,303)	0,244 (0,329)	-0,103 (0,684)	-0,010 (0,968)	-0,017 (0,947)	0,257 (0,303)	0,244 (0,329)	-0,103 (0,684)	-0,010 (0,968)	0,095 (0,707)	-0,350 (0,094)	-0,213 (0,317)	-0,011 (0,959)	-0,057 (0,791)	0,031 (0,885)	-0,350 (0,094)	-0,213 (0,317)	-0,011 (0,959)	-0,057 (0,791)	0,077 (0,720)
• AST/ALT <sup>(1)</sup>	0,027 (0,915)	-0,329 (0,183)	-0,025 (0,920)	-0,224 (0,372)	-0,200 (0,426)	0,027 (0,915)	-0,329 (0,183)	-0,025 (0,920)	-0,224 (0,372)	0,160 (0,526)	0,223 (0,295)	0,227 (0,287)	0,121 (0,574)	0,026 (0,904)	0,000 (0,998)	0,223 (0,295)	0,227 (0,287)	0,121 (0,574)	0,026 (0,904)	0,020 (0,928)
• ITB1 <sup>(1)</sup>	0,087 (0,731)	0,339 (0,168)	0,390 (0,109)	0,102 (0,688)	0,336 (0,172)	0,087 (0,731)	0,339 (0,168)	0,390 (0,109)	0,102 (0,688)	0,080 (0,752)	0,126 (0,556)	0,038 (0,862)	0,240 (0,259)	0,162 (0,450)	-0,071 (0,743)	0,126 (0,556)	0,038 (0,862)	0,240 (0,259)	0,162 (0,450)	0,131 (0,541)
• ITB2 <sup>(1)</sup>	0,261 (0,296)	0,322 (0,192)	-0,203 (0,420)	-0,095 (0,708)	-0,038 (0,881)	0,261 (0,296)	0,322 (0,192)	-0,203 (0,420)	-0,095 (0,708)	0,138 (0,585)	-0,010 (0,962)	-0,199 (0,352)	0,198 (0,353)	0,107 (0,617)	0,094 (0,662)	-0,010 (0,962)	-0,199 (0,352)	0,198 (0,353)	0,107 (0,617)	0,192 (0,368)

(\*): Estatisticamente diferente; (1): Distribuição não normal, correlação de Spearman; (2): Distribuição normal, correlação de Pearson; A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5.0%; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica, obtida para caracterização dos grupos

controle e SMet; PAD: pressão arterial diastólica, obtida para caracterização dos grupos controle e SMet; GJ: glicemia de jejum; TG: triglicerídeo; HDL-c: lipoproteína de alta densidade colesterol; HbA1c: Hemoglobina glicada; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; Relação AST/ALT;; ITB1: índice de tornozelo-braquial 1; ITB2: índice de tornozelo-braquial 2; SpO2 inicial: saturação periférica medida em repouso antes do TC6; T0' – medida de pé; T1' – medida da saturação periférica no primeiro minuto do teste; T3' – medida da saturação periférica no terceiro minuto do teste; T6' – medida da saturação periférica no sexto minuto; FC final: medida da saturação periférica em repouso após o término do TC6; TC6I: teste de caminhada convencional; TC6II: teste de caminhada com monitoramento cardiovascular em tempo real.

### **5.11 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com duplo produto sistólico (DPS) no TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.**

A **Tabela 14** apresenta os resultados da correlação entre o duplo produto sistólico (DPS) e as variáveis de critérios para diagnóstico da SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB) para o TC6I e TC6II em ambos os grupos.

Pode-se observar, no grupo controle, uma correlação positiva entre a CA com pós-DP no TC6II. Ademais, verifica-se que houve a mesma correlação entre a PAS com o pré-DPS e pós-DPS, relação esta que se manteve na GJ com o pós-DPS para ambos os testes de caminhada. Somando-se, observou-se também uma correlação negativa com relação AST/ALT com pré-DPS e pós-DPS no TC6II. Já o ITB1 e ITB2 apresentaram correlações com o TCII6, sendo o ITB1 uma correlação de forma positiva no pré-DP e de forma negativa no pós-DPS, assim como o ITB2 correlacionou-se positivamente com o pré-DP e pós-DPS.

No grupo com SMet foi observado correlação positiva entre a HbA1c com Pré-DPS no TC6I e a mesma correlação para a enzima ALT no pré-DPS do TC6II. Para as outras variáveis estudadas não foi encontrada nenhuma correlação significativa para ambos os testes e grupos.



**Tabela 14** – Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (ITB), com duplo produto sistólico (DPS) nos TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.

Variável	Grupo Controle – DPS				Grupo SMet – DPS			
	TC6I		TC6II		TC6I		TC6II	
	Pré <sup>(2)</sup>	Pós <sup>(1)</sup>	Pré <sup>(2)</sup>	Pós <sup>(1)</sup>	Pré <sup>(2)</sup>	Pós <sup>(1)</sup>	Pré	Pós <sup>(1)</sup>
• CA <sup>(1)</sup>	0,425 (0,079)	0,400 (0,100)	0,244 (0,330)	<b>0,508 (0,032)*</b>	0,216 (0,311)	0,041 (0,849)	0,338 (0,107)	0,138 (0,519)
• PAS <sup>(2)</sup>	<b>0,773 (&lt;0,001)*</b>	<b>0,542 (0,020)*</b>	<b>0,717 (0,001)*</b>	<b>0,647 (0,004)*</b>	0,030 (0,891)	0,091 (0,673)	0,373 (0,073)	0,139 (0,519)
• PAD <sup>(1)</sup>	0,116 (0,647)	0,248 (0,321)	0,298 (0,230)	0,117 (0,643)	0,093 (0,665)	0,292 (0,167)	0,116 (0,590)	0,023 (0,915)
• GJ <sup>(1)</sup>	0,465 (0,052)	<b>0,504 (0,033)*</b>	0,333 (0,176)	<b>0,516 (0,028)*</b>	0,388 (0,061)	-0,107 (0,618)	0,258 (0,224)	0,042 (0,847)
• TG <sup>(1)</sup>	0,304 (0,220)	0,265 (0,287)	0,096 (0,706)	0,110 (0,664)	-0,102 (0,636)	-0,269 (0,204)	-0,084 (0,695)	-0,103 (0,633)
• HDL <sup>(1)</sup>	-0,191 (0,447)	-0,161 (0,522)	-0,182 (0,471)	-0,063 (0,805)	-0,151 (0,481)	0,015 (0,945)	-0,180 (0,401)	-0,024 (0,912)
• HbA1c <sup>(1)</sup>	-0,231 (0,356)	0,048 (0,850)	-0,142 (0,573)	-0,016 (0,950)	<b>0,434 (0,034)*</b>	-0,037 (0,864)	0,276 (0,192)	0,065 (0,762)
• AST <sup>(1)</sup>	0,366 (0,135)	0,365 (0,136)	0,116 (0,648)	0,223 (0,375)	0,152 (0,477)	0,123 (0,568)	0,382 (0,065)	0,053 (0,807)
• ALT <sup>(1)</sup>	0,366 (0,135)	0,328 (0,184)	0,447 (0,063)	0,448 (0,062)	0,180 (0,399)	-0,014 (0,947)	<b>0,458 (0,024)*</b>	0,132 (0,539)
• AST/ALT <sup>(1)</sup>	-0,098 (0,699)	-0,134 (0,595)	<b>-0,650 (0,003)*</b>	<b>-0,494 (0,037)*</b>	-0,103 (0,633)	0,052 (0,809)	-0,292 (0,166)	-0,166 (0,439)
• ITB1 (1)	0,055 (0,829)	0,014 (0,956)	<b>0,270 (0,279)</b>	<b>-0,012 (0,961)</b>	-0,115 (0,593)	-0,117 (0,585)	-0,514 (0,010)*	-0,381 (0,066)
• ITB2 (1)	0,378 (0,122)	0,273 (0,274)	<b>0,208 (0,409)</b>	<b>0,388 (0,111)</b>	0,132 (0,538)	0,014 (0,949)	-0,522 (0,009)*	-0,167 (0,434)

(\*): Estatisticamente diferente; (1): Distribuição não normal, correlação de Spearman; (2): Distribuição normal, correlação de Pearson; A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5.0%; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica, obtida para caracterização dos grupos controle e SMet; PAD: pressão arterial diastólica, obtida para caracterização dos grupos controle e SMet; GJ: glicemia de jejum; TG: triglicérideo; HDL-c: lipoproteína de alta densidade colesterol; HbA1c: Hemoglobina glicada; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; Relação AST/ALT;; ITB1: índice de tornozelo-braquial 1; ITB2: índice de tornozelo-braquial 2; TC6I: teste de caminhada convencional; TC6II: teste de caminhada com monitoramento cardiovascular em tempo real; Pré-DP: duplo produto sistólico antes TC6I e TC6II; Pós-DP: duplo produto sistólico após TC6I e TC6II.

## 5.12 Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet e avaliação bioquímica sérica com ITB1 e ITB2, nos grupos controle e SMet.

Correlacionando as mesmas variáveis anteriormente descritas com o ITB1 e ITB2 para os grupos controle e SMet (**Tabela 15**), observa-se uma correlação positiva da CA e das enzimas hepáticas (AST e ALT) com ITB2 no grupo controle. No grupo com SMet, as correlações negativas foram observadas para CA com ITB1 e PAS para as duas formas de cálculo do ITB. Não foi verificada nenhuma outra correlação significativa nas demais variáveis estudadas.

**Tabela 15** – Análise das correlações entre os critérios de diagnóstico para a SMet e avaliação bioquímica sérica com ITB1 e ITB2, nos grupos controle e SMet

Variável	Controle		SMet	
	ITB1 <sup>(1)</sup> r (s)	ITB2 <sup>(1)</sup> r (s)	ITB1 <sup>(1)</sup> r (s)	ITB2 <sup>(1)</sup> r (s)
• CA <sup>(1)</sup>	0,011 (0,964)	<b>0,521 (0,027)*</b>	<b>-0,462 (0,023)*</b>	-0,037 (0,864)
• PAS <sup>(2)</sup>	0,360 (0,142)	0,216 (0,389)	<b>-0,508 (0,011)*</b>	<b>-0,513 (0,010)*</b>
• PAD <sup>(1)</sup>	0,359 (0,143)	-0,267 (0,284)	-0,112 (0,602)	-0,110 (0,609)
• GJ <sup>(1)</sup>	-0,122 (0,631)	0,295 (0,235)	-0,335 (0,110)	-0,194 (0,363)
• TG <sup>(1)</sup>	0,023 (0,927)	0,162 (0,522)	0,130 (0,546)	0,200 (0,349)
• HDL <sup>(1)</sup>	-0,286 (0,250)	-0,128 (0,613)	0,061 (0,776)	-0,093 (0,666)
• HbA1c <sup>(1)</sup>	-0,326 (0,186)	-0,052 (0,837)	-0,258 (0,224)	-0,019 (0,928)
• AST <sup>(1)</sup>	0,113 (0,655)	<b>0,530 (0,024)*</b>	0,015 (0,945)	-0,133 (0,536)
• ALT <sup>(1)</sup>	0,128 (0,614)	<b>0,575 (0,013)*</b>	-0,292 (0,166)	-0,214 (0,314)
• AST/ALT <sup>(1)</sup>	0,011 (0,964)	-0,072 (0,775)	0,385 (0,063)	0,136 (0,526)

(\*): Estatisticamente diferente; (1): Distribuição não normal, correlação de Spearman; (2): Distribuição normal, correlação de Pearson; A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5.0%; CA: circunferência abdominal; PAS: pressão arterial sistólica, obtida para caracterização dos grupos controle e SMet; PAD: pressão arterial diastólica, obtida para caracterização dos grupos controle e SMet; GJ: glicemia de jejum; TG: triglicérideo; HDL-c: lipoproteína de alta densidade colesterol; HbA1c: Hemoglobina glicada; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; Relação AST/ALT; ITB1: índice de tornozelo-braquial 1; ITB2: índice de tornozelo-braquial 2.

### **5.13 Análise da correlação entre avaliação da qualidade de vida com TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.**

Para os dados analisados na **Tabela 16** que correlaciona os critérios de diagnóstico para SMet e avaliação da qualidade de vida com os parâmetros distância, capacidade funcional (CF) e LIN dos TC6I e TC6II em ambos os grupos, observou-se que vitalidade se correlacionou positivamente com a distância percorrida pelos pacientes nos dois testes realizados no grupo com SMet.

A análise da capacidade funcional informada pelo indivíduo na avaliação da qualidade de vida, observou-se correlação positiva com a CF e distância percorrida durante o teste de caminhada TC6II no grupo controle. Já o parâmetro aspectos físicos apresentou correlação positiva com a CF o TC6I para o mesmo grupo. Para as demais variáveis observadas não foi encontrada nenhuma correlação significativa em ambos os grupos.

**Tabela 16** – Análise da correlação entre avaliação da qualidade de vida com os TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet

Variável	Controle					SMet				
	LIN <sup>(2)</sup>	TC6I		TC6II		LIN <sup>(2)</sup>	TC6I		TC6II	
		Distância <sup>(2)</sup>	CF <sup>(2)</sup>	Distância <sup>(2)</sup>	CF <sup>(2)</sup>		Distância <sup>(2)</sup>	CF <sup>(2)</sup>	Distância <sup>(2)</sup>	CF <sup>(2)</sup>
• Capacidade Funcional (2)	-0,381 (0,119)	0,354 (0,149)	0,387 (0,113)	<b>0,487 (0,040)*</b>	<b>0,510 (0,031)*</b>	0,184 (0,390)	0,248 (0,242)	-0,107 (0,620)	0,224 (0,292)	-0,105 (0,626)
• Aspectos físicos (2)	-0,068 (0,789)	<b>0,506 (0,032)*</b>	0,102 (0,687)	0,369 (0,132)	0,289 (0,245)	0,203 (0,343)	0,194 (0,365)	-0,103 (0,631)	0,075 (0,728)	-0,124 (0,563)
• Dor (1)	-0,046 (0,858)	-0,141 (0,577)	-0,092 (0,716)	0,256 (0,305)	0,384 (0,116)	0,040 (0,853)	0,281 (0,183)	-0,064 (0,767)	0,322 (0,124)	-0,053 (0,805)
• Estado geral saúde (1)	0,279 (0,263)	0,329 (0,183)	-0,115 (0,650)	0,250 (0,317)	0,186 (0,460)	0,136 (0,527)	0,086 (0,688)	-0,206 (0,335)	0,291 (0,168)	-0,102 (0,634)
• Vitalidade (1)	0,143 (0,571)	0,180 (0,474)	0,039 (0,876)	0,136 (0,590)	0,218 (0,385)	0,075 (0,729)	<b>0,494 (0,014)*</b>	-0,020 (0,925)	<b>0,537 (0,007)*</b>	-0,024 (0,913)
• Aspectos sociais (2)	0,323 (0,191)	0,195 (0,439)	-0,311 (0,209)	-0,056 (0,826)	0,122 (0,631)	0,000 (0,998)	-0,136 (0,526)	-0,001 (0,995)	-0,026 (0,905)	0,029 (0,893)
• Aspectos emocionais (2)	0,116 (0,647)	0,235 (0,348)	-0,097 (0,702)	0,194 (0,441)	-0,001 (0,996)	-0,229 (0,281)	0,138 (0,521)	0,282 (0,182)	0,154 (0,471)	0,276 (0,191)
• Saúde mental (2)	0,133 (0,599)	0,303 (0,222)	0,041 (0,872)	0,294 (0,236)	0,169 (0,502)	-0,145 (0,499)	0,105 (0,624)	0,219 (0,305)	-0,014 (0,949)	0,116 (0,588)

(\*): Estatisticamente diferente; (1): Distribuição não normal, correlação de Spearman; (2): Distribuição normal, correlação de Pearson; A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5.0%; parâmetros da avaliação da qualidade de vida: capacidade funcional, Limitação por aspectos físicos, Dor, Vitalidade, Aspecto sociais, Limitação por aspectos emocionais e Saúde mental; TC6I: teste de caminhada convencional; TC6II: teste de caminhada com monitoramento cardiovascular em tempo real; Distância: distância percorrida pelo indivíduo durante o TC6; CF: capacidade funcional; LIN: limite inferior de normalidade.

A **tabela 17** apresenta os fármacos utilizados pelo grupo de casos podemos observar que 18 dentre os 24 pacientes (75% destes, portanto) faziam uso de algum ou combinações de fármacos para tratamento de hipertensão arterial sistêmica, descontrole glicêmico ou dislipidemia.

**Tabela 17** – Fármacos utilizados pelos pacientes do grupo SMet.

<b>Fármacos</b>	<b>(pacientes em uso / total)</b>	<b>%</b>
β-bloqueador	5 / 24	20,83
Diurético	6 / 24	25,00
IECA	5 / 24	25,00
BRA AT <sub>1</sub>	4 / 24	16,66
Bloqueador de canal para cálcio	4 / 24	16,66
Antagonista do receptor para aldosterona	1 / 24	4,16
Hipoglicemiante oral – biguanidas (metformina)	6 / 24	25,00
Hipoglicemiante oral – sulfonilureias (glibenclamida)	4 / 24	16,66
Estatinas	3 / 24	12,50
Insulina NPH	1 / 24	4,16

Os valores são expressos em números absolutos e porcentagem. Os valores relativos não totalizam 100%, pois havia pacientes submetidos à terapia combinada. SMet: Síndrome Metabólica; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA AT<sub>1</sub>: bloqueador de receptor para angiotensina AT<sub>1</sub>. Tabela cita na dissertação de Lucas Jose de Sá Fonseca com o Título: PAPEL DO DESBALANÇO REDOX NA PATOGENIA DA SÍNDROME METABÓLICA: REPERCUSSÕES CARDIOMETABÓLICAS E NA FUNÇÃO ARTERIAL, 2012.

## **6 DISCUSSÃO**

Os principais achados desse trabalho indicam que o teste de caminhada de seis minutos pode ser uma ferramenta relevante na avaliação do prognóstico e da capacidade física funcional em indivíduos com SMet. Ademais, o monitoramento cardiovascular em tempo real, mostrou-se com boa adaptação em ambos os grupos estudados e fornece tanto a avaliação hemodinâmica em tempo real do indivíduo durante a realização do TC6 como a segurança clínica para o profissional de saúde envolvido na realização deste procedimento. Assim, neste cenário, tanto o prognóstico e/ou diagnóstico funcional físico, com a preservação do indivíduo durante a realização dos testes, são assegurados. Sendo assim, entende-se que a compreensão dos fenômenos envolvidos na SMet e o rastreamento precoce dos possíveis danos a capacidade funcional física, torna-se uma estratégia de prevenção importante na redução da morbimortalidade por doenças cardiometabólicas (KIM & REAVEN, 2004; RUAN & GUAN, 2009; ALBERTI et al., 2009; LUKE et al., 2011).

### **6.1 Discussão acerca dos dados clínicos, antropométricos e hemodinâmicos.**

A SMet é descrita como um somatório de agravos orgânicos de origem vascular e metabólica, que estão diretamente associados a eventos cardiovasculares importantes. Entre estes agravos, destacam-se as doenças coronarianas e cerebrovasculares (KIM & REAVEN, 2004). Neste contexto, tem-se esta síndrome como um importante marcador de risco quando se estuda indivíduos que preenchem critérios clínicos para este diagnóstico, principalmente, ligados à obesidade central e resistência insulínica (BACCI et al., 2011).

Os resultados deste trabalho demonstram uma homogeneidade importante na caracterização dos indivíduos participantes, destacando uma proporção semelhante entre sexo e idade quando analisamos o grupo

sindrômico e o controle deste. Isto posto, observa-se que estes dados indicam uma fidelização das comparações realizadas no presente estudo.

Em relação aos parâmetros antropométricos, o peso mostrou-se aumentado no grupo com SMet, evento já hipotetizado quando do delineamento do presente estudo. Entretanto, é relevante ressaltar a literatura descreve que indivíduos não obesos podem também apresentar comorbidades relacionadas à SMet (FONSECA, 2008). Os dados relacionados à altura dos indivíduos mostraram que não houve diferença significativa entre os grupos estudados. Entretanto, o peso corporal foi estatisticamente diferente entre os grupos, o que repercutiu em um aumento do IMC nos pacientes com SMet. Esta observação tem significado importante quando se observa este indicador entre os grupos. No presente estudo, o aumento significativo deste parâmetro no grupo com SMet reforça a descrição da literatura que aponta o IMC como indicador de obesidade geral, evidenciado em pacientes síndrômicos (FARIN et al., 2006; AJSLEV et al., 2012).

A utilização do IMC como medida de classificação do estado nutricional pode ser útil em estudos populacionais, embora pouco reflita em relação à distribuição da gordura corporal. Assim, a CA pode dar informação adicional quanto à natureza da obesidade (OLIVEIRA et al., 2010).

Uma vez que a CA é um dos parâmetros de diagnóstico para a SMet, este foi relevante para a avaliação antropométrica dos pacientes alocados no presente estudo. Assim, conforme anteriormente pontuado no item resultados, o grupo SMet apresentou índices de CA significativamente mais elevados quando comparados aos indivíduos do grupo controle. Mesmo sendo esperado, esse aumento da CA mostrou-se bastante elevado em relação aos limites de corte (ALBERTI et al., 2009), sugerindo que estes pacientes estejam sob maior risco cardiometabólico, uma vez que a circunferência abdominal representa um marcador de obesidade central, e que está relacionada a um maior risco cardiovascular (WHO, 2000; LEE et al., 2007; AJSLEV et al., 2012),

Corroborando com os pontos anteriormente elencados, alguns estudos sugerem que o IMC esteja relacionado com o aumento do risco de doenças

cardiovasculares de maneira tão eficaz quanto à circunferência abdominal, existindo uma estreita relação entre essas duas medidas, que quando combinadas, parecem ser um melhor preditivo de fatores de risco cardiovasculares. Outro aspecto a ser abordado é a associação entre IMC e CA quando observamos a distância percorrida no TC6, descrito como um indicador da capacidade funcional (FORD et al., 2003; JANSSEN et al., 2004; KATZMARZYK, 2004; RYAN et al., 2008; DU et al., 2010). Entretanto, outros estudos apontam a associação da CA tanto a distúrbios metabólicos como outros fatores de risco para doenças cardiovasculares, mesmo após o controle do IMC (LEE et al., 2006; SOLER et al., 2008; VAZQUEZ et al., 2007). Estes trabalhos apontam que a localização da gordura corporal na região abdominal, independente da quantidade de gordura total do indivíduo, é um fator preditor de risco cardiovascular. Estudo realizado por Enrigh e colaboradores (2003) reforçam estes resultados. Estes autores verificaram uma forte correlação entre maior CA e IMC com menor distância no TC6 (ENRIGTH et al., 2003). Nesse sentido, em nosso estudo, observaram-se as mesmas condições em relação a CA e IMC e desempenho em ambos os TC6 para o grupo de casos. Em parte, estes eventos podem ser explicados pelo aumento do peso corporal destes indivíduos, apontando, provavelmente, para uma maior carga de trabalho durante a deambulação. Em conjunto, podem representar um impacto negativo no seu desempenho em atividades físicas nos indivíduos síndrômicos.

Em um estudo com 119 indivíduos observou-se a relação entre IMC e a distância percorrida no TC6. Interessantemente, os indivíduos com o IMC <25 caminharam uma maior distância quando comparados com os indivíduos com IMC >25 (PIRES et al., 2007). De forma semelhante, em nosso estudo, os pacientes do grupo SMet percorreram uma menor distância no TC6 quando comparados aos indivíduos alocados como controle.

A gordura abdominal visceral é mais fácil de ser liberada, aumentando a disponibilidade de citocinas pró-inflamatórias. Este quadro pode diretamente diminuir a atividade insulínica (ROSS et al., 2002; MITRAKOU, 2006). Neste contexto, no presente estudo, destaca-se também a RCQ, para a qual se observou também aumento no grupo SMet às custas do aumento da deposição de gordura abdominal. Conforme descrito na literatura, o aumento da RCQ



relaciona-se com o aumento do risco cardiovascular (PICON et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2010).

Um importante marcador associado ao risco cardiovascular, já descrito na literatura, é a circunferência do pescoço. Este parâmetro também se mostrou aumentado no grupo com SMet em nosso estudo. Apesar de não fazer parte dos critérios para o diagnóstico para este agravo, a circunferência do pescoço diretamente se correlaciona com um maior risco cardiovascular (VASQUES et al., 2010). Sendo assim, pode-se afirmar que os indivíduos pertencentes ao grupo SMet possuíam importantes marcadores clínico-antropométricos de risco cardiovascular, potencializando sua associação a possíveis agravos metabólicos (BEN-NOUN & LAOR, 2003; VASQUES et al., 2010).

Além dos parâmetros definidores da obesidade, o aumento da PAS e da PAD no grupo com SMet seria esperado, porque estes são estabelecidos como critérios de diagnóstico sindrômico. Estas observações reforçam a HAS como um importante agressor da função vascular, antes mesmo de lesões específicas de órgãos-alvo, sendo assim, um fator independente e contínuo para doenças cardiometabólicas. Somando-se isso a associação de outros fatores de risco com os resultados já discutidos neste estudo, caracteriza o comprometimento hemodinâmico no grupo SMet. Além disso, as diferenças estatísticas entre os grupos sugerem que o comportamento pressórico pode ser um importante influenciador da capacidade funcional física e da qualidade de vida nos indivíduos do grupo caso (ALBERTI et al., 2009; VI-DBHA, 2010; SCHIMIDT et al., 2011). Outros resultados que corroboram com o prejuízo vascular observados em nosso estudo são os parâmetros PP e PAM que são considerados agravantes do risco cardiovascular, mostrando-se aumentados no grupo com SMet (SCHILLACI et al., 2005; KOTSIS et al., 2011), apontando para mais um prejuízo orgânico determinado pela associação de fatores de risco no estabelecimento e desenvolvimento da SMet.

Essas ações são importantes para a promoção da saúde, manutenção da capacidade funcional e qualidade de vida (SCHIMIDT et al., 2011). Ferreira e colaboradores (2009) em seu estudo destacaram que pacientes hipertensos

em uma faixa etária acima dos 65 anos que já faziam parte de um programa de reabilitação apresentaram uma correlação positiva com maior distância percorrida no TC6, mesmo sendo o grupo com a idade mais elevada (FERREIRA et al., 2009).

Segundo Oda e Kawai (2009), em estudo de caso-controle com portadores de SMet com um maior número de indivíduos do sexo masculino, mostrou-se um aumento da FC no grupo SMet, destacando que pode haver um determinante entre os sexos para as variações da FC no repouso. No presente estudo houve uma inversão da proporção entre os sexos, porém não foi observada diferença significativa entre os grupos no parâmetro FC na avaliação da fase de inclusão.

As condições de agravos hemodinâmicas avaliadas pelos níveis de pressão arterial sugerem que mesmo os indivíduos do grupo SMet estando sob tratamento medicamentoso (**Tabela 16**), já apresentavam prejuízos vasculares significativos, caracterizados pela doença aterosclerótica e seu padrão inflamatório, cujo o aparecimento é precoce (SULLIVAN et al., 2000; BLAKE & RIDKER, 2001; KING et al., 2004). Neste contexto, o estudo randomizado multicentro JUPITER, cita a importância de rastrear este processo inflamatório inicial já verificado em indivíduos hipertensos limítrofes (RIDKER, et al., 2006).

No presente estudo, observou-se que o grupo de casos apresenta um prejuízo vascular funcional que refletiu diretamente no desempenho em um teste funcional submáximo (TC6) comparado com o seu controle. Isso sugere que a identificação precoce desta disfunção vascular pode permitir estratégias não medicamentosas de inclusão a programas de reabilitação física cardiovascular baseada em protocolos de exercícios e ferramentas específicas para monitoramento desta capacidade funcional, sendo TC6 o mais sugerido por ter características de boa reprodutibilidade, segurança, baixo custo e por ser um preditor independente de doenças cardiovasculares (ARSLAN et al., 2007; BELLET et al., 2012).

Na atividade física, o efeito mais precoce no sistema cardiovascular é o aumento da FC, que ocorre de forma linear e proporcional de acordo com a

intensidade do exercício (ALONSO et al., 1998; BRUM et al., 2004). Neste contexto, o TC6 representa um exercício submáximo, onde a velocidade não é padronizada e o ritmo é estimulado por comandos verbais e participação direta do indivíduo, tendo-se como critérios de interrupção sinais e sintomas como: angina, dispnéia importante, tontura, cianose, palidez e fadiga dos membros inferiores (ATS, 2002). Portanto, a FC aumenta até a intensidade-alvo e permanece constante durante a realização do exercício, diferente de uma atividade física progressiva máxima (teste de esforço), onde ocorre um aumento da FC, esta de acordo com o aumento do esforço executado, sem a estabilização deste parâmetro. Este perfil cardiovascular é visto em indivíduos treinados, não treinados e cardiopatas (BRUM et al., 2004; OGOH et al., 2005; CRIMI et al. 2009; LIEN et al., 2011).

No presente estudo, durante a realização dos TC6, não identificou-se diferença significativa entre a FC e o desempenho e nenhum relato de intercorrências relacionadas a arritmias foi registrado, em ambos os teste de caminhada e grupos de sujeitos estudados. A FC é um parâmetro de grande importância, por isso deve ser prontamente monitorado e avaliado durante o esforço, uma vez que é determinante para uma adequada prescrição fisioterapêutica e para a segurança do indivíduo no processo de reabilitação (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). I Consenso nacional de reabilitação cardiovascular).

## **6.2 Discussão sobre perfil bioquímico sérico**

Para as alterações em relação às análises bioquímicas, foi observado um aumento importante nos parâmetros relacionados à glicemia de jejum e HbA1c, mostrando um considerável descontrole glicêmico no grupo com SMet. A hiperglicemia, decorrendo em uma glicotoxicidade direta, compromete a função endotelial (OGAWA et al., 2008; WANG & JIN, 2009; WONG et al., 2012) e pode participar dos mecanismos que mantêm os níveis de pressão arterial elevados neste grupo.

A dislipidemia observada no grupo de portadores de SMet apresentou de forma destacada o aumento dos triglicerídeos. Em contrapartida, o HDL-c apresentou-se com ausência de diferença estatística em relação ao controle, o que pode ser explicado pela participação das estatinas que elevam os níveis de HDL-c, e que tiveram o uso relatado por (12,5%) dos indivíduos pertencentes ao grupo SMet.

É importante também destacar a participação da obesidade central na manutenção dos estados de resistência insulínica, e foi observado, como já descrito neste estudo, um aumento da obesidade central e geral e da resistência insulínica (conforme observado pelo descontrole glicêmico, em virtude dos maiores níveis de HbA1c e glicemia de jejum) no grupo com SMet, favorecendo a manutenção do descontrole glicêmico observado. Estes eventos reforçam a associação entre desregulação do metabolismo glicêmico e obesidade como principais agravos relacionados com os prejuízos orgânicos causados em portadores da SMet. Em conjunto, nestes indivíduos, tem-se desvantagem funcional física que podem repercutir de forma negativa em um condicionamento aeróbico (CAMINIT et al., 2009; REAVEN, 2009; RUAN & GUAN, 2009; KISHIDA et al., 2012).

Estudos correlacionam a descompensação glicêmica e sua intolerância ao exercício aeróbico ao pior desempenho no TC6 em portadores de DM isoladamente ou associado à HAS e CA ou a outros fatores de risco ou doenças cardiovasculares (VANCINI & LIRA, 2004; TIBB et al., 2005; INGLE et al., 2006; REZENDE et al., 2006 KOHL et al., 2012). Estes resultados são semelhantes no presente estudo, onde indivíduos do grupo de casos que apresentam uma descompensação glicêmica, também apresentaram uma menor distância percorrida para o TC6. Outro dado deste estudo que reforça estes achados é a correlação negativa existente entre GJ com o LIN no grupo controle (**Tabela 9**), já que níveis elevados de glicemia de jejum podem estar associados ao menor desempenho, aumento CA e sedentarismo (RIBEIRO et al., 2011).

Além disso, foi encontrada uma correlação positiva entre GJ e PAS pré e pós-teste em ambos os testes (**Tabela 10**). Portanto, esta correlação pode ser

hipoteticamente explicada como uma resposta de equilíbrio cardiocirculatório associado a um aumento da demanda metabólica celular exigida devido à necessidade do uso de grande grupamento muscular e da intensidade submáxima do exercício. Outra correlação positiva (**Tabela 14**) que pode apontar para esta possibilidade de aumento de demanda é verificada entre a GJ e DPS pós TC6, já que o DPS é um cálculo entre a FC x PAS e determina o consumo de O<sub>2</sub> no miocárdio, sendo assim essas correlações da GJ com uma maior demanda metabólica no esforço podem num futuro ser preditor para estes indivíduos de intolerância a glicose e desvantagem vascular (GUYTON, 2002; POLITO, et al., 2003; EKELUND et al., 2005; ASTRAND et al., 2006).

Para o grupo SMet, ocorreu correlação positiva entre a HbA1c e o DPS pré-TC6I, sugerindo que o aumento dos níveis de HbA1c ocorre proporcionalmente com o aumento do DPS. Para esta correlação é possível sugerir que o descontrole da glicemia em longo prazo esteja contribuindo para a elevação nos níveis de espécies reativas de oxigênio (TOUYZ & BRIONES, 2011), com conseqüente prejuízo pressórico (TOUYZ, 2005) e elevação da pressão arterial. Contudo, estabelecer relação de causa e efeito entre essas duas variáveis e propor alguma explicação fisiológica mais profunda não parece ser possível, uma vez que a glicemia e HbA1c foi medida em jejum e com o indivíduo em repouso, enquanto a PAS estava em condições de estresse físico, o que pode ter sido um fator independente de elevação da PAS.

Diante destes prejuízos funcionais causados pela SMet, e principalmente pela sua forte relação com obesidade central, resistência insulínica e doenças cardiovasculares, este agravo tem sido associada a outros órgãos e sistemas, como o fígado, que a literatura descreve como uma possível existência de correlação entre a doença hepática gordurosa não alcoólica e a SMet (TOUYZ, 2005; CARVALHEIRA & SAAD, et al., 2006; KARNIKOWSKI et al., 2007; TOUYZ & BRIONES, 2011 ).

Soler e colaboradores (2008) descrevem a associação entre doença hepática gordurosa não alcoólica e a SMet. No presente estudo os marcadores de lesão hepática (ALT e AST) apresentaram-se aumentados no grupo SMet, o que podemos considerar importante dano hepatocelular. Quando observamos

a relação AST/ALT <1 no grupo de SMet, é possível destacá-lo como um indicador de doença hepática gordurosa não alcoólica (KARNIKOWSKI et al., 2007; SOLER et al., 2008). Interessantemente, em ambos os grupos, na análise das correlações observa-se uma correlação positiva entre os referidos marcadores enzimáticos com a capacidade funcional e as pressões sistólicas e diastólicas observadas no TC6II (**Tabela 9 e 10**), sugerindo que alterações hepáticas, de algum modo, poderiam interferir na resposta pressórica durante o exercício executado nos testes de caminhada.

Estes eventos, em conjunto, podem ser consequência do aumento do trabalho gerado pela intensidade do exercício e pela hipóxia muscular, que, por sua vez, eleva os níveis de estresse sobre as reservas de substratos energéticos hepáticos (GUYTON, 2002; ASTRAND et al., 2006). Portanto, apontando para a importância de avaliar o comportamento pressórico durante o teste de caminhada, uma vez que os valores de pressão, conforme sugerido pelas análises de correlação, podem ser preditores de prejuízo orgânico subclínico. Estes resultados reforçam o que já é descrito como a manifestação hepática da SMet, confirmando mais um dano orgânico decorrente das alterações cardiometabólicas observadas (CARVALHEIRA & SAAD, 2006; SOLER et al., 2008; CHAVES et al., 2012)

Apesar de não ser possível excluir a participação de outras causas da lesão hepática (como lesão alcoólica), a relação AST/ALT é um marcador fortemente sugestivo de doença hepática gordurosa não alcoólica (CARVALHEIRA & SAAD, 2006). Além disso, o aumento da deposição de gordura hepática relaciona-se com os estados de resistência insulínica, estando de acordo com os marcadores de resistência insulínica encontrados no presente estudo, bem como o pior controle glicêmico. Além disto, na análise das correlações entre os marcadores enzimáticos com TC6, observou-se uma forte correlação negativa com o LIN (**Tabela 9**). Este dado sugere que, mesmo em sua atividade enzimática normalizada, durante o exercício, estas podem influenciar no desempenho do indivíduo durante o exercício submáximo (ARDIES et al., 1989; MELLO et al., 2005; TARGHER & ARCARO, 2007; SOLER et al., 2008; CHAVES et al., 2012).

### **6.3 Discussão acerca da avaliação vascular**

As doenças originárias das grandes artérias são os principais fatores contribuintes para a crescente morbidade e mortalidade decorrentes das doenças cardiovasculares (DCV). O início e progressão das alterações funcionais e estruturais nas grandes artérias aparecem como os grandes responsáveis pelas lesões a órgãos específicos observadas em seus portadores. Pode-se afirmar que a disfunção endotelial e posteriormente, a aterosclerose, são parcialmente compreendidas, porém com suas repercussões para a saúde do vaso já conhecidas (VI-DBHA, 2010; TENDERA et al., 2011).

Para avaliar a função vascular dos indivíduos participantes deste trabalho, foi realizada a medida do índice tornozelo-braquial, importante marcador de doença arterial obstrutiva, não invasivo e de baixo custo que já foi descrito na literatura como importante marcador de risco cardiovascular, para isso foi utilizado duas formas de cálculo descrito na metodologia (WITTKE et al., 2007; KHAN et al., 2008; ESPINOLA-KLEIN et al., 2008; KORHONEN et al., 2009).

A literatura descreve a redução do ITB em pacientes portadores de critérios para SMet. Assim, tem-se o prejuízo vascular decorrente dos comprometimentos metabólicos e vasculares (MCDERMOTT et al., 2008; KHAN et al., 2008; SANNA et al., 2011). Entretanto, essa tendência descrita na literatura não foi observada no presente estudo, seja, para a estimativa de risco cardiovascular ou para avaliação de prejuízo vascular periférico.

Esses resultados podem estar associados ao fato do grupo SMet ter uma idade média abaixo de 55 anos, já que estudos relatam que a relação entre o ITB e a doença aterosclerótica decorre principalmente, de um aumento na rigidez arterial decorrente da idade avançada, sendo indicada a utilização do método em indivíduos a partir dos 55 anos, para identificação da DAOP precoce, antes do aparecimento da sintomatologia (WITTKE et al., 2007; JUNIOR & MARTIN, 2010; TORRES et al., 2012).

Diante do exposto, o grupo SMet tinha como critério de inclusão no estudo, pacientes hipertensos estágio I ou II, sob controle através do uso de medicação anti-hipertensiva. Sabe-se que a intervenção medicamentosa, juntamente com a abordagem rigorosa dos fatores de riscos modificáveis, é de fundamental importância no retardo do aparecimento de doenças cardiovasculares, incluindo a DAOP (SANTOS-FILHO & MARTINEZ, 2002; MENDES et al., 2006; KORHONEN et al., 2009; GUO et al., 2012). Este fato reforça que os pacientes não apresentavam comprometimento vascular considerável que pudesse interferir nos resultados do teste funcional de caminhada.

Estudos apresentam a relação do declínio da capacidade funcional física em indivíduos de diversas populações com doença obstrutiva periférica, principalmente quando associados a SMet ou a obesidade isoladamente, apontando também associação deste quadro com uma qualidade de vida inferior (DELIS & NICOLAIDES, 2005; BREWER et al., 2007; MCDERMOTT et al., 2008; FAKHRY et al., 2011; SANNA et al. 2011).

Na análise das correlações (**Tabelas 9 e 15**), observa-se que o declínio da capacidade funcional física em indivíduos com SMet, verificado pelo TC6, apresenta uma forte correlação negativa com o aumento dos valores do ITB, sugerindo que o comprometimento vascular pode estar relacionado a fatores que também apresentaram significância neste estudo, como alguns parâmetros da caracterização da SMet e outros isoladamente, como marcadores de obesidade. Diante disto, mesmo o grupo SMet apresentando um ITB normal é possível sugerir que o prejuízo vascular, estando associado aos fatores da síndrome, sugerido por um menor desempenho na distância percorrida durante ambos os testes de caminhada, bem como pela associação de uma qualidade de vida inferior verificada através do questionário SF-36. (BREWER et al., 2007; MCDERMOTT et al., 2011; SANNA et al. 2011).



#### **6.4 Discussão acerca dos Testes de caminhada**

O teste de caminhada de seis minutos representa uma ferramenta útil para a avaliação do prognóstico clínico e da capacidade funcional e do estado metabólico, por seu baixo custo, facilidade de aplicação e por estar associado a agravos cardiorrespiratórios importantes (MORALES-BLANHIR et al., 2011). Neste contexto, a observação da aplicabilidade do teste em portadores de SMet se faz importante como um possível preditor adicional na avaliação destes indivíduos. Para o conhecimento do nosso grupo, até o presente momento, há apenas um estudo com a descrição do teste de caminhada de seis minutos em portadores de SMet que foram acometidos por evento cardíaco agudo que foram submetidos a um protocolo de reabilitação cardíaca (CAMINITI et al., 2009), porém sem a padronização do TC6 para indivíduos com SMet e o monitoramento cardiovascular em tempo real em diferentes momentos do teste de caminhada, objetivo central do presente estudo.

Como a comunidade científica aponta, o TC6 tem como objetivo permitir a avaliação da capacidade funcional e utiliza a distância percorrida como importante parâmetro de observação. Assim, a partir dos dados obtidos neste teste, associados à aplicação de uma equação de normalidade baseada na idade, sexo, altura e peso, é possível se avaliar, individualmente, o desempenho e possível prognóstico funcional e qualidade de vida em qualquer indivíduo, independente do seu estado de normalidade (ENRIGHT E SHERILL, 1998; ATS, 2002; ENRIGTH et al., 2003; CAMINITI et al. 2009; ZUAZAGOITIA et al., 2010; KOHL et al., 2012; BAPTISTA et al., 2012).

Conforme anteriormente pontuado, no presente estudo, aplicou-se o teste de caminhada de seis minutos em duas populações definidas como grupo controle, caracterizado pela ausência de fatores de risco cardiovascular, e grupo de casos, caracterizado pela presença da SMet. Estes critérios foram confirmados através de avaliação física e laboratorial (ALBERTI et al., 2009). Ademais, introduziu-se neste teste o monitoramento cardiovascular em tempo real como um novo adjuvante na avaliação prognóstica e da capacidade funcional com segurança tanto para o indivíduo avaliado como para o profissional que aplica o supracitado teste.

Como já foi descrito, há uma procura efetiva no rastreamento e diagnóstico clínico e funcional dos agravos crônicos ou subcrônicos envolvidos na SMet (ERICKSON et al., 2011; NITTA, 2011; SCHIMIDT et al., 2011). Neste cenário, novas estratégias de tratamentos preventivos medicamentos e não medicamentosos aos prejuízos funcionais causados pela SMet e as comorbidades envolvidas neste agravo (SUZUKI et al., 2008; MOSTARDA et al., 2009; SCHIMIDT et al., 2011; SONNENSCHNEIN et al., 2011).

A partir disto, a hipótese que o TC6 seja uma estratégia útil e confiável no prognóstico/diagnóstico funcional do indivíduo com SMet, estimula a correlação entre parâmetros de diagnóstico sindrômico com desempenho durante TC6, podendo estabelecer uma importante ferramenta de acompanhamento da capacidade funcional e física (CAMINITI et al., 2009).

Diante do exposto, compreender as respostas cardiovasculares decorrentes do esforço físico no presente teste, possibilitará a identificação em tempo real de possíveis riscos de eventos adversos decorrentes do procedimento. Dessa forma, uma vez que o indivíduo atendido esteja em segurança e monitorado, o TC6 pode ser uma ferramenta segura para ser aplicada em população de baixo, médio ou alto risco cardiovascular. Permitindo, assim, ao profissional fisioterapeuta (ou outro de saúde habilitado para aplicar o referido procedimento), a utilização destas informações específicas para ampliar sua conduta na reabilitação física do paciente.

A partir disto, após todo processo já descrito na metodologia de seleção e avaliação, submeteu-se todos os indivíduos a realização do teste de caminhada de seis minutos convencional para termos um espelho comparativo e validação da proposta de TC6 como monitoramento cardiovascular em tempo real nas duas populações estudadas. Em ambos os testes avaliados, observou-se como parâmetros de avaliação à distância percorrida, a velocidade desenvolvida ao teste, a capacidade funcional física e o limite inferior de normalidade (LIN) para ambos os grupos estudados.

Durante a realização dos dois tipos de testes não foi registrado nenhum evento adverso sério ou sintomas de desconforto que houvesse a necessidade

de interromper ou repetir os procedimentos, confirmando-se, assim, a boa tolerância dos indivíduos ao esforço físico submáximo e aos testes supracitados.

Estes resultados foram semelhantes aos encontrados por Zuazagoitia e colaboradores (2010), que, em um estudo randomizado com mulheres portadoras de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), não verificaram a necessidade de interromperem o TC6. A mesma situação foi observada por Kervio e colaboradores (2003) e Caminiti e colaboradores (2009), que realizaram o TC6 em idosas saudáveis e em indivíduos de ambos os sexos com SMet respectivamente. Estes trabalhos sugerem que a condição do monitoramento cardiovascular em tempo real não compromete a realização do TC6, uma vez que as medidas podem ser captadas sem a necessidade de interrupção do teste para a realização das referidas aferições (KERVIO et al., 2003; CAMINITI et al., 2009; ZUAZAGOITIA et al., 2010).

Os resultados apresentados em ambos os testes foram semelhantes na comparação do grupo controle e SMet, onde a distância percorrida e velocidade durante os testes, e capacidade funcional encontrados foram menores para o grupo com SMet. Diante disso, a menor capacidade funcional física observada no grupo dos casos é compatível com a piora no estado metabólico observada através da caracterização da amostra e do perfil bioquímico e cardiovascular. Neste cenário, estudos demonstram que fatores de risco cardiovascular associados à SMet, tais como hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes e obesidade, dentre outros, associam-se a redução da capacidade funcional (STVENS et al., 1999; BEAN et al., 2002; TIBB et al., 2005; INGLE et al., 2006; PIRES et al., 2007; MORALES-BLANHIR et al., 2011;), de modo que o prejuízo funcional observado pode decorrer da associação de fatores de risco observados nestes portadores.

Estudos sobre o TC6 apontam que o conhecimento/aprendizagem sobre o teste pode ser um fator de interferência sobre os resultados de desempenho e aplicabilidade do teste (KONX et al., 1998; ELPERN et al., 2000; ATS, 2002; WU et al., 2003). Segundo Rodrigues e colaboradores (2004), em estudo sobre a adaptação ao TC6 em portadores de DPOC houve um aumento significativo

na distância percorrida do primeiro para o segundo teste, podendo ser este o efeito consequência do conhecimento sobre os aspectos práticos do teste e adaptação neuromuscular. Além disso, outros autores sugerem que realização do TC6 por mais de duas vezes elimina o efeito do aprendizado, o que não influencia significativamente no desempenho das demais avaliações feitas com o mesmo indivíduo (RODRIGUES et al., 2004). Entretanto, uma vez que ambos os grupos foram submetidos ao mesmo número de testes (dois), com as mesmas orientações prévias sobre as etapas para realização dos mesmos, o possível efeito adaptativo descrito na literatura seria observado de maneira semelhante entre os grupos, não havendo prejuízo na obtenção dos dados e comparação entre eles.

Em nosso estudo, a influência da repetição ou aprendizagem do TC6, não teve interferência no aumento da DTC6. Acredita-se que isso possa ter acontecido pela utilização da padronização dos testes realizados, de forma que somente um examinador aplicava os testes em dias alternados, respeitando o círculo circadiano e com frases padronizadas de estímulo, sugeridas pela Diretriz (ATS, 2002). Neste sentido, Moreira e colaboradores (2001) destacam a importância da padronização dos TC6 para avaliação da distância percorrida. Concordando com estes autores, durante toda a execução dos procedimentos práticos para a realização de ambos os testes, convencional e monitorado em tempo real.

Referindo-se ao limite inferior de normalidade (LIN), a redução neste parâmetro para o grupo SMet, provavelmente, decorreu do maior peso observado nos indivíduos do grupo de casos, uma vez que a fórmula para o cálculo deste depende das variáveis peso, altura, idade e sexo (ENRIGHT E SHERILL, 1998). Os indivíduos do grupo SMet apresentaram IMC na faixa de obesidade, o que corroboram com o fato da existência de influência do peso sobre o teste, diferente dos indivíduos do grupo controle que apresentaram sobrepeso. Considerando que não ocorreu diferença significativa entre os grupos para as variáveis altura, idade e sexo, os dados sugerem fortemente a participação do peso como importante determinante do menor LIN no grupo SMet. Além disso, o menor LIN aponta para a estimativa de um maior prejuízo funcional neste grupo. Ainda que estes pacientes estejam dentro de valores

considerados normais, estão muito próximo do limite inferior de normalidade, o que provavelmente indica um declínio com a evolução clínica da doença caso não ocorra intervenções fisioterapêuticas adequadas. Na avaliação do desempenho dos grupos, quando comparamos os dois Testes de caminhada de seis minutos, foram observados os mesmos comportamentos nas duas populações estudadas em relação à distância percorrida e a utilização do monitoramento cardiovascular em tempo real, que será discutido a seguir.

O grupo controle (**Figura 10**) apresentou desempenho semelhante na comparação da distância percorrida durante os dois testes, não existindo diferença significativa entre estes. Esses resultados sugerem que este grupo teve uma boa adaptação funcional à ferramenta de monitorização cardiovascular em tempo real. Além disso, este procedimento permitiu visualizar o comportamento pressórico inicial destes indivíduos durante o teste, onde se observa um importante e significativo aumento pressórico (PAS, PAD e PAM) durante o teste. Estes eventos, provavelmente, decorrem uma resposta aguda ao exercício dinâmico submáximo com aumento do débito cardíaco e volume sistólico relacionado diretamente com a intensidade do exercício. Fisiologicamente, estes efeitos são, provavelmente, ocasionados por um maior retorno venoso, ocasionando aumento do enchimento ventricular e do volume diastólico final. Além disso, uma menor resistência periférica pode estar diretamente implicada no processo (MIYAI et al., 2002; BRUM et al., 2004; NELSON et al., 2007; SONNENSCHNEIN et al. 2011).

Outra resposta aguda importante é a alteração do endotélio vascular ao exercício a partir do aumento do fluxo sanguíneo, gerando um estresse mecânico responsável por uma maior disponibilidade de NO, provocado por um aumento da tensão de cisalhamento que ativa a produção tanto deste radical como de espécies reativas de oxigênio (EROs), sem alterar os marcadores de estresse oxidativo (BOO & JO, 2003; SCHNEIDER & OLIVEIRA, 2004; CHENG et al., 2004; SONNENSCHNEIN et al. 2011).

Miyai e colaboradores (2002) avaliaram os aspectos clínicos da reatividade pressórica anormal ao esforço físico submáximo (teste de esforço com cicloergometro) em indivíduos normotensos. Os resultados foram

considerados como um marcador precoce de hipertensão arterial futura, onde se observou que a pressão arterial exagerada no teste está associada a um aumento de três a quatro vezes do risco de desenvolver HAS. Para efeito de cálculo da pressão arterial, no estudo supracitado, durante o teste foi utilizado um algoritmo que foi considerado uma resposta pressórica exagerada da PAS ou da PAD igual à pressão em cada um do percentil 90 (MIYAI et al., 2002). Esses resultados em relação a critérios de inclusão e exclusão utilizados para população estudada são semelhantes ao presente estudo e reforçam a importância do monitoramento cardiovascular em tempo real durante o esforço físico em pacientes normotensos, sugerindo uma relação importante de predição do desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Analisando-se o desempenho do grupo de casos durante o teste de caminhada com monitoramento cardiovascular em tempo real, observou-se comportamento semelhante para distância percorrida na comparação entre os testes. Ressalta-se que, como pontuado, os indivíduos deste grupo apresentaram diferença significativa para a CA e peso corporal. Fato este que pode ter causado um aumento na ansiedade ou mesmo dificuldade para sustentação e deslocamento durante a caminhada. Neste cenário, estudos experimentais envolvendo indivíduos com HAS, DM, CA e IMC aumentados e outros fatores de risco cardiovascular, demonstram que os sujeitos com essas comorbidades, isoladas ou associadas, têm-se pior desempenho na distância percorrida durante o TC6 (ENRIGTH et al., 2003; TIBB et al., 2005; PIRES et al., 2007; CAMINIT et al., 2009; RYAN et al., 2008; CAREY et al., 2010; DU et al., 2010; KOHL et al., 2012).

Neste estudo, é possível considerar que os indivíduos do grupo de casos apresentaram-se também uma boa adaptação ao método de monitoramento cardiovascular em tempo real, de modo que não houve diferença significativa para a distância percorrida durante o teste monitorado permitindo obter informações importantes, antes não visualizadas no teste funcional convencional. Além disso, a distância percorrida no TC6II foi apenas 3,94% menor que no TC6I, percentual este (**Tabela 7**), inferior aos 10% preconizados pela normatização da ATS (ATS, 2002). Isto demonstra que o uso do

monitoramento cardiovascular em tempo real não afetou o desempenho no TC6II.

Considerando que os parâmetros pressóricos revelados pelo teste monitorado, podem possuir importantes informações a respeito do comportamento cardiovascular de um indivíduo com agravos crônicos ou subcrônicos que sofrem adaptações fisiológicas agudas quando submetidos a uma atividade física submáxima, a aplicação do procedimento monitorado é justificado. Somando-se, uma vez que os resultados (**Figura 10**) sugerem que estes indivíduos possuem um potencial risco pressórico para eventos adversos severos durante um esforço submáximo, aliado ao fato de que o próprio TC6 corresponde às atividades diárias, como por exemplo, caminhar, ir ao supermercado, subir um pequeno lance de escadas, neste sentido, pontua-se a importância da prescrição de exercícios moderados para este tipo de população. Além disso, os resultados obtidos no presente estudo relacionados ao desempenho no TC6II sugerem que as diferenças entre grupo controle e grupo SMet encontradas no teste convencional se mantêm quando comparados pelo teste com monitoramento cardiovascular em tempo real. Portanto, uma vez que o teste com monitoramento não interfere nas comparações entre os grupos e ao mesmo tempo fornece importantes parâmetros hemodinâmicos em tempo real, além de estabelecer o do estado geral funcional físico e predição prognóstica do indivíduo, o emprego deste pode ser considerado como uma ferramenta válida (GUYATT et al., 1985; ENRIGHT & SHERRILL et al., 1998 ENRIGHT, 2003; BARATA et al., 2005; ROUSH et al., 2006; ARSLAN et al., 2007; REYBROUCK, 2003; CESTARO et al., 2010; BELLET et al., 2012; BAPTISTA et al., 2012).

Com base nas premissas elencadas, sugere-se que o teste de caminhada de seis minutos, associado ao monitoramento cardiovascular em tempo real, pode ser uma ferramenta importante, promissora para o prognóstico e/ou diagnóstico funcional físico, de baixo custo, boa reprodutibilidade e quiçá, preditor da qualidade de vida. Somado a isso, acredita-se que esta pode vir a ser também uma ferramenta de segurança para indivíduos com fatores e risco cardiovasculares. Além disso, correlaciona a capacidade funcional física e as doenças cardiovasculares, quando comparado

ao teste ergométrico. Salienta-se que este último, em muitos indivíduos com diferentes comorbidades, não são tolerados, devido à exaustão física ou mesmo, devido aos altos custos destes, por uma grande faixa da população carente não ter acesso a esta avaliação da capacidade funcional física ergométrica (ARSLAN et al., 2007; REYBROUCK, 2003; III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia Sobre Teste Ergométrico, 2010; BELLET et al., 2012; BAPTISTA et al., 2012).

Para o teste de caminhada monitorado em tempo real, o perfil pressórico observado dentro dos mesmos intervalos de tempo foi semelhante entre os grupos. Entretanto, para os dois grupos houve um aumento significativo da pressão arterial, tanto sistólica quanto diastólica no intervalo entre o tempo inicial e o tempo 2 minutos. Após este intervalo, não houve diferença significativa entre os tempos de 2 minutos e 4 minutos (**Figuras 10**), indicando o aparecimento do platô de adaptação fisiológica da pressão arterial. Conforme pontuado, esse aumento pressórico pode ser explicado como decorrência do estímulo mediado do exercício físico submáximo (I Consenso Nacional de Reabilitação cardiovascular, 1997).

Constatando com o anteriormente exposto, o registro de pico no segundo minuto e a manutenção de um platô até o quarto minuto apontam para o intervalo crítico na fase inicial do teste, quando a variação pressórica é mais pronunciada, sendo o momento em que maior atenção deve ser dada ao indivíduo no que se refere à segurança e possível aparecimento de eventos adversos. Estes dados confirmam a hipótese levantada no presente estudo de que o monitoramento em tempo real é relevante tanto para aplicação do teste como para a segurança do indivíduo.

Diante do exposto e uma vez que o sujeito é orientado previamente a relatar qualquer desconforto durante a realização do teste, sendo a percepção subjetiva do esforço mensurada pela escala de Borg (BORG, 2000) já no primeiro minuto, tem-se, no teste convencional, apenas o relato do paciente como parâmetro de avaliação. Assim, a observação do relato do indivíduo é de suma importância nesta fase crítica da variação de pressão arterial. Entretanto, essa percepção é subjetiva e pode implicar diretamente no desempenho do



teste. Por outro lado, com o monitoramento pressórico em tempo real, têm-se parâmetros avaliativos acurados que possibilitam uma melhor análise da condição fisiopatológica do indivíduo avaliado. Ademais, o platô da PA observado entre os minutos 2 e 4 pode ser em decorrência da ação do indivíduo, em um teste com características específicas de ritmo regular de caminhada, de modo a atingir uma velocidade constante, estabelecendo um estado de equilíbrio fisiológico (**Figuras 10**) (POLITO et al., 2003; ASTRAND et al., 2006; LATERZE et al., 2007; ROSS et al., 2010; CHEN & BONHAM, 2010). Neste contexto, como 20,83% dos indivíduos do grupo SMet estavam em uso de betabloqueadores (**Tabela 16**), é preciso aqui considerar a influência destes fármacos sobre a frequência cardíaca, por atuarem como redutores deste parâmetro. Uma vez que o aumento da frequência cardíaca é requerido para uma função cardíaca adequada durante o exercício, o fato de alguns pacientes estarem betabloqueados pode interferir na resposta ao exercício observada no grupo caso (VANZELLI et al., 2005; Diretriz de Reabilitação Cardiopulmonar e Metabólica: Aspectos Práticos e Responsabilidades, 2006; LATERZE et al., 2007; BORTOLOTTO & CONSOLIM-COLOMBO, 2009; ROSS et al., 2010).

Após o tempo 4 minutos, observou-se em ambos os grupos uma redução dos níveis pressóricos até o sexto minuto, tanto para a pressão sistólica quanto para a diastólica. Entretanto, enquanto a pressão diastólica apresentou uma redução para os níveis basais (pela ausência de diferença entre os tempos inicial e final no TC6II), a pressão arterial sistólica no tempo final, apesar da redução significativa em comparação ao quarto minuto, não apresentou retorno aos níveis basais, pois ainda foi evidente a diferença significativa entre os tempos inicial e final. Frente a estas observações, uma hiper-reatividade vascular pode estar contribuindo para o não retorno aos níveis basais, o que sugere que a adesão ao trabalho de reabilitação pode favorecer a uma melhor resposta vascular, o que levaria estes indivíduos a um possível hipotensão, pós-teste, como já é descrito em outros estudos em diferentes níveis de esforço submáximo. (PASSARO, 1997; POLITO et al., 2003; BRUM et al., 2004; ASTRAND et al., 2006; RICHTER et al., 2010).

Para os dados do monitoramento em tempo real, o acompanhamento do comportamento pressórico pode ser melhor observado tempo a tempo, permitindo uma visualização da resposta fisiológica pressórica ao exercício. Comparando-se os grupos controle e SMet nos mesmos intervalos de tempo (**Figura 10**). Entretanto, é importante observar o comportamento pressórico (PAS, PAD e PAM) oscilatório dos indivíduos do grupo caso, onde a PAD acompanha o aumento da PAS, situação esta que pode estar relacionada um aumento do consumo do miocárdico e a uma futura doença coronariana (SCHWAMMENTHAL et al., 2003; UMPIERRE & STEIN, 2007; TEXEIRA et al., 2011). Considerando que 75% dos portadores de SMet estavam sob uso crônico de algum fármaco ou combinações de anti-hipertensivo, relatado pelos pacientes no momento da avaliação inicial e inserido em seus históricos de medicação concomitante (**Tabela 16**). Este fato pode ocasionar a ausência de diferença significativa entre os grupos durante a comparação dos valores pressóricos nos mesmos tempos considerados, visto que o anti-hipertensivo evita o comportamento paradoxal da pressão arterial (PESCATELLO, 2004; LATERZE et al., 2007; PONTES et al., 2010 CHEN & BONHAM, 2010).

## **6.5 Discussão acerca da avaliação qualidade de vida**

Para a análise dos dados de qualidade de vida (**Tabela 8**), observou-se menor escore para todos os critérios avaliados (aspectos da saúde física e mental). A literatura tem demonstrado que doenças cardiovasculares ou metabólicas exercem impacto na redução da qualidade de vida. Especificamente na área da saúde a qualidade de vida passou a ser analisado com desfecho clínico e inserido como práticas de políticas públicas assistenciais e ações de promoção e prevenção à saúde. Além disso, a fatores aliados a percepção do indivíduo em relação a sua saúde que pode está associada a uma menor qualidade de vida. Neste contexto podemos destacar a idade como um fator independente, somando-se a isso as condições socioeconômicas, culturais e nível de atividade física ou ausência da mesma (ABELHA et al.,2007; ZUAZAGOITIA et al., 2010; MONTEIRO et al. 2010; KOHL et al., 2012).

Interessantemente, na avaliação da qualidade de vida, especificamente no que concerne a capacidade funcional, observou-se diferença significativa entre os grupos controle e caso. Entretanto, a análise objetiva deste parâmetro pelo teste de caminhada de seis minutos não evidenciou diferença significativa entre os grupos. Assim, a análise subjetiva, obtida a partir da avaliação da qualidade de vida pelo questionário validado SF-36, sugere uma menor capacidade funcional no grupo de casos.

Diante disso, os dados indicam que os indivíduos portadores de SMet apresentam uma pior percepção de sua capacidade funcional, o que pode estar relacionado não apenas aos piores escores para os demais critérios avaliados pelo questionário de qualidade de vida, mas também pela provável limitação física decorrente dos agravos implicados na SMet (TSAI et al. 2008; PERIC et al., 2010; MONTEIRO et al., 2010; BAPTISTA et al., 2012). A partir, destas observações, é possível ainda traçar um paralelo entre a menor distância percorrida pelos pacientes do grupo SMet durante o teste de caminhada e a menor capacidade funcional observada durante a aplicação do questionário SF-36, de modo que a reduzida percepção da capacidade funcional está em concordância com os achados para a distância percorrida, esta objetivamente quantificada. Ainda podemos sugerir a associação desta menor capacidade funcional perceptiva aos resultados significativos do presente estudo, relacionados aos marcadores de obesidade e a alguns critérios da SMet como mais um agravante de sua capacidade funcional (CAPELA et al., 2009; FRISMAN & KRISTENSON, 2009; CESTARO et al., 2010; HALPERN et al., 2010; GHASHGHAEI et al., 2012)

Na tentativa de melhor compreender e utilizar a avaliação da qualidade de vida, em indivíduos com importantes agravos cardiometabólicos que necessitam de um programa de reabilitação ou mesmo condicionamento de indivíduos normais, foi realizada a análise de correlação entre os domínios relacionados ao questionário SF-36 e os parâmetros do TC6. Estas análises mostraram uma correlação positiva e moderada para o domínio capacidade funcional e aspecto físicos com a distância percorrida no grupo controle, fortalecendo o resultado do melhor desempenho funcional físico deste grupo.

Interessantemente, houve também uma correlação positiva entre a vitalidade e a distância percorrida para o grupo caso. Tal fato pode sugerir que, mesmo apresentando uma qualidade de vida inferior quando comparados ao grupo controle, os indivíduos sindrômicos tem a percepção mais positiva do seu estado de saúde, de forma que o estilo de vida atual e a participação em atividades de grupos especiais não permite que os aspectos psicológicos ou mentais influenciem em suas atividades diárias. Além disso, para os outros domínios não foram observadas correlações negativas, o que justifica que mesmo com prejuízos vasculares e desvantagens funcionais físicas, os indivíduos apresentaram bom desempenho durante o teste de caminhada de seis minutos a partir do que era proposto para seu limite inferior de normalidade e desempenho (PIMENTA et al., 2008; FRISMAN & KRISTENSON, 2009; ZUAZAGOITIA et al., 2010; ROSS et al., 2010 DU et al. 2011; SOARES & PEREIRA, 2011).

#### **6.6 Discussão acerca das correlações entre os parâmetros de diagnóstico para a SMet, avaliação bioquímica sérica e avaliação vascular (DPS e ITB), com TC6I e TC6II, nos grupos controle e SMet.**

No presente estudo, observou-se diferença estatística na DTC6 entre os Grupos SMet e controle nos dois testes de caminhada, porém quando se correlacionou a DTC6 de ambos os grupos com as variáveis antropométricas, laboratoriais e avaliação vascular através do ITB, não foi encontrada correlação significativa. Quiçá, isso possa ser explicado pelo fato do indivíduo mesmo com SMet encontrar-se acima ou próximo do limite inferior (LIN) (ENRIGHT & SHERRILL, 1998).

Diante do exposto, é possível que os pacientes com SMet possam estar sofrendo, a longo prazo, uma redução na DTC6, uma vez que estes, apesar de estarem acima do LIN, apresentam fatores de risco que podem comprometer sua capacidade funcional. Destes, destacam-se o aumento dos marcadores de obesidade (CA, IMC e peso) e HAS, comprometendo a capacidade funcional (CAMPANHA-VERSIANI et al., 2010; SERWE et al., 2011; BOUCHARD et al.,

2011). No presente estudo, observou-se que estes marcadores apresentam significância quando comparados o grupo SMet e o controle. Por isso, sugere-se que os indivíduos do grupo SMet encontram-se em prejuízo cardiometabólico em relação aqueles alocados no grupo controle. Essa hipótese pode ser confirmada neste estudo, quando se observa a correlação negativa significativa entre CA e LIN; Considerando-se que CA é um indicativo de obesidade (WHO, 2000; LI et al., 2007), o excesso de peso pode exercer diferentes prejuízos sobre a capacidade funcional física, especialmente em portadores de SMet.

Campanha-Versiani e colaboradores (2010) avaliaram a influência da gordura visceral sobre o desempenho funcional em mulheres idosas, sugerindo que CA superior 88 cm e associado ao IMC elevado podem contribuir para um pior desempenho no TC6. No presente estudo os resultados são semelhantes àqueles encontrados no estudo supracitado, o que sugerem que a gordura visceral, pode ser um complicador também da função cardiopulmonar durante um esforço físico (BRACH et al., 2000). Nas análises das correlações de nosso estudo, observou-se que quando os critérios SMet se correlacionam com o TC6II para o grupo controle, se destaca a CA, GJ, PAS (medida de consultório) apresentando uma correlação positiva moderada com a PAS verificada durante o teste. Estes resultados sugerem que mesmo estes parâmetros estando abaixo do limite de corte podem ter influência na PAS durante o exercício. Ressalta-se que o nível de sedentarismo e as condições sócio-econômicas podem ter um papel importante no incremento da PA, fato comum aos dois grupos (BROWSON et al., , 2000; REZENDE et al., 2006; JARDIM et al., 2007; SCHIMIDT et al., 2011). Contudo, as variações na faixa etária podem ser um importante fator para o cálculo da capacidade funcional física, o que poderia explicar parcialmente os achados de correlação no grupo controle. De fato, em estudos onde foi avaliado o desempenho do TC6 em indivíduos saudáveis, a idade foi o fator mais influente na variação da capacidade funcional (SILVA et al., 2004; BAUTMANS et al. 2004; SOARES & PEREIRA, 2011). Entretanto, no presente estudo a ausência de diferença significativa entre os grupos para o parâmetro idade permitem considerar que esta variável influencia de modo semelhante em ambos os grupos.

Quando se observa a correlação do TG com os TC6II, dois comportamentos distintos são percebidos para o grupo controle e o grupo caso. Uma correlação positiva moderada com a distância percorrida nos dois testes no grupo controle poderia ser explicada pelo fato de que os triglicérides, especialmente os ligados a VLDL, serviria como fonte energética para a contração muscular, o que possibilita um melhor desempenho durante o exercício (GUYTON, 2002; CURI et al., 2002; MALHEIROS, 2006; FAGHERAZZI et al., 2008). A relação entre TG e PA talvez tenha sido casual, uma vez que o aumento da intensidade do exercício durante o teste de caminhada aumenta a demanda metabólica periférica, exigindo maior aporte sanguíneo e, conseqüentemente, um aumento do volume sistólico e da PA (GUYTON, 2002; POLITO et al., 2003). Entretanto, para o grupo SMet a correlação é negativa, podendo este fato ser explicado pela forte relação entre o aumento do TG, processo inflamatório dos vasos e aterosclerose, contribuindo para uma maior rigidez do vaso e, por fim, permitindo um incremento da pressão arterial (MITRAKOU, 2006; PUNG & CHILIAN, 2010; NATARAJAN et al., 2010; MILLER et al., 2011).

No que concerne a dislipidemia e seu envolvimento na SMet, e conseqüentemente um pior estado funcional físico, as concentrações plasmáticas reduzidas de HDL-c tem sido apontadas como um dos fatores de risco à doença aterosclerótica coronariana (LOTUFO, 2008). Esta associação acaba sendo melhor compreendida quando nos deparamos com algumas importantes funções relacionadas ao HDL, como: transporte reversos do colesterol, proteção do LDL no processo de oxidação, inibição da adesão de monócitos no endotélio, modulação da função endotelial, estímulo provável da síntese de NO, melhora da vasoconstrição, dentre outras (NATARAJAN et al., 2010; MILLER et al., 2011). Função essas que podem colaborar na proteção contra o desenvolvimento da aterosclerose (AVEZUM et al., 2005; LOTUFO, 2008).

Em nosso estudo não foi observada diferença significativa entre os grupos, quando comparados os valores de HDL-c, porém para ambos os grupos, os valores de média estão próximo do que é considerado como níveis reduzidos, principalmente quando consideramos ter uma maior prevalência do

sexo feminino nos dois grupos. Somando-se a isso, um perfil sedentário relatado pelos indivíduos na avaliação funcional (ALBERTI et al., 2009; MILLER et al., 2011) podem influenciar nas respostas observadas.

Nas análises de correlação do presente estudo, observou-se uma correlação negativa entre o HDL-c e a distância caminhada para o grupo controle, sugerindo que o sedentarismo pode está influenciando a produção de NO e, conseqüentemente, o desempenho vascular. O que reforça a associação entre a função protetora do endotélio realizada pelo HDL e a rigidez do vaso, mesmo em indivíduos normais isso pode apontar no futuro o risco da associação de reduzidos níveis de HDL no endotelial com a HAS (LAKKA et al., 2002; PONTES et al., 2010). A literatura cita a relação diretamente proporcional entre a atividade física e os níveis de HDL-c, para diferentes exercícios, intensidades e faixas etárias (PRADO & DANTAS, 2002; CIOLAC & GUIMARÃES, 2004; ZANELLA et al., 2007; FAGHERAZZ et al., 2008).

Quando se observou as correlações do HDL-c no grupo SMet, verificou-se uma correlação também negativa com a PAD e a SpO<sub>2</sub>. Estes eventos podem decorrer do sedentarismo e, no caso destes indivíduos, da associação de outros fatores de risco como HAS, marcadores de obesidade e descompensação glicêmica. Ademais, estes indivíduos portadores de SMet podem apresentar modificações vasculares e funcionais, dados estes, sugeridos, principalmente, quando se avalia o desempenho destes sujeitos em ambos os TC6 (CAMPANHA-VERSIANI et al., 2010; SERWE et al., 2011; BOUCHARD et al., 2011; RIBEIRO et al., 2011).

Para os valores de PAS e PAD de consultório foi observada uma forte correlação para ambos os grupos e testes nos parâmetros CF. Para o grupo controle, essa correlação pode ser explicada devido a uma resposta fisiológica de necessidade orgânica no envolvimento de grande grupamento muscular em consequência ao exercício, causando aumento do aporte sanguíneo, maior volume sistólico, aumento do débito cardíaco e da fração de ejeção e melhora do retorno venoso. Em uma última análise, pode se ter um melhor desempenho durante o esforço físico (BRUM et al., 2004, ARENA et al., 2007, KOKKINOS &

MYERS, 2010). Isso é sugerido ainda pela correlação entre os valores de FC, duplo produto sistólico e SpO2 com a resposta da PAS durante o teste.

Quando se observa o grupo caso, nota-se também a correlação semelhante, porém é importante ressaltar a predominância neste grupo da HAS e sua resposta de hiper-reatividade sistólica mesmo nos indivíduos em uso crônico de anti-hipertensivos de variadas associações (LAUER et al. 2005; MENGHELO et al., 2010). Este comportamento das correlações positivas entre PAS e PAD de consultório e variações hemodinâmicas durante o esforço também são observadas no TC6II como um incremento da PA em relação ao exercício em ambos os grupos. Isso reforça a importância de medir em tempo real as variações hemodinâmicas durante o exercício sem a interrupção deste, mesmo em indivíduos classificados como normotensos ou hipertensos controlados (GHORAYEB & BARROS, 1999; BARROCA et al., 2009; BALDIN, 2009; RICHTER et al., 2010).

Uma vez que nenhum evento adverso sério que exigisse a interrupção do teste foi observado, a captação digitalizada dos valores de pressão arterial em tempo real permite um detalhamento do perfil pressórico, fato que não pode ser avaliado no teste convencional, já que neste último, as medidas de pressão são realizadas apenas no início e no término do teste. Assim, estes resultados reforçam a aplicabilidade da medida da pressão arterial no teste com monitoramento, garantindo uma observação mais adequada do indivíduo submetido ao esforço submáximo.

Diante das premissas relatadas, sugere-se que o teste com monitoramento em tempo real possibilita uma maior atenção às variações de pressão arterial durante o esforço, permitindo um melhor acompanhamento das respostas fisiológicas de uma população normal ou agravos crônicos ou subcrônicos. Aliada a isso, a interpretação clínica (sinais e sintomas) continua sendo fundamental e as ferramentas subjetivas de avaliação, como a escala de Borg (BORG, 2000), tornam-se necessárias para se obter um teste de fácil reprodutibilidade, seguro e de boa qualidade.



Portanto, é possível sugerir maior atenção para estes indivíduos no que se refere às variações de pressão arterial no teste considerado, e também por este motivo o monitoramento cardiovascular em tempo real da pressão arterial demonstra sua importância sob o ponto de vista de monitoramento contínuo, pois possibilita maior atenção sobre aqueles indivíduos que durante a avaliação clínica em repouso apresentaram maiores níveis de pressão arterial. Uma vez que, durante a avaliação clínica inicial, o indivíduo é já identificado como portador de níveis de pressão arterial mais elevado. Diante disso, o acompanhamento em tempo real do comportamento destes níveis pressóricos permite maior segurança durante a realização do teste tanto para os indivíduos com descontrole de pressão arterial já em repouso como para o profissional responsável pela aplicação do teste de caminhada.

## 7 CONCLUSÃO

- Após a realização dos TC6, observou-se uma menor capacidade funcional no grupo dos casos. Esta condição é compatível com o maior prejuízo no estado metabólico observada através da caracterização da amostra e do perfil bioquímico e cardiovascular;
- Os indivíduos do grupo SMet apresentaram menor desempenho ao teste de caminhada de seis minutos convencional e como monitoramento cardiovascular em tempo real, observando-se os critérios tanto da distância (m) percorrida como da velocidade (m/s);
- Não houve diferença entre os grupos considerados para a avaliação do índice tornozelo-braquial (ITB), considerando-se tanto os fatores de cálculo para doença arterial obstrutiva periférica como para risco cardiovascular para o marcador considerado. Os resultados sugerem a ausência significativa de interferência no teste funcional por comprometimento vascular;
- Os testes de caminhada de seis minutos foram realizados sem intercorrências em indivíduos com SMet, permitindo o monitoramento do comportamento pressórico em tempo real e dessa forma, tem-se um parâmetro adicional de avaliação da resposta hemodinâmica frente ao esforço submáximo em uma população que apresenta elevado risco cardiovascular;
- Os pacientes com SMet apresentaram menor escore de pontos para todos os domínios de avaliação da qualidade de vida em relação aos indivíduos controles, ou seja, uma qualidade de vida inferior no grupo caso. A presença de diferença na capacidade funcional para a avaliação perceptiva e a ausência de diferença na capacidade funcional física durante o TC6 sugerem o prejuízo na percepção da referida capacidade nos portadores de SMet.

## 8 REFERÊNCIAS

ABELHA F. J, SANTOS CC, BARROS H. Quality of life before surgical ICU admission. **BMC Surg**; v.7, n. 23, 2007.

AJSLEV T. A, ANGQUIST L, SILVENTOINEN K, GAMBORG M, ALLISON DB, BAKER J. L. Assortative marriages by body mass index have increased simultaneously with the obesity epidemic. **Front Genet** n.3, p.125, 2012.

ALBERTI K. G. M. M, ZIMMET P, SHAW J, for the International Diabetes Federation (IDF) Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. **The Lancet**; n.366, p.1059–1062, 2005.

ALBERTI K. G. M. M, ECKEL R. H, GRUNDY S. M, ZIMMET P. Z, CLEEMAN J. I, DONATO K. A, FRUCHART J, JAMES P. T, LORIA C. M, SMITH Jr S. C. 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**; n.120, p.1640–1645, 2009.

ALONSO D. O, FORJAZ C. L. M, REZENDE L. O, BRAGA A. M. F. W, BARRETTO A. C. P, NEGRÃO C. E, RONDON M. U. P. Comportamento da frequência cardíaca e da sua variabilidade durante as diferentes fases do exercício físico progressivo máximo. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**; v. 71, n. 6, p. 787-792,1998.

ARAÚJO C. G. S. Fisiologia do exercício e hipertensão arterial: uma breve introdução. **Revista Brasileira de Hipertensão** n.4, p. 78-83, 2001.

ARDIES C. M, MORRIS G. S, ERICKSON C. K, FARRAR R. P. Both acute and chronic exercise enhance in vivo ethanol clearance in rats. **J Appl Physiol**; n. 66, p. 555-60, 1989.

ARENA R, MYERS J, WILIAMS M. Assessment of functional capacity in clinical and research settings. **Circulation**; n.116, p. 329-343, 2007.

ARSLAN S, EROL M. K, GUNDOGDU F, SEVIMLI S, AKSAKAL E, SENOCAK H, ALP N. Prognostic Value of 6-Minute Walk Test in Stable Outpatients with Heart Failure. **Tex Heart Inst J** n. 34, p. 166-169, 2007.

ASTRAND P. O, RODAHL K, DAHL H. A, STROMME S. B. **Tratado de Fisiologia do trabalho**: bases fisiológicas do exercício; n.4, p. 212–246, 2006.

ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **Am J Respir Crit Care Med** v.166, n.1, p. 111-117, 2002.

AVEZUM A, BRAGA J, SANTOS I. S, GUIMARÃES H. P, NETO J. M. R, PIEGAS L. S. Cardiovascular disease in South America: Current status and opportunities for prevention. **Heart**; v. 95, n.18, p. 1475-1482, 2009.

AVEZUM A, PIEGAS L. S, PEREIRA J. C. R. Risk Factors Associated With Acute Myocardial Infarction in the São Paulo Metropolitan Region. A Developed Region in a Developing Country. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** v. 84, n.3, p. 206- 213, 2005.

BACCI S, RIZZA S, PRUDENTE S, SPOTO B, POWERS C, FACCIO RUSSO A, PACILLI A, LAURO D, TESTA A, MALLAMACI F, TRIPEPI G, XU R, AUCELLO F, DORIA A, LAURO R, GERVINO GT, TRISCHITTA V. The ENPP1 Q121 Variant Predicts Major Cardiovascular Events in High-Risk Individuals Evidence for Interaction With Obesity in Diabetic Patients. **Diabetes** v. 60, n. 3, 1000-1007, 2011.

BACKÉ E. M, SEIDLER A, LATZA U, ROSSONAGEL K, SCHUMANN B. The role of psychosocial stress at work for the development of cardiovascular diseases: a systematic review. **Int Arch Occup Environ Health** n. 85, p. 67–79. 2012.

BALDIN A. D. Atividade física e acidente vascular cerebral. **Com Ciência** n. 109, 2009

BALKAU B, DEANFIELD J. E, DESPRES J. P, BASSAND J. P, FOX KAA, SMITH S. C, BARTER J. P, TAN C. E, CAAL L. E, WITTCHEN H. U, MASSIEN C, HAFFNER S. M. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): A study of waist circumference, cardiovascular disease and diabetes mellitus in 168000 primary care patients in 63 countries. **Circulation** n. 116, p. 1942- 1951, 2007.

BAPTISTA J. S, PASSOS A. L, MORELATO R. L, MAYER W. P, LIBERTI E. A, KUNIOSHI F. H. S. Influência da complacência arterial na capacidade física de indivíduos idosos. **Revista de Medicina**; v. 87, n. 2, p. 142-147, 2008.

BAPTISTA V. C, PALHARES L. C, OLIVEIRA P. P. M, FILHO LMS, VILARINHO K A. S, SEVERINO L. S. B. O, LAVAGNOLI C. R. F, PETRUCCI O. Teste de caminhada de seis minutos como ferramenta para avaliar a qualidade de vida em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. **Revista Brasileira Cirurgia Cardiovascular** v. 27, n. 2, p. 231-239, 2012.

BARATA V. F, GASTALDI A. C, MAYER A. F, SOLONGUREN M. J. Avaliação das equações de referência para predição da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos em idosos saudáveis brasileiros. **Revista Brasileira de Fisioterapia** v.9, n. 2, p. 165-171, 2005.

BARROCA J.B, BERTOLINI S.M, BURKLE A.B. Hipertensão arterial e sua relação com os fatores de risco cardiovascular em cuidadores de pacientes de

clínicas de reabilitação. **Arquivo Ciências de Saúde** v. 13, n. 3, p. 191-198, 2009.

BAUTMANS I, LAMBERT M, METS T. The six-minute walk test in community dwelling elderly: influence of health status. **BMC Geriatr**; v. 4, p. 6, 2004.

BEAN J. F, KIELY D. K, LEVEILLE S. G, HERMAN S, HUYNH C, FIELDING R. FRONTERA W. The 6-Minute Walk Test in Mobility-Limited Elders: What Is Being Measured? **Journal of Gerontology: Medical Sciences** v. 57, n.11, p. 751-756, 2002.

BELLET R. N, ADAMSB L, MORRIS N. R. The 6-minute walk test in outpatient cardiac rehabilitation: validity, reliability and responsiveness - a systematic review. **Physiotherapy** v. 98, n. 4, p. 277-286, 2012.

BEN-NOUN L, LAOR A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. **Obesity** v. 11, p. 226–231, 2003.

BENETOS A, SALVI P, LACOLLEY P. Blood pressure regulation during the aging process: the end of the 'hypertension era'? **Journal of Hypertension**; v. 29, n. 4, p. 646–652, 2011.

BERTOLAMI M. C. Alterações do metabolismo lipídico no paciente com Síndrome Metabólica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo** v. 14, n. 4, p. 551-556, 2004.

BHARDWAJ S, MISRA A, MISRA R, GOEL K, BHATT S. P, RASTOGI K. High prevalence of abdominal, intra-abdominal and subcutaneous adiposity and clustering of risk factors among urban asian indians in north india. **PLOS ONE**; v. 6, n. 9, p. 243-262, 2011.

BITTNER V, WEINER D. H, YUSUF S. For the SOLVD investigators prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. **JAMA** n. 270, p. 1702-1707, 1993.

BLAKE G. J, RIDKER P. M. High sensitivity C-reactive protein for predicting cardiovascular disease: an inflammatory hypothesis. **Eur Heart J** v.22, n. 5, p 349-52, 2001.

BOO Y. C & JO H. Flow-dependent regulation of endothelial nitric oxide synthase: role of protein kinases. **Am J Physiol Cell Physiol**; n 85, p 499–508, 2003.

BOUCHARD D. R, LANGLOIS M. F, BROCHU M, DIONNE I. J, BAILLARGEON JP. Metabolically healthy obese women and functional capacity. **Metabolic Syndrome and related disorders** v.9, n.3 p. 225-229, 2011.

BORG G. Escala de Borg para a dor e esforço percebido. São Paulo: Manole, 2000.

BORTOLOTTO L. A, CONSOLIM-COLOMBO F. M. Betabloqueadores adrenérgicos. **Revista Brasileira de Hipertensão**; v. 16, n.4, p. 215-220, 2009.

BOTS M. L, GROBBEE D. E. Intima media thickness as a surrogate marker for generalised atherosclerosis. **Cardiovasc Drugs Ther** v.16, n.4, p. 341–351, 2002.

BRACH J. S, VANSWEARINGEN J. M, NEWMAN A. B, KRISKA A. M. Identifying early decline of physical function in community-dwelling older women: performance-based and self-report measures. **Phys Ther** v. 82, n.4, p. 320-328, 2000.

BREWER L. C, HIGH-SENG C, BAILEY K. R, KULLO I. J. Measures of arterial stiffness and wave reflection are associated with walking distance in patients with peripheral arterial disease. **Atherosclerosis** n. 191, p. 384–390, 2007.

BROWSON R. C, JONES D. A, PRATT M, BLANTON C, HEATH G. W. Measuring physical activity with the behavioral risk factor surveillance system. **Med Sci Sports Exerc** v.32, p. 1913 -1918, 2000.

BRUCE KD, BYRNE CD. The metabolic syndrome: common origins of a multifactorial disorder. **Postgrad Med J** n. 85, p. 614-621, 2009.

BRUCE K. D, HANSON M. A. The Developmental Origins, Mechanisms, and Implications of Metabolic Syndrome. **J Nutr** n. 140, p.648-652, 2010.

BRUM P. C, FORJAZ C. L. M, TINUCCI T, NEGRÃO C. E. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. **Revista Paulista Educação Física** n. 18, p. 21-31, 2004.

BUSSEMAKER E, HILLEBRAND U, HAUSBERG M, PAVENSTÄDT H, OBERLEITHNER H. Pathogenesis of hypertension: interactions among sodium, potassium, and aldosterone. **Am J Kidney Dis**; n. 55, v. 6, p.1111–1120, 2010.

BUTLAND R. J, PANG J, GROSS E. R, WOODCOCK A. A, GEDDES D. M. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. **Br Med J**; n. 284, v. 6329: 1607-1608, 1982.

CACOUB P, CAMBOU J. P, KOWNATOR S, BELLIARD J. P, BEREGI J. P, BRANCHEREAU A, *et al.* Prevalence of peripheral arterial disease in high-risk patients using ankle-brachial index in general practice: a cross-sectional study. **Int J Clin Pract** v. 63, n.1 p. 63-70, 2009.

CAHALIN L, PAPPAGIANOPOULOS P, PREVOST S, WAIN J, GINNS L. The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease. **Chest** n 108, v. 2, p. 452-459, 1995.

CAHAN M. A, MONTGOMERY P, OTIS R. B, CLANCY R, FLINN W, GARDNER A. The effect of cigarette smoking status on six-minute walk distance in patients with intermittent claudication. **Journal Angiology**; n. 50, v. 7, p. 537–546, 1999.

CAMARRIA B, EASTWOODA P. R, CECINSA N. M, THOMPSONE P. J, JENKINS S. Six minute walk distance in healthy subjects aged 55-75 years. **Respir Med** n. 100, v.4, p. 658-665, 2006.

CAMINITI G, VOLTERRANI M, MARAZZI G, MASSARO R, VITALE C, GATTA L. Metabolic syndrome predicts lower functional recovery in female but not in male patients after an acute cardiac event. **International Journal of Cardiology**; n. 135, v. 3, p. 296-301, 2009.

CAMPANHA-VERSIANI L, SILVEIRA E. C. B. R, PIMENTA M. C, ALVARENGA S. G, PARENTONI A. N, RIBEIRO-SAMORA G. A. Influência da circunferência abdominal sobre o desempenho funcional de idosas. **Fisioterapia e Pesquisa**; n. 17, v. 4, p. 317-321, 2010.

CAPELA C, MARQUES A. P, ASSUMPÇÃO A, SAUER J. F, CAVALCANTE A. B, CHALOT S. D. Associação da qualidade de vida com dor, ansiedade e depressão. **Fisioterapia e Pesquisa** n. 16, v. 3 p. 263-268, 2009.

CARANTI D. A, LAZZER S, DÂMASO A. R, AGOSTI F, ZENNARO R, MELLO M. T. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in Brazilian and Italian obese adolescents: a comparison study. **Int J Clin Pract**; n. 62, v.10, p. 1526-1532, 2008.

CAREY J. E, STEIDLEY D. E, AQEL B. A, BYRNE T, MEKEEL K. L, RAKELA J, VARGAS H. E, DOUGLAS D. D. Six-Minute Walk Distance Predicts Mortality in Liver Transplant Candidates. **Liver Transplantation** n. 16, v. 12, p. 1373-1378, 2010.

CARVALHEIRA J. B. C, SAAD M. J. A. Doenças associadas à resistência insulina/Hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo** n. 50, v. 2, p. 360-367, 2006.

CASTEL M. A, MÉNDEZ F, TAMBORERO D, MONT L, MAGNANI S, TOLOSANA J. M. J. Six-minute walking test predicts long-term cardiac death in patients who received cardiac resynchronization therapy. **Europace** n. 11, v. 3 p. 338-342, 2009.

CASTELLI W. P, DOYLE J. T, GORDON T, HAMES C. G, HJORTLAND M. C, HULLEY S. B, KAGAN A, ZUKEL W. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. **Circulation** n. 55, v. 5, p. 767-772, 1977.

CESTARO E. J, DI LORENZO V. A. P, MARINO D. M, WALSH I, RUAS G, JAMAMI M, MARRRA K. T. Fatores que influenciam a capacidade física de

pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Fisioterapia e Pesquisa** n. 17, v.4, p. 332-336, 2010.

CHAN D. C, WATTS G. F, N. G TWK, YAMASHITA S, BARRETT PHR. Effect of weight loss on markers of triglyceride-rich lipoprotein metabolism in the metabolic syndrome. **Eur J Clin Invest** n 30, v. 10, p. 743-751, 2008.

CHANG S. T, CHU C. M, HSU J. T, PAN K. L, LIN P. G, CHUNG C. M. Role of ankle-brachial pressure index as a predictor of coronary artery disease severity in patients with diabetes mellitus. **Can J Cardiol** n. 25, v. 9, p. 301-305, 2009.

CHAVES G. V, SOUZA D. S, PEREIRA S. E, SABOYA C. J, PERES W. A. F. Associação entre doença hepática gordurosa não alcoólica e marcadores de lesão/função hepática com componentes da síndrome metabólica em indivíduos obesos classe III. **Revista da Associação de Medicina Brasileira** n. 58, v. 3 p. 288-293, 2012.

CHEAL K. L, ABBASI F, LAMENDOLA C, MCLAUGHLIN T, REAVEN G. M, FORD E. S. Relations ship to Insulin Resistance of the Adult Treatment Panel III Diagnostic Criteria for Identification of the Metabolic Syndrome. **Diabetes** n. 53, v. 5, p. 1195-1200, 2004.

CHEN C Y, BONHAM A C. Post exercise hypotension: central mechanisms. **Exerc Sport Sci Rev** n. 38, v. 3, p. 122-127, 2010.

CHEN H, GUO X. Obesity and functional disability in elderly Americans. **J Am Geriatr Soc** n. 56, v. 4, p. 689-94, 2008.

CHEN Y-DI, SHEU WH-H, SWISLOCKI A. L. M, REAVEN G. M. High Density Lipoprotein Turnover in Patients with Hypertension. **Hypertension** n. 17, v. 3, p. 386-393, 1991.

CHENG P, HERFKENS R. J, TAYLOR C. A. Abdominal aortic hemodynamic conditions in healthy subjects aged 50-70 at rest and during lower limb exercise: in vivo quantification using MRI. **Atherosclerosis** n. 168, v. 2, p. 323-33, 2003.

CICONELLI R. M, FERRAZ M. B, SANTOS W, MEINÃO I, QUARESMA M. R. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF- 36). **Revista Brasileira de Reumatologia** n. 39, v. 3, p. 143-150, 1999.

CIOLAC E. G, GUIMARÃES G. V. Exercício físico e síndrome metabólica. **Revista Brasileira Medicina do Esporte** n.10, v. 4, p. 155-157, 2004.

CIPRIANO G, YURI D, BERNARDELLI G. F, MAIR V, BUFFOLO E, BRANCO J. N. R. Avaliação da Segurança do Teste de Caminhada dos 6 Minutos em Pacientes no Pré-Transplante Cardíaco. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** n. 92, v. 4, p. 312-319, 2009.



CNOP M, LANDCHILD M. J, VIDAL J, HAVEL P. J, KNOWLES N. G, CARR D. R. The Concurrent Accumulation of Intra-Abdominal and Subcutaneous Fat Explains the Association Between Insulin Resistance and Plasma Leptin Concentrations. **Diabetes** n. 51, v.4, p. 1005-1015, 2002.

COTE C. G, CASANOVA C, MARÍN J. M, LOPEZ M. V, PINTO-PLATA V, OCA M. M, DORDELLY L. J, NEKACH H, CELLI B. R. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. **European Respiratory Journal** v. 31, n. 3, p. 571-578, 2007.

CUNHA M. T, SANTOS A. C, SILVA G. F. C, OEHLMEYER K. D, BALDO T. M. I. Teste de caminhada de seis minutos (TC6') em criança obesa: relato de caso. **Pediatria** n. 31, v. 3, p. 214-218, 2009.

CRIMI E, IGNARRO L. J, CACCIATORE F, NAPOLI C. Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. **Nat Rev Cardiol** v. 6, n. 4, p. 292-300, 2009.

CURI R, TCHAIKOVSKI O, HIRABARA S. M, FOLADOR A, PERES C. M, PARDAL, D. P. H, PITHON-CURI T. C, JÚNIOR J. R. G, PROCÓPIO J, FERNANDES L. C. Uma fonte adicional de ácidos graxos para o músculo esquelético: os leucócitos. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento** v.10, p. 91-98, 2002.

DANDONA P, ALJADA A, CHAUDHURI A, MOHANTY P, GARG R. Metabolic Syndrome: A Comprehensive Perspective Based on Interactions Between Obesity, Diabetes, and Inflammation. **Circulation** v.11, n. 11, p.1448-1454, 2005.

DECLARAÇÃO DE HELSINKI I. Associação Médica Mundial. **Adotada na 18a. Assembléia Médica Mundial**, 1964.

DELIS K. T, NICOLAIDES A. N. Effect of Intermittent Pneumatic Compression of Foot and Calf on Walking Distance, Hemodynamics, and Quality of Life in Patients With Arterial Claudication: A Prospective Randomized Controlled Study With 1-Year Follow-up. **Annals of Surgery** n. 241, v. 3, 2005.

DIEHM C, KAREEM S, LAWALL H. Epidemiology of peripheral arterial disease. **Vasa** n. 33, v. 4, p. 183-189, 2004.

DU H, NEWTON P. J, SALAMONSON Y, CARRIERI-KOHLMAN V. L, DAVIDSON P. M. A review of the six-minute walk test: Its implication as a self-administered assessment tool. **European Journal of Cardiovascular Nursing** n. 8, v. 1, p. 2–8, 2009.

DU S. M, M G. S, LI Y. P, FANG H. Y, HU X. Q, YANG X. G. Relationship of body mass index, waist circumference and cardiovascular risk factors in Chinese adult. **Biomed Environ Sci** n. 23, v. 2, p. 92-101, 2010.

DU Y, NEWTON P. J, ZECCHIN R, DENNISS R, SALAMONSON Y, EVERETT B, CURROW D. C, MACDONALD P. S, DAVIDSON P. M. An intervention to promote physical activity and self-management in people with stable chronic heart failure The Home-Heart-Walk study: study protocol for a randomized controlled trial. **Journal Trials** n. 12, v. 63, p. 1-6, 2011.

EKELUND U, BRAGE S, FRANKS PW, HENNINGS S, EMMS S, WAREHAM NJ. Physical activity energy expenditure predicts progression toward the metabolic syndrome independently of aerobic fitness in middle-aged healthy Caucasians: the Medical Research Council Ely Study. **Diabetes Care** n. 28, v.5, p. 1195-1200, 2005.

ELLIOTT D, MCKINLEY S, ALISON J, AITKEN L. M, KING M, LESLIE G. D, KENNEY P, TAYLOR P, FOLEY P, BURMEISTER E. Health-related quality of life and physical recovery after a critical illness: a multi-centre randomized controlled trial of a home-based physical rehabilitation program. **Critical Care** n. 15, v. 142, p. 1-10, 2011.

ELPERN E. H, STEVENS D, KESTEN S. Variability in performance of timed walk test in pulmonary rehabilitation programs. **Chest** n. 118, p. 98-110, 2000.

ENRIGHT P. L. The six-minute walk test. **Respir Care** n. 48 v.8, p. 783-785, 2003.

ENRIGHT P. L, MCBURNIE M. A, BITTNER A, BITTNER V, TRACY R. P, MCNAMARA R. The six minutes walk test - a quick measure of functional status in elderly adults. **Chest**. N. 123, v. 2, p. 387-398, 2003.

ENRIGHT, PL SHERRILL D. L. Reference Equations for the six minute walk in healthy adults. **Am J Respir Crit Care Med** n. 158, v. 5 p. 1384-1387, 1998.

ERICKSON J. R, HE B. J, GRUMBACH I. M, ANDERSON M. E. CaMKII in the cardiovascular system: sensing redox states. **Physiol Rev** n. 91, v.3, p. 885-915, 2011.

ESPINOLA-KLEIN C, RUPPRECHT H. J, BICKEL C, LACKNER K, SAVVIDIS S, MESSOW C. M, *et al.* Different calculations of ankle-brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction. **Circulation** n. 118, v.9, p. 961-967, 2008.

ETSUKO T. C, D'ÁQUINO M. H. LATORRE M. R, RAMOS L. R. Fatores determinantes da capacidade funcional em idosos. **Revista de Saúde Pública** n. 37, v. 1, p. 40-48, 2003.

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) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA** n. 285, v.19, p. 2486-2497, 2001.

FAGHERAZZI S, DIAS R. L, BORTOLON F. Impacto do Exercício Físico Isolado e Combinado com Dieta Sobre os Níveis Séricos de HDL, LDL, Colesterol Total e Triglicerídeos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte** n. 14, v.4, p. 123-129, 2008.

FAKHRY F, SPRONK S, RIDDER M, DEN HOED P. T, HUNINK M. G. M. Long-Term Effects of Structured Home-Based Exercise Program on Functional Capacity and Quality of Life in Patients with Intermittent Claudication. **Phys Med Rehabil**, 2011.

FARIN H. M. F, ABBASSI F, REAVEN G. M. Comparison of Body Mass Index Versus Waist Circumference with the Metabolic Changes that Increase the Risk of Cardiovascular Disease in Insulin-Resistant Individuals. **Am J Cardiol** n. 98, V. 8, p. 1053-1056, 2006.

FERREIRA K. S, CARVALHO S. M, ALVES M. A. Correlação entre a distância alcançada no teste de caminhada de seis minutos e as variáveis idades e tempo de exercício em indivíduos hipertensos. **Revista Funcional** n. 2, v. 2, p. 100-108, 2009.

FONSECA F. A. H. Síndrome metabólica sem obesidade central: mito ou realidade? **Revista Brasileira de Hipertensão** n. 15, v. 3, p. 168-169, 2008.

FONSECA V. A. The metabolic syndrome, hyperlipidemia, and insulin resistance. **Clin Cornerstone** n. 7, v. 2-3, p. 61-72, 2005.

FORD E. S, MOKDAD A. H, GILES W. H. Trends in waist circumference among U.S. adults. **Obes Res** n. 11, v. 10, p. 1223-1231, 2003.

FOWKES F. G, MURRAY G. D, BUTCHER I, HEALD C. L, LEE R. J, CHAMBLESS L. E, *et al.* Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality. **JAMA** n. 300 v. 2 p. 197-208, 2008.

FRENCH H. P, FITZPATRICK M, FITZGERALD O. Responsiveness of physical function outcomes following physiotherapy intervention for osteoarthritis of the knee an outcome comparison study. **Physiotherapy** n. 97 v. 4, p. 302-308, 2011.

FRISMAN G. H, KRISTENSON M. Psychosocial Status and health related quality of life in relation to the metabolic syndrome in a Swedish middle aged population. **European Journal of Cardiovascular Nursing** 2009.

GABRIEL S. A, SERAFIM P. H, FREITAS C. E. M, TRISTÃO C. K, TANIGUCHI R. S, BETELI C. B. Doença arterial obstrutiva periférica e índice tornozelo-braço em pacientes submetidos à angiografia coronariana. **Jornal Brasileiro de Cirurgia Cardiovascular** n. 22, v. 1, p. 49-59, 2007.

GADDAM K. K, VENTURA H. O, LAVIE C. J. Metabolic syndrome and heart failure – the risk, paradox, and treatment. **Curr Hypertens Rep** n. 13, v. 2, p. 142-148, 2011.

GHASHGHAEI F. E, SADEGHI M, MARANDI S. M, GHASHGHAEI S. E. Exercise-based cardiac rehabilitation improves hemodynamic responses after coronary artery bypass graft surgery. **Journal Atherosclerosis ARYA** n.7, v. 4, p. 151-156, 2012.

GAUTIER J. F, MILNER M. R, ELAM E, CHEN K, RAVUSSIN E, PRATLEY R. E. Visceral adipose tissue is not increased in Pima Indians compared with equally obese caucasians and is not related to insulin action and secretion. **Diabetology** n. 42, v.1, p. 28-34, 1999.

GERHARD M, RODDY M. A, CREAGER S. J, CREAGER M. A. Aging progressively impairs endothelium-dependent vasodilation in forearm resistance vessels of humans. **Hypertension** n 27, v. 4, p. 849–853, 1996.

GIOLLO JÚNIOR L. T, MARTIN J. F. V. Índice tornozelo-braquial no diagnóstico da doença aterosclerótica carotídea. **Revista Brasileira de Hipertensão** n. 17, v. 2, p. 117-118, 2010.

GHORAYEB N, BARROS T. O Exercício: Preparação Fisiológica, Avaliação Médica, Aspectos Especiais e Preventivos. Atheneu, 1999.

GORAN MI, BERGMAN R. N, GOWER B. A. Influence of Total vs. Visceral Fat on Insulin Action and Secretion in African American and White Children. **Obes Res** n. 9, v. 8, p. 423-431, 2001.

GORKIN L, NORVELL N. K, ROSEN R. C. Assessment of quality of life as observed from the baseline data of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trial quality-of-life substudy **Am J Cardiol** n. 71 p. 1069-1073, 1993.

GRONNER M. F, BOSI P. L, CARVALHO A. M, CASALE G, CONTRERA D, PEREIRA M. A. Prevalence of metabolic syndrome and its association with educational inequalities among Brazilian adults: a population-based study. **Jornal Brasileiro de Medicina e Biologia** n. 44, v. 7, p. 713-719, 2011.

GUIMARÃES GV, BELLOTTI G, BACAL F, MOCELIN A, BOCCHI EA. Pode o Teste Ergoespirométrico de Caminhada de Seis Minutos ser Representativo das Atividades Habituais de Pacientes com Insuficiência Cardíaca? **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** n. 78, v. 6, p. 553-556, 2002.

GUO F, DI HE, ZHANG W, WALTON R. G. Trends in Prevalence, Awareness, Management, and Control of Hypertension Among United States Adults, 1999 to 2010. **Journal of the American College of Cardiology**; n. 8, p. 1-8, 2012.

GUS I, FISCHMANN A, MEDINA C. Prevalência dos fatores de risco da doença arterial coronariana no estado do Rio Grande do Sul. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** n. 78, v. 5, p. 478-83, 2002.

GUTIERREZ J, BALLINGER S. W, DARLEY-USMAR V. M, LANDAR A. Free radicals, mitochondria, and oxidized lipids: the emerging role in signal transduction in vascular cells. **Circ Res** n. 99, v. 9, p. 924-932, 2006.

GUYATT G. H, THOMPSON P. J, BERMAN L. B, SULLIVAN M. J, TOWNSEND M, JONES N. L, PUGSLEY S. O. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? **J Chronic Dis** n. 38, v. 6 p. 517-522, 1985.

GUYTON A. C. - Tratado de Fisiologia Médica. 10ªed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2002.

HALPERN A, CMANCINI M, MAGALHÃES MEC, FISBERG M, RADOMINSKI R, BERTOLAMI M. C, BERTOLAMI A, MELO A. E, ZANELLA L. A, QUEIROZ M. A, NERY M. Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment. **Diabetology & Metabolic Syndrome** n. 2, p. 55, 2010

HAMDY O, LEDBURY S, MULLOOLY C, JAREMA C, PORTER S, OVALLE R. Lifestyle modification improves endothelial function in obese subjects with the insulin resistance syndrome. **Diabetes Care** n. 26, v. 7, p. 2119-2125, 2003.

HANSSON G. K. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. **N Engl J Med** n. 352 v.16 p. 1685–1695, 2005.

HAYDEN M. R, TYAGI S. C. Islet redox stress: the manifold toxicities of insulin resistance, metabolic syndrome and amylin derived islet amyloid in type 2 diabetes mellitus. **Journal Pancreas** n.3, v.4, p. 86-108, 2002.

HELITO R. A, BRANCO J. N, D'INNOCENZO M, MACHADO R. C, BUFFOLO E. Qualidade de vida dos candidatos a transplante de coração. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular** n. 24, v. 1, p. 50-57, 2009.

HERMIONE P, EASTWOOD P, HO N, JEKINS K, SUE C. Six minute walk distance in singaporean adults cannot be predicted using reference equations derived from caucasian. **Respirology** n. 11, v. 2, p. 211–216, 2006

KNOX AJ, MORRISON JFJ, MUERS MF. Reproducibility of walking test results in chronic obstructive airways disease. **Thorax** 1988; 43: 388-392.

HSUEH WA, LAW R. The central role of fat and effect of peroxisome proliferator mactivated receptor-gamma on progression of insulin resistance and cardiovascular disease. **American Journal of Cardiology** n. 92, v.4, p. 3J-9J, 2003.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares. 2008-2009 – **IBGE**. Acesso em 29 de setembro de 2011. Disponível em:< <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2003/saude/default.Shtm>>.

IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes. Brussels: **International Diabetes Federation**, 2005.

INGLE L, REDDY P, CLARK AL, CLELAND JGF. Diabetes lowers six-minute walk test performance in heart failure. **J Am Coll Cardiol** n. 47, v. 9, p. 1909-1910, 2006.

JANSSEN I, KATZMARZYK P. T, ROSS R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. **Am J Clin Nutr** n. 79, v. 3, p. 379-384, 2004.

JARDIM P. C. B. V, GONDIM M. R. P, MONEGO E. T, MOREIRA H. G, VITORINO P. V. O, SOUZA W. K. S. B. Hipertensão arterial e alguns fatores de risco em uma capital brasileira. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia** n. 88, v. 4, p. 452-57, 2007.

JÚNIOR L. T. G E MARTIN J. F. V, Índice tornozelo-braquial no diagnóstico da doença aterosclerótica carotídea. **Revista Brasileira de Hipertensão** n. 17 v. 2 p. 117-118, 2010.

KARNIKOWSKI M, CÓRDOVA C, OLIVEIRA RJ, KARNIKOWSKI M. G. O, NÓBREGA O. T. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in Brazilian middle-aged and older adults. **Jornal Paulista de Medicina** n 125, v.6, p. 333-337, 2007.

KATZMARZYK P. T. Waist circumference percentiles for Canadian youth 11-18y of age. **Eur J Clin Nutr** n. 58 v. 7 p. 1011-1015, 2004.

KATZMARZYK P. T. CHURCH TS, JANSSEN I, ROSS R, BLAIR S. N. Metabolic syndrome, obesity, and mortality: impact of cardiorespiratory fitness. **Diabetes Care** n. 28, v. 2, p. 391-397, 2005.

KAWAMURA T. Índice Tornozelo-Braquial (ITB) determinado por esfignomanômetros oscilométricos automáticos. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** n. 90, v. 5, p. 322-326, 2008.

KERVIO G, CARRE F, VILLE N. S. Reliability and intensity of six minute walk test in healthy elderly subjects. **Med Sci Sports Exerc** n. 35 v. 1, p. 169 – 174, 2003.

KHALEGHI M, KULLO I. F. Aortic augmentation index is associated with the ankle-brachial index: A community-based study. **Atherosclerosis** n. 195, v. 2, p. 248-253, 2007.

KHAN T. H, FAROOQUI F. A, NIAZI K, Critical Review of the Ankle Brachial Index. **Current Cardiology Reviews** n. 4, v. 2 p. 101-106, 2008.

KIM J, MONTAGNANI M, K. O. H KK, QUON M. J. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. **Circulation** n. 113 v. 15 p. 1888-1904, 2006.

KIM S. H, REAVEN G. M. The metabolic syndrome: one step forward, two steps back. **Diabetes Vasc Dis Res**, n. 2 p. 68-75, 2004.

KING DE, EGAN B. M, MAINOUS III, ARCH G, GEESEY M. E. Elevation of C-Reactive Protein in People With Prehypertension. **Journal Clinic Hypertension** n. 6, v.10 p. 562-568, 2004.

KISHIDA K, FUNAHASHI T, MATSUZAWA Y, SHIMOMURA I. Visceral adiposity as a target for the management of the metabolic syndrome. **Ann Med** n. 44, v. 3, p. 233-241, 2012.

KOHL L. M, SIGNORI L. U, RIBEIRO R. A, SILVA M. A. V, MOREIRA P. R, DIPP T. Prognostic value of the six-minute walk test in endstage renal disease life expectancy: a prospective cohort study. **Clinics** n. 67, v. 6, p. 581-586, 2012.

KOKKINOS P, MYERS J. Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. **Circulation** n. 122 p. 1637-1648, 2010

KORHONEN P, SYVANEN K. T, VESALAINEN R. K, KANTOLA I. M, KAUTIAINEN H, JAVENPAA S, AARMIO P. Ankle-brachial index is lower in hypertensive than in normotensive individuals in a cardiovascular risk population. **Journal of Hypertension** n. 27, v. 10, p. 2036-2043, 2009.

KOTRONEN A, YKI-JARVINEN H. Fatty Liver: A Novel Component of the Metabolic Syndrome. **Arterioscler Thromb Vasc Biol** n. 28, v. 1, p. 27-38, 2008.

KOTSIS V, STABOULI S, KARAFILLIS L, NILSSON P. Early vascular aging and the role of central blood pressure. **Journal of Hypertension** n. 29, v. 10, p. 1847-1853, 2011.

KRAVOS A, BUBNIC-SOTOSEK K. Ankle-Brachial Index Screening for Peripheral Artery Disease in Asymptomatic Patients Between 50 and 70 Years of Age. **J Int Med Res** n. 37, v.5, p. 1611-1619, 2009.

LAKKA H, LAAKSONEN D. E, LAKKA T. A, NISKANEN LK, KUMPUSALO E, TUOMILEHTO J. The Metabolic Syndrome and Total and cardiovascular Disease Mortality in Middle-aged Men. **JAMA** n. 288, v. 21, p. 2709-2716, 2002.

LAUER M, FROELICHER E, WILIAMS M. Exercise testing in asymptomatic adults: a statement for professionals from the american heart association council on clinical cardiology. **Circulation** n. 112, p. 771-776, 2005.

LASKER S. P, MCLACHLAN C. S, WANG L, ALI S. M. K , JELINEK H. F. Discovery, treatment and management of diabetes. **Journal of Diabetology** n. 1, p.1, 2010.

LATERZE M. C, RONDON M. U. P. B, NEGRÃO C. E. Efeito anti-hipertensivo do exercício. **Revista Brasileira de Hipertensão** n. 14, v. 2, p. 104-111, 2007.

LEE I, SHELTON R. J, RIGBY A. S, NABB A. L. C, CLELAND J, G, F. The reproducibility and sensitivity of the 6-min walk test in elderly patients with chronic heart failure. **European Heart Journal** n. 26, p. 1742–1751, 2005.

LEE J, M. A. S, HENG D, TAN C, CHEW S, HUGHES K, TAI E. Should central obesity be an optimal or essential component of the metabolic syndrome? **Diabetes Care** n. 30, v. p. 343-347, 2007.

LEE S, BACHA F, GUNGOR N, ARSLANIAN S. A. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. **Journal Pediatric** n. 148, v. 2, p. 188-194, 2006.

LESSA I. Estudos brasileiros sobre a epidemiologia da hipertensão arterial: análise crítica dos estudos de prevalência. Informe Epidemiológico do SUS. **Fundação Nacional de Saúde** n. 3, p. 59-75, 1993

LI C, FORD E. S, MCGUIRE L. C, MOKDAD A. H. Increasing Trends in Waist Circumference and Abdominal Obesity among U.S. Adults. **Obesity** n. 15, v.1, p. 216-223, 2007.

LIEN R van, GOEDHART A, KUPPER N, BOOMSMA D, WILLEMSSEN, GEUS EJC. Underestimation of cardiac vagal control in regular exercisers by 24-hour heart rate variability recordings. **International Journal of Psychophysiology** n. 81, p. 169–176, 2011.

LOPES H. F. Síndrome metabólica: aspectos históricos, prevalência, e morbidade e mortalidade. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo - SOCESP** n. 14, v. 4, p. 539-543, 2004.

LOTUFO P. A. O escore de risco de Framingham para doenças cardiovasculares. **Revista Brasileira de Medicina** n. 87 v. 4, p. 232-237, 2008.

LUKE A, BOVET P, FORRESTER T. E, LAMBERT E. V, PLANGE-RHULE J, SCHOELLER D. A. Protocol for the modeling the epidemiologic transition study: a longitudinal observational study of energy balance and change in body weight, diabetes and cardiovascular disease risk. **BMC Public Health** n.11, p. 927, 2011.

MALHEIROS S. V. P. Integração metabólica nos períodos pós-prandial e de jejum. **Revista Brasileira de Ensaios Bioquímicos Biológicos Moleculares** 2006.



MCDERMOTT M. M, TIAN L, LIU K, GURALNIK J. M, FERRUCCI L, TAN J. Prognostic value of functional performance for mortality in patients with peripheral arterial disease. **J Am Coll Cardiol** n. 51, v.15, p. 1482–1489, 2008.

MCDERMOTT M. M, LIU K, FERRUCCI L, TIAN L, GURALNIK J. M, LIAO Y. Decline in functional performance predicts later increased mobility loss and mortality in peripheral arterial disease. **J Am Coll Cardiol** n. 57, v.8, p. 962–970, 2011.

MCGAVIN C. R, GUPTA S. P, MCHARDY G. J. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. **Br Med J** n. 1, v. 6013, p. 822-823, 1976.

MELLO M. T, BOSCOLO R. A, ESTEVES A. M, TUFIK S. O exercício físico e os aspectos psicobiológicos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte** n. 11, v. 3, p. 18-23.

MENDES M. J. F. L, ALVES J. G. B, ALVES A. V, SIQUEIRA P. P, FREIRE E. F. C. Associação de fatores de risco para doenças cardiovasculares em adolescentes e seus pais. **Revista Brasileira Saúde Materno Infantil** n. 6, v. 1, p. s49-s54, 2006.

MENGHELO R, ARAUJO C, STEIN R. III Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** n. 95, v. 5, p. 1-26, 2010.

MICHEL T, VANHOUTTE P. M. Cellular signaling and NO production. **Eur J Physiol** n. 459, v.6, p. 807-816, 2010.

MILLER M, STONE N. J, BALLANTYNE C, BITTNER V, CRIQUI M, GINSBERG HN, *et al.* Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation** n. 123, v. 20, p. 2292-2333, 2011.

MITRAKOU A. Women's Health and the Metabolic Syndrome. **Ann NY Acad Sci** n. 1092, p. 33-48, 2006.

MIYAI N, ARITA M, MIYASHITA K, MORIOKA I, SHIRAISHI T, NISHIO Blood pressure response to heart rate during exercise test and risk of future hypertension **Hypertension**. n. 39 p. 761-766, 2002.

MONTEIRO R, BRAILE D. M, BRANDAU R, JATENE F. B. Qualidade de vida em foco. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular** n. 25, v.4, p. 568-574, 2010.

MORALES-BLANHIR J. E, VIDAL C. D. P, ROMERO M. J. R, CASTRO M. M. G, VILLEGAS A. L, ZAMBONI M. Teste de caminhada de seis minutos: uma ferramenta valiosa na avaliação do comprometimento pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** n. 37, v.1, p. 110-117, 2011.

MORANTE F, GÜELL R, MAYOS M. Efficacy of the 6-minute walk test in evaluating ambulatory oxygen therapy. **Arch Bronconeumol** n. 41, v.11, p. 596-600, 2005.

MOREIR. A M. A, MORAES M. A, TANNUS R. Teste da caminhada de seis minutos em pacientes com DPOC durante programa de reabilitação. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** n. 27, v. 6, p. 295-300, 2001.

MOSTARDA C, WICHI R, SANCHES I. S, RODRIGUES B, ANGELIS K, IRIGOYEN M. C. Hipertensão e modulação autonômica no idoso: papel do exercício físico. **Revista Brasileira de Hipertensão** n. 16, v. 1, p. 55-60, 2009.

MOTA-GOMES M. A, FEITOSA A. M, BRANDÃO M. C. B, CHAVES H. Augmentation Index – novo preditor de risco cardiovascular. **Revista Brasileira de Hipertensão** n. 13, v. 1, p. 63-64, 2006.

MS - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Indicadores e dados básicos – **DATASUS** 2010 – IDB 2010. Acesso em 10 de Maio de 2012 Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2010/c08.def>>.

MURABITO J. M, EVANS J. C, LARSON M. G, NIETO K, LEVY D, WILSON P. W; FRAMINGHAM STUDY. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease, and death: the Framingham Study. **Arch Intern Med** n. 163, v.16 p. 1939-1942, 2003.

MURRAY C. J. L, LOPEZ A. D. The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, MA. **Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and The World Bank (Global Burden of Disease and Injury Series)** n 1, 1996.

MIYAMOTO S, NAGAYA N, SATOH T, KYOTANI S, SAKAMAKI F, FUJITA M. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. **Am J Respir Crit Care Med**, n. 161, v. 2, p. 487-92, 2000.

NAGHAVI M, LIBBY P, FALK E, CASSCELLS SW, LITOVSKY S, RUMBERGER J, BADIMON JJ. From vulnerable plaque to vulnerable patient. A call for new definitions and risk assessment strategies: Part II. **Circulation** n. 108, v. 15, p. 1772-1778, 2003.

NÁJERA M. P, DOMÍNGUEZ F. M, RODRÍGUEZ P. A, GÓMEZ H. J. Diferencia de la prueba de caminata de 6 minutos entre un espacio abierto y uno cerrado. **Rev Inst Nal Enf Resp Mex** n. 14, v. 1 p. 16-21, 2001.

NATARAJAN P, RAY KK, CANNON CP. High-Density Lipoprotein and Coronary Heart Disease: Current and Future Therapies. **J Am Coll Cardiol** n. 55, v. 15, p. 1283-1299. 2010.

NELSON M.E, REJESKI W. J, BLAIR S. N, DUNCAN P. W, JUDGE J. O, KING A. C. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Circulation** n. 116, p. 1094-1105, 2007.

NERY R. M, MARTINI M. R, VIDOR C. R, MAHMUD M. I, ZANINI M, LOUREIRO A. Alterações na capacidade funcional de pacientes após dois anos da cirurgia de revascularização do miocárdio. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular** n. 25, v. 2, p. 224-228, 2010.

NETO AA, MANSUR AP, AVAKIAN SD GOMES EPGS, RAMIRES JAF. Monocitose é um marcador de risco independente para a doença arterial coronariana. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** n. 86, v. 3 p. 240-244, 2006.

NETO SS, NASCIMENTO JLM. Doença arterial obstrutiva periférica- Novas perspectivas de fatores de risco. **Revista Brasileira de Medicina** n. 21, v.2, p. 35-39, 2007.

NILSSON P. M. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. **Vasc Health Risk Manag** n.4, v. 3, p. 547–552, 2008.

NILSSON P. M, BOUTOUYRIE P, LAURENT S. Vascular aging: a tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. **Hypertension** n. 54, v. 1, p. 3–10, 2009.

NITTA K. Possible Link between Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in the Development of Cardiovascular disease. **Cardiology Research and Practice** n. 96, v.17, p. 1-7, 2011.

NOMORI H, WATANABE K, OHTSUKA T, NARUKE T, SUEMASU K. Six-minute walking and pulmonary function test outcomes during the early period after lung cancer surgery with special reference to patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Jpn J Thorac Cardiovasc Surg** n. 52, v. 3, p. 113-119, 2004.

NORGREN L, HIATT WR, DORMANDY JA, NEHLER MR, HARRIS KA, FOWKES FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). **J Vascular Surgery** n. 45 v.1 p. 1-67, 2007.

NOYZES L, DE JAGER M. J, MARKOU A. L. Quality of life after cardiac surgery: under researched research. **Interact Cardiovasc Thorac Surg** n. 13 v.5, p. 511-514, 2011.

ODA E, KAWAI R. Significance of Heart Rate in the Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Related Risk Factors in Japanese. **Circ J** n. 73, v.8, p. 1431-1436, 2009.

OGATA H, FUJIMARU I, YAMADA K, KONDO T. Suppression of cardiocirculatory responses to orthostatic stress by passive walking-like leg

movement in healthy young men. **Journal Physiol Anthropol** n. 31, v.1 p. 24, 2012.

OGAWA O, HIRAOKA K, WATANABE T, KINOSHITA J, KAWASUMI M, YOSHII H, KAWAMORI R. Diabetic retinopathy is associated with pulse wave velocity, not with the augmentation index of pulse waveform. **Cardiovasc Diabetol** n. 7, p.11, 2008.

OLIVEIRA M. A. M, FAGUNDES R. L. M, MOREIRA E. A. M, TRINDADE E. B. S. M, CARVALHO T. Relação de Indicadores Antropométricos com Fatores de Risco para Doença Cardiovascular. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** n. 96, v. 3, p. 256, 2010.

OPASICH C, DE F.E.O. S, PINNA G.D, FURGI G, PEDRETTI R, SCRUTINIO D, *et al.* Distance walked in the 6-minute test soon after cardiac surgery: toward an efficient use in the individual patient. **Chest** n. 126, v.6, p. 1796–801, 2004.

OUCHI N, PARKER J. L, LUGUS J. J, WALSH K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nature Rev Immunol** v. 2 n. 11, p. 85-97, 2011.

OVBIAGELE B. Association of ankle-brachial index level with stroke. **Journal of the Neurological Sciences** n. 276, v. 1-2, p. 14-17, 2009.

PASSARO L.C. Resposta cardiovascular na prova de esforço: pressão arterial sistólica. **Revista Brasileira de Medicina do Esportes** n. 3, v. 1 p. 6-10, 1997.

PERIC V, BORZANOVIC M, STOLIC R, JOVANOVIC A, SOVTIC S, DJIKIC D, *et al.* Quality of life in patients related to gender differences before and after coronary artery bypass surgery Interact. **Cardiovasc Thorac Surg** n.10, v. 2, p. 232-238, 2010.

PESCATELLO L. S. Exercise and hypertension. **American College of Sports Medicine** 2004.

PICON P. X, LEITÃO C. B, GERCHMAN F, AZEVEDO M. J, SILVEIRO S. P; GROSS J. L, CANANI L. H. Medida da cintura e razão cintura/quadril e identificação de situações de risco cardiovascular: estudo multicêntrico em pacientes com diabetes melito tipo 2. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo** n. 51, v. 3, p. 443-449, 2007.

PIMENTA F. A. P, SIMIL F. F. A, GAMA H. O. T, AMARAL C. F. S, REZENDE C. F, COELHO T. O, REZENDE N. A. Avaliação da qualidade de vida de aposentados com a utilização do questionário SF-36. **Revista da Associação Brasileira de Medicina** n. 54, v.1, p. 55-60, 2008.

PINTO-PLATA V. M, COTE C, CABRAL H, TAYLOR J, CELLI B. R. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. **Eur Respir J** n. 23, v. 1, p. 28-33, 2004.

PIRES S. R, OLIVEIRA A. C, PARREIRA V. F, BRITTO R.R. Teste de caminhada dos seis minutos em diferentes faixas etárias e índices de massa corporal. **Revista Brasileira de Fisioterapia** n. 11, v. 2, p. 147-151, 2007.

PLANTINGA Y, GHIADONI L, MAGAGNA A, GIANNARELLI C, PENNO G, PUCCI L, STEFANO T, DEL PRATO S, SALVETTI A. Peripheral wave reflection and endothelial function in untreated essential hypertensive patients with and without the metabolic syndrome. **Journal of Hypertension** n. 26, v. 6, p. 1216-1222, 2008.

POLITO M. D, FARINATTI P. T. V. Respostas de frequência cardíaca, pressão arterial e duplo-produto ao exercício contra-resistência: uma revisão da literatura. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto** n. 3, v. 1, p. 179-191, 2003.

POLITO M. D, SIMÃO R, SENNA G. W, FARINATTI P. T. V. Efeito hipotensivo do exercício de força realizado em intensidades diferentes e mesmo volume de trabalho. **Revista Brasileira de Medicina Esporte** n. 9, p. 74-77, 2003.

PONTES F. L, PRESTES J. L. R. D, RODRIGUEZ D. Influência do treinamento aeróbio nos mecanismos fisiopatológicos da hipertensão arterial sistêmica. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte** n. 32, v. 4, p. 229-244, 2010.

PRADO E. S, DANTAS E. H. M. Efeitos dos Exercícios Físicos Aeróbio e de Força nas Lipoproteínas HDL, LDL e Lipoproteína. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** n. 79, v. 4, 2002.

PROIETTO, J. Mechanisms of insulin resistance caused by nutrient toxicity. **Hepatology Research** n. 33, v. 2, p. 87-91, 2005.

PULZ C, DINIZ R. V, ALVES A. F, TEBEXRENI A. S, CARVALHO A. C, PAOLA A. V, ALMEIDA D. R. Incremental shuttle and six-minute walking tests in the assessment of functional capacity in chronic heart failure. **Can J Cardiol Vol** n. 24, v. 2, p. 131-135, 2008.

PUNG YF, CHILIAN WM. Corruption of coronary collateral growth in metabolic syndrome: Role of oxidative stress. **World J Cardiol** 2010; 2(12): 421-427.

RESNICK H. E, LINDSAY R. S, MCDERMOTT M. M, DEVEREUX R. B, JONES K. L, FABSITZ R. R, *et al.* Relationship of high and Low Ankle Brachial Index to All- Cause and Cardiovascular disease Mortality: The Strong Heart Study. **Circulation** n. 109, p. 733-739, 2004.

REAVEN G. M. Is diagnosing metabolic syndrome a uniquely simple way to predict incident type 2 diabetes mellitus? **CMAJ** n. 180, v. 6, p. 600-602, 2009.

REAVEN G. M. Metabolic Syndrome: Pathophysiology and Implications for Management of Cardiovascular Disease. **Circulation** 2002, n. 106, p. 286-288.

REAVEN G. M. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? **Am J Clin Nutr** n. 83, p. 1237-1247, 2006.

REDELMEIER D. A, BAYOUMI A. M, GOLDSTEIN R. S, GUYATT G. H. Interpreting small differences in functional status: the Six Minute Walk test in chronic lung disease patients. **Am J Respir Crit Care Med** n. 155, v. 4, p. 1278-1282, 1997.

REINAUER H, HOME P. D, KANAGASA B. A, PATHY A. S, CLAUS-C. H. R. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. **World Health Organization Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes Mellito**. **World Health Organization** p. 1-46, 2002.

RESINK H. J, VAN DER PLAS M. N, VERHEY N. E, VAN STEENWIJK R. P, KLOEK JJ, BRESSER P. Six-minute walk distance as parameter of functional outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. **J Thorac Cardiovasc Surg** n. 133, v. 2, p. 510-516, 2007.

REYBROUCK T. Clinical Usefulness and Limitations of the 6-Minute Walk Test in Patients with Cardiovascular or Pulmonary Disease. **Chest** n. 123, v.2, p. 325-326, 2003.

REZENDE E. M, SAMPAIO I. B. S, ISHITANI L. H. Causas múltiplas de morte por doenças crônico-degenerativas: uma análise multidimensional. **Caderno Saúde Pública** n. 20, v. 5 p. 1223-1231, 2004.

REZENDE F. A. C, ROSADO L. E. F. P. L, RIBEIRO R. C. L, VIDIGAL F. C, VASQUES A. C. J, BONARD I. S. Índice de Massa Corporal e Circunferência Abdominal: Associação com Fatores de Risco Cardiovascular. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** n. 87, v. 6, p. 728-734, 2006.

RIBEIRO A, YOUNES C, MAYER D, FRÉZ AR. Teste de caminhada de seis minutos para avaliação de mulheres com fatores de risco cardiovascular. **Fisioterapia e Movimento** n. 24, v.4, p. 713-719, 2011.

RICHTER C. M, PANIGAS T. F, BÜNDCHEN D. C, DIPP T BELLI K. C, VIECILI P. R. N. Redução dos Níveis Pressóricos em Indivíduos Hiper-reativos após Treinamento Físico Aeróbio. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** n. 95, v. 2, p. 251-257, 2010

RIDKER P. M. JUPITER Study Group. Rosuvastatin in the primary prevention of cardiovascular disease among patients with low levels of low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein: rationale and design of the JUPITER trial. **Circulation** n. 108, v. 19, p. 2292-2297, 2006.

ROCHA N. P, SIQUEIRA-CATANIA A, BARROS A. R, PIRES M. M, FOLCHETTI L. D, FERREIRA S. R. G. Análise de diferentes medidas antropométricas na identificação de síndrome metabólica, com ou sem

alteração do metabolismo glicídico. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo** n. 54, v. 7, p. 636-643, 2010.

RODRIGUES S. L, MENDES H. F, VIEGAS C. A. A. Teste de caminhada de seis minutos: estudo do efeito do aprendizado em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** n. 30, v. 2 p. 121-125, 2004.

ROSS R, ARU J, FREEMAN J, HUDSON R, JANSSEN I. Abdominal adiposity and insulin resistance in obese men. **Am J Physiol Endocrinol Metab** n. 282, p. 657-663, 2002.

ROSS R. M, MURTHY J. N, WOLLAK I. D, JACKSON A. S. The six walk test accurately estimates mean peak oxygen uptake. **Pulmonary Medicine** n. 10, p. 31, 2010.

ROSTAGNO C. Six-minute walk test: independent prognostic marker? **Heart** n. 96, v. 2, p. 97-98, 2010.

ROUSH J, GUY J, PURVIS M. Reference values and relationship of the six minute walk test and body mass index in healthy third grade school children. **IJAHP** v. 4 p. 1-6, 2006.

RUAN X, GUAN Y. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. **Journal of Diabetes** n. 1, p. 236-245, 2009.

RYAN M. C, FENSTER FARIN H. M, ABBASI F, REAVEN G. M. Comparison of waist circumference versus body mass index in diagnosing metabolic syndrome and identifying apparently healthy subjects at increased risk of cardiovascular disease. **Am J Cardiol** n. 102, v. 1 p. 40-46, 2008.

SALMENNEMI U, RUOTSALAINEN E, PIHLAJAMAKI J, VAUHKONEN I, KAINULAINEN S, PUNNONEN K, VANNINEN E, LAAKSO M. Multiple Abnormalities in Glucose and Energy Metabolism and Coordinated Changes in Levels of Adiponectin, Cytokines, and Adhesion Molecules in Subjects With Metabolic Syndrome. **Circulation** n. 110, p. 3842-3848, 2004.

SANDERS L. J. From Thebes to Toronto and the 21st Century: An Incredible Journey. **Diabetes Spectrum** n. 15, v. 1, 56-60, 2002.

SANNA G, ALESSO D, MEDIATI M, CIMMINIELLO M, BORGHI C, FAZZARI AL E MANGRELLA M. Prevalence of peripheral arterial disease in subjects with moderate cardiovascular risk: Italian results from the PANDORA study Data from PANDORA (Prevalence of peripheral Arterial disease in subjects with moderate CVD risk, with No overt vascular Diseases nor Diabetes mellitus). **BMC Cardiovascular Disorders** p. 1471-226, 2011.

SANTOS J. J. A, CERVELINI, R., MARTINAZZO J. M, ELLERT F. Qualidade de vida e lactacidemia durante a prova de caminhada de seis minutos em

portadores de insuficiência cardíaca. **Arquivos de Ciências da Saúde** n. 2, v.1, p. 9-17, 2008.

SANTOS-FILHO R. D, MARTINEZ T. L. R. Fatores de risco para doença cardiovascular: velhos e novos fatores de risco, velhos problemas. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo** n. 46, v. 3, p. 212-214, 2002.

SCHILLACI G, PIRRO M, VAUDO G, MANNARINO M. R, SAVARESE G, PUCCI G. Metabolic Syndrome Is Associated With Aortic Stiffness in Untreated Essential Hypertension. **Hypertension** n. 45, v. 6, p. 1078-1082, 2005.

SCHIMIDT M. I, DUNCAN B. B, AZEVEDO E SILVA G, MENEZES A. M, MONTEIRO C. A, BARRETO S. M. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais – Série Saúde no Brasil. **The Lancet** , p. 61-74, 2011.

SCHNABEL R, LARSON M. G, DUPUIS J, LUNETTA K. L, LIPINSKA I, MEIGS J. B, MITCHELL G. F, BENJAMIN E. J. Relations of Inflammatory Biomarkers and Common Genetic Variants With Aterial Stiffness and Wave Reflection. **Hypertension**; n. 51, p.1651-1657, 2008.

SCHRAMM J. M. A, OLIVEIRA A. F, LEITE I. C, VALENTE J. G, GADELHA A. M. J, PORTELA M. C, CAMPOS M. R. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Revista Ciências de Saúde Coletiva** ; v. 9, n.4, p.897-908, 2004.

SCHWAMMENTHAL E, ALDER Y, AMICHAÏ K, SAGEÏ A, BEHAR S, HOD H. Prognostic value of global myocardial performance indices in acute myocardial infarction: comparison to measures of systolic and diastolic left ventricular function. **Chest** v. 124, n. 5, p. 1645-51, 2003.

SCHNEIDER C. D, OLIVEIRA A. R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Rev Bras Med Esporte** v. 10, n. 4, p. 308-313, 2004.

SERBAN D. N, NILIUS B, VANHOUTTE P. M. The endothelial saga: the past, the present, the future. **Eur Journal Physiol** v. 459, n. 6, p. 787-792, 2010.

SERWE K. M, SWARTZ A. M, HART T. L, STRATH S. J. Effectiveness of Long and Short Bout Walking on Increasing Physical Activity in Women. **Journal of Women`s Health** v. 20, n.2, p. 247-253, 2011.

SHAN H, BAI X, CHEN X. Angiotensin II induces endothelial cell senescence via the activation of mitogen-activated protein kinases. **Cell Biochem Funct**; v. 26, n. 4, p. 459-466, 2008.



SILVA B. M, TEIXEIRA D. C, DEL GROSSI C. L, ZARPELON B, ITO R. Y, HERMANN R. F, DIAS M. V. S, BRUNETTO A. F. Caracterização da intensidade de exercício do teste da distância percorrida em 6 minutos em idosos fisicamente ativos. **Revista Ciências Biológicas e Saúde** v. 5, n. 1, p. 15-21, 2004.

SILVA V. G, AMARAL C, MONTEIRO M. B, NASCIMENTO D. M, BOSCHETTI J. R. Effects of inspiratory muscle training in hemodialysis patients. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**; v. 33, n. 1, p. 62-68, 2011.

SOARES C. P. S, PIRES S. R, BRITTO R. R, PARREIRA V. F. Avaliação da aplicabilidade da equação de referência para estimativa de desempenho no teste de caminhada de 6 minutos em indivíduos saudáveis brasileiros. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado São Paulo - SOCESP** v. 14, n. 1, p. 1-8, 2004.

SOARES M. R, PEREIRA C. A. C. Teste de caminhada de seis minutos: valores de referência para adultos saudáveis no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia** v. 37, n. 5, p. 576-583, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). I Consenso nacional de reabilitação cardiovascular. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** v. 69, n. 4, p. 267-290, 1997.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** v. 95, n. 5, p. 1-26, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). V Diretrizes Brasileira Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial(MAPA) e III Diretrizes Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA). **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**. v. 97, n. 3, p.1- 40, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Revista Brasileira de Hipertensão** v. 17, n. 1, p. 1- 64, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA ESTUDOS DA OBESIDADE. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia** 2005; 84, Suplemento I.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SDB). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes** 2009. Acesso em Abril 2012. Disponível em: <[www.diabetes.org.br/attachments/diretrizes09\\_final.pdf](http://www.diabetes.org.br/attachments/diretrizes09_final.pdf)>.

SOLER G. L. N, SILVA A. W. S. M, SILVA V. C. G, TEIXEIRA R. J. Doença hepática gordurosa não-álcoolica: associação com síndrome metabólica e

fatores de risco cardiovascular. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro - SOCERJ** n. 21, p. 94-100, 2008.

SONG B. G, PARK J. B, CHO S. J, LEE S. Y, KIM J. H, CHOI S. M. Pulse wave velocity is more closely associated with cardiovascular risk than augmentation index in the relatively low-risk population. **Heart Vessels** n. 24, p. 413-418, 2009.

SONNENSCHN K, HORVÁTH T, MUELLER M, MARKOWSKI A, SIEGMUND T, JACOB C. Exercise training improves in vivo endothelial repair capacity of early endothelial progenitor cells in subjects with metabolic syndrome. **European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation** v.18, n. 3, p. 406-414, 2011.

SOUSA L, BOTONI FA, BRITTO RR, ROCHA MO, TEIXEIRA AL JR. Six-minute walk test in Chagas cardiomyopathy. **Journal International Cardiology** v. 125, n.1, p. 139-141, 2008.

STEVENS D, ELPERN E, SHARMA K, SZIDON P, ANKIN M, KESTEN S. Comparison of hallway and treadmill six-minute walk tests. **AM J Respir Crit Care Med** n. 160, p. 1540–1543, 1999.

SULLIVAN, G. W, SAREMBOCK I. J, LINDEN, J. The role of inflammation in vascular diseases. **Journal of Leukocyte Biology** v. 67, n. 5, p. 591-602, 2000.

SUZUKI T, KATZ R, JENNY N. S, ZAKAI N. A, LEWINTER M. M, BARZILAY J. I. Metabolic syndrome, inflammation, and incident heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. **Circ Heart Fail** v. 1, n. 4, p. 242-8, 2008.

SYVANEN K, KORHONEN P, PARTANEN A, AARNIO P. Endothelial function in a cardiovascular risk population with borderline ankle-brachial index. **Vascular Health and Risk Management** n. 7, p. 97-101, 2011.

TARGHER G, ARCARO G. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease. **Atherosclerosis** n. 191, p. 235-40, 2007.

TENDERA M, ABOYANS V, BARTELINK M. L, BAUMGARTNER I, CLÉMENT D, COLLET J. P. European Society of Cardiology (ESC) Committee For Practice Guidelines. European Stroke Organisation. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). **Eur Heart J**; v. 32, n. 22, p. 2851–2906, 2011.

TEIXEIRA R, LOURENÇO C, BAPTISTA R, JORGE E, MENDES P, SARAIVA F, MONTEIRO S, GONÇALVEIS F, MONTEIRO P, FERREIRA M. J, FREITAS M. J. Pressão Diastólica Final do Ventrículo Esquerdo e Síndromes Coronarianas Agudas. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia** p.1-10, 2011.

TIBB AS, ENNEZAT PV, CHEN JA, HAIDER A, GUNDEWAR S, COTARLAN V. Diabetes lower aerobic capacity in heart failure. **J Am Coll Cardiol** v. 46, n. 5, p. 930-931, 2005.

TORRES A. G. M. J, MACHADO E. G, LOPES T. S, GENTILE P. C, VIEIRA A.C, SOARES L. G. Alterações do ITB em Portadores Assintomáticos de DAOP. **Revista Brasileira de Cardiologia** v. 25, n. 2, p. 87-93, 2012.

TOUYZ R. M, BRIONES A. M. Reactive oxygen species and vascular biology: implications in human hypertension. **Hypertension Research** n. 34, p. 5-14, 2011.

TOUYZ R. M. Reactive Oxygen Species as Mediators of Calcium Signaling by Angiotensin II: Implications in Vascular Physiology and Pathophysiology. **Antioxid Redox Signal**; v. 7, n. 10, p. 1302-1314, 2005.

TSAI A. G, WADREN T. A, SAKWER D. B, BEKOWITZ R. I, WOMBLE L. G, HESSON L. A, PHELAN S, ROTHMAN R. Metabolic syndrome and health related quality of life in obese individuals weight reduction. **Obesity** n. 16, p. 59-63, 2008.

UMPIERRE D, STEIN R. Efeitos hemodinâmicos e vasculares do treinamento resistido: implicações na doença cardiovascular. **Arquivo Brasileiro Cardiologia** v. 89, n. 4, p. 256-262, 2007.

VANHOUTTE P. M. Regeneration of the Endothelium in Vascular Injury. **Cardiovasc Drugs Ther** v. 24, n. 4, p. 299-303, 2010.

VANCINI RL, LIRA CAB. Aspectos gerais do diabetes mellitus e exercício. **Centro de estudos de fisiologia do exercício**, 2004.

VANUZZO D, PILOTTO L, MIROLO R, PIRELLI S. Cardiovascular risk and cardiometabolic risk: an epidemiological evaluation. **G Ital Cardiol (Rome)** n. 4, p. 6-17, 2008.

VANZELLI AS, BARTHOLOMEU JB, MATTOS LNJ, BRUM PC. Prescrição de exercício físico para portadores de doenças cardiovasculares que fazem uso de betabloqueadores. **Revista Brasileira de Cardiologia** n. 2, p. 10, 2005.

VASQUES AC, ROSADO L, ROSADO G, RIBEIRO RC, FRANCESCHINIL S, GELONEZE B. Indicadores Antropométricos de Resistência à Insulina. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**; 95(1): 14-23, 2010.

VAZQUEZ G, DURVAL S, JACOBS D. R. J, SILVENTOINEN K. Comparison of Body Mass Index, Waist Circumference, and Waist/Hip Ratio in Predicting Incident Diabetes: A Meta-Analysis. **Epidemiol Rev** v. 29, n. 1, p. 115-128, 2007.

VILELA P. B, SANTOS V. F, PIMENTA L. V. W. A, FIGUEROA J. D. L. P, CARVALHO E. R. M, OLIVEIRA G. M. M. Estratégias invasiva ou não- invasiva

e associação com eventos clinicamente relevantes no seguimento pós-alta de pacientes internados com síndrome coronariana aguda. **Revista da Sociedade de cardiologia do Estado do Rio de Janeiro – SOCERJ** v. 21, n. 3, p. 154-159, 2008.

VOLP A. C. P, ALFENAS R. C. G, COSTA N. M. B, MINIM V. P. R, STRINGUETA P. C, BRESSAN J. Capacidade dos Biomarcadores em predizer a Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiro Endocrinologia e Metabolismo**; v. 52, n.3, p. 537-549, 2008.

WANG M, LAKATTA EG. CENTRAL ARTERIAL AGING. In: Safar M, editor. Handbook of hypertension: arterial stiffness in hypertension. **Elsevier** 2006; 137–160.

WEISMAN I. M, ZEBALLOS R. J. Methods for Cardiopulmonary Exercise Testing. **Clinical Exercise Testing** n. 32, p. 1-9, 2002.

WELLEN K. E, HOTAMISLIGIL G. K. S. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. **The Journal of Clinical Investigation** v. 112, n. 12, p. 1785-1788, 2003.

WEVERS L. E. G, KWAKKEL G, VAN DE PORT I. G. Is outdoor use of the six-minute walk test with a global positioning system in stroke patients ' own neighbourhoods reproducible and valid? **J Rehabil Med** v. 43, n. 11, p. 1027–1031, 2011.

WHITEHEAD, J. P. Adiponectin - a key adipokine in the metabolic syndrome. **Diabetes Obes Metab**; v. 8, n. 3, p. 264-280, 2006.

WHO. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva; 1995. Acesso em 20 setembro de 2011. Disponível em: <<http://helid.digicollection.org/en/d/Jh0211e/9.2.1.html>>.

WHO. World Health Organization. Envelhecimento ativo: uma política de saúde / World Health Organization; tradução Suzana Gontijo. – Brasília: **Organização Pan-Americana da Saúde**, 2005.

WHO. World Health Organization. Relatório mundial de saúde: Financiamento dos sistemas de saúde., 2012.

WHO. World Health Organization . Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. Geneva: **Organização Mundial de Saúde** 2000.

WHO. World Health Organization. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus 1999.

WILKINSON IB, FRANKLIN SS, COCKCROFT JR. Nitric oxide and the regulation of large artery stiffness: from physiology to pharmacology. **Hypertension** 2004; 44(2): 112-116.

WONG J. E, POH B. K, NIK S. S, IZHAM M. M, CHAN K. Q, TAI M. D, NG W. W, ISMAIL M. N. Predicting basal metabolic rates in Malaysian adult elite athletes. **Singapore Med J** v. 53, n. 11, p. 744-749, 2012.

WITTKER E. I, MOREIRA C. M, CICHELERO F. T, GUS M. Índice tornozelo-braquial para avaliação do risco cardiovascular em hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão** v. 14, n. 3, p. 167-170, 2007.

WOOD S. Estudo mostra que o índice tornozelo braquial pode ajudar na estratificação de risco enquanto outra pesquisa questiona os pontos de corte desse índice. **Revista de Medicina e Saúde** v. 9, n.3, p. 345- 536, 2010.

WU G, SANDERSON B, BITTNER V. The 6-minute walk test: how important is the learning effect? **Am Heart J** v. 146, n. 1, p. 129-33, 2003.

YORGUN H, CANPOLAT U, HAZIROLAN T, ATEŞ A. H, SUNMAN H, DURAL M. Increased epicardial fat tissue is a marker of metabolic syndrome in adult patients. **Int J Cardiol** p. 1-6, 2011.

XU L, JIANG C. Q, LAM T. H, LIN J. M, YUET X. J, CHENG K. K. The Metabolic syndrome is associated with subclinical atherosclerosis independent of insulin resistance: the Guangzhou Biobank Cohort Study-CVD. **Clinical Endocrinology** n. 73, p.181-188, 2010.

ZANELLA M. A, SOUZA D. R. S, GODY M. F. Influência do exercício físico no perfil lipídico e estresse oxidativo. **Arquivo de Ciências e Saúde** v. 14, n. 2, p. 107-112, 2007.

ZECCHIN, H. G; CARVALHEIRA, J. B. C; SAAD, M. J. A. Mecanismos moleculares de resistência à insulina na síndrome metabólica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo – SOCESP** v.14, n. 4, p. 574-589, 2004.

ZUAZAGOITIA A, GRANDES G, TORCAL J, LEKUONA I, ECHEVARRIA I, GÓMEZ M. A, DOMINGO M, RAMÍRES JA, MONTOYA I, PINILHA R. Rationale and design of a randomised controlled trial evaluating the effectiveness of an exercise program to improve the quality of life of patients with heart failure in primary care: The EFICAR study protocol. **BMC Public Health** v. 10, n. 33, p. 1-20, 2010.