Comparação da Lipemia Pós-Prandial de Mulheres que Utilizam e Não Utilizam Contraceptivo Oral

Comparison of Postprandial Lipemia between Women who are on Oral Contraceptive Methods and Those who are not

Jefferson Petto1,2, Leila Monique Reis Vasques2, Renata Leão Pinheiro2, Beatriz de Almeida Giesta2, Alan Carlos Nery dos Santos2, Mansueto Comes Neto2, Ana Marice Teixeira Ladeia1

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública1; Faculdade Social da Bahia, Grupo de Pesquisa em Cardiologia2, Salvador, BA - Brasil

Resumo

Fundamento: Lipemia pós-prandial (LPP) é um processo fisiológico que reflete a capacidade do organismo de metabolizar lipídeos. Embora não seja conhecida a influência dos contraceptivos orais (CO) na LPP, sabe-se que o seu uso eleva os valores lipídicos de jejum.

Objetivo: Comparar LPP entre mulheres que utilizam e não utilizam CO.

Métodos: Estudo analítico prospectivo, no qual foram avaliadas mulheres eutróficas, com idade entre 18 e 28 anos, irregularmente ativas e com triglicerídeos de jejum ≤150 mg/dL divididas em dois grupos: grupo contraceptive (GCO) e grupo sem contraceptivo (GSCO). As voluntárias foram submetidas ao teste de LPP, no qual amostras sanguíneas foram coletadas no tempo 0 (jejum de 12 h) e após ingestão de lipídios nos tempos 180 e 240 minutos. Para comparação dos deltas dos triglicerídeos, que refletem a LPP, entre as coletas de jejum e 180 min (∆1) e jejum e 240 min (∆2), foi utilizado o teste de Mann-Whitney bidirecional para amostras independentes.

Resultados: Foram avaliadas 40 mulheres divididas igualmente entre os grupos. No perfil lipídico de jejum, observou-se que a HDL não apresentou diferença significativa e que os triglicerídeos do GCO foram o dobro do GSCO. As medianas de ∆1 e ∆2 apresentaram diferença significativa nas duas comparações (p ≤0,05).

Conclusão: Os resultados apontam que mulheres irregularmente ativas que utilizam CO apresentam LPP maior que aquelas que não utilizam CO, sugerindo que nessa população seu uso crônico aumenta o risco de doenças cardiovasculares. (Arq Bras Cardiol. 2014; 103(3):245-250)

Palavras-chave: Anticoncepcionais Orais; Mulheres; Metabolismo; Insulina; Triglicérides; Colesterol.

Abstract

Background: Postprandial Lipemia (PPL) is a physiological process that reflects the ability of the body to metabolize lipids. Even though the influence of oral contraceptives (OC) on PPL is not known, it is a known fact that their use increases fasting lipid values.

Objective: To compare the PPL between women who are on OC and those who are not.

Methods: A prospective analytical study which assessed eutrophic women, aged between 18 and 28 years old, who were irregularly active and with fasting triglycerides ≤150 mg/dL. They were divided into two groups: oral contraceptive group (COG) and non-oral contraceptive group (NCOG). Volunteers were submitted to the PPL test, in which blood samples were collected in time 0 (12-hour fasting) and after the intake of lipids in times 180 and 240 minutes. In order to compare the triglyceride deltas, which reflect PPL, the two-tailed Mann-Whitney test was used for independent samples between fasting collections and 180 minutes (Δ1) and between fasting and 240 minutes (Δ2).

Results: Forty women were assessed and equally divided between groups. In the fasting lipid profile, it was observed that HDL did not present significant differences and that triglycerides in COG were twice as high in comparison to NCOG. Medians of Δ1 and Δ2 presented significant differences in both comparisons (p ≤0.05).

Conclusion: The results point out that women who are irregularly active and use OC present more PPL in relation to those who do not use OC, suggesting that in this population, its chronic use increases the risk of heart conditions. (Arq Bras Cardiol. 2014; 103(3):245-250)

Keywords: Contraceptives, Oral; Women; Metabolism; Insulin; Triglycerides; Cholesterol.

Correspondência: Jefferson Petto •
Av. Dom João VI, 275 - Brotas. CEP: 44657-086 - Salvador, BA – Brasil.
E-mail: gpepeca@bol.com.br
Artigo recebido em 05/02/14; revisado em 07/03/14; aceito em 17/03/14.

DOI: 10.5935/abc.20140080
Introdução

A lipemia pós-prandial (LPP) é um processo fisiológico definido como o aumento da concentração plasmática de triglicérides e lipoproteínas esterificadas, após a ingestão de gorduras. Reflete a capacidade do organismo de metabolizar os lipídios, sendo também chamada de clearance pós-prandial. Em adultos saudáveis atinge seu pico na terceira ou quarta hora após a ingestão de gorduras e completa seu ciclo entre a sexta e a oitava hora.

Começou a ser estudada na década de 1950, porém foi descrita pela primeira vez em 1979 por Zilversmit, que relatou existir forte ligação da mesma com o processo aterosclerótico. Atualmente essa relação é bem estabelecida, sendo a doença aterosclerótica definida como um evento pós-prandial.

A magnitude e a amplitude da LPP são multifatoriais, geralmente mais prolongadas nos homens, tendendo a aumentar com a idade, em dietas ricas em carboidratos, em tabagistas e em obesos. É menor nos indivíduos fisicamente ativos e mais elevada em diabéticos e dislipidêmicos.

Embora até o momento não seja conhecida a influência dos contraceptivos orais (CO) na LPP, alguns estudos mostram que o seu uso causa elevação dos triglicérides, do colesterol total e da lipoproteína de baixa densidade, mesmo quando em baixas doses.

Métodos

Estudo analítico prospectivo no qual foram avaliadas mulheres eutróficas, com idade entre 18 e 28 anos, classificadas como irregularmente ativas pelo Questionário Internacional de Atividade Física, versão longa, e com triglicérides de jejum ≤ 150 mg/dL.

Foram excluídas mulheres diabéticas, dislipidêmicas em tratamento medicamentoso, com doença renal, com hipertireoidismo diagnosticado, histórico de etilismo ou tabagismo, em dieta hipocalórica e em uso de corticoides, diuréticos ou betabloqueadores.

O cálculo amostral foi realizado considerando α = 0,05 (bidirecional) e β = 0,80, adotando como significativa uma diferença de 20% para a LPP entre os grupos. Tendo em vista que o coeficiente de variação laboratorial da dosagem dos triglicérides é de 5% e que uma diferença quatro vezes maior que a esperada anula o viés desse coeficiente de variação analítica, foram necessárias 36 voluntárias, ou seja, 18 voluntárias em cada grupo. O cálculo amostral foi realizado no GraphPad StatMate 2.0 for Windows.

A amostra foi composta de acordo com os critérios preestabelecidos e dividida em dois grupos: grupo contraceptivo (GCO), formado por voluntárias que utilizavam CO de baixa dosagem de estradiol (15-30 mcg) há pelo menos um ano, e grupo sem contraceptivo (GSCO), composto por mulheres que não utilizavam nenhum tipo de contraceptivo à base de hormônios há pelo menos seis meses.

Coleta dos dados

As voluntárias selecionadas responderam a um questionário-padrão e foram submetidas a exame físico, ambos com a função de coletar informações gerais sobre as características da amostra. O exame físico foi composto por medidas de frequência cardíaca e pressão arterial em repouso, massa corporal total, estatura e circunferência abdominal.

Para mensuração da frequência cardíaca utilizou-se cardiofrequencímetro de pulso da marca Polar. Na aferição da pressão arterial, foram seguidas as recomendações da Sociedade Brasileira de Hipertensão, sendo utilizado um tensômetro para adulto médio devidamente calibrado pelo Instituto Nacional de Metrologia (Inmetro) e estetoscópio du-sonic, ambos da marca BD.

A estatura foi medida com auxílio de estadiômetro profissional Sanny com precisão de 0,1 cm, executada com os sujeitos descalços, com os glúteos e ombros apoiados em encosto vertical. A massa corporal total foi mensurada com balança digital Filizola de capacidade máxima de 150 kg, aferida pelo Inmetro, com certificado próprio especificando margem de erro de ± 100 g.

A circunferência abdominal foi obtida com fita métrica metálica e inelástica, marca Starrett, com definição de medida de 0,1 cm. Foi mensurada na menor curvatura localizada entre a última costela e a crista ilíaca sem comprimir os tecidos.

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado com as medidas de massa e altura, de acordo com a equação de Quetelet: IMC = massa (kg)/altura (m). Os pontos de corte adotados foram os preconizados pela IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, ou seja, baixo peso (IMC < 18,5), eutrofia (18,5 < IMC < 24,9), sobre peso (25 < IMC < 29,9) e obesidade (IMC ≥ 30).

Teste da lipemia pós-prandial

Todas as voluntárias foram submetidas a um teste de LPP. Após canulada a veia antecubital, amostras sanguíneas foram coletadas para dosagem dos triglicérides no tempo 0 (jejum de 12 h) e após a ingestão de um composto contendo 25 g de gordura e de uma barra de cereal diet, nos tempos 180 e 240 minutos. As lipoproteínas, a transaminase glutâmica pirúvica, a glicemia e o colesterol total foram dosados apenas no jejum. Todas as coletas foram realizadas por profissional capacitado e em ambiente laboratorial próprio para esse tipo de procedimento.

O composto lipídico utilizado foi fornecido pela Tecnovida, sendo que, dos 25 g de lipídios, 15 g eram monoinsaturados, e 2 g de poli-insaturados e 2 g de saturados, correspondendo a 45% da ingestão diária recomendada de gorduras para uma dieta de 2.000 kcal. A barra de cereal continha 0 g de carboidratos, 1,2 g de proteínas e 0,8 g de lipídios. A barra foi administrada para que a ingestão do composto lipídico fosse mais palatável e não provocasse desconforto gástrico.

No teste de LPP, as voluntárias foram orientadas a não alterar sua dieta na semana do teste e a não praticar nenhum esforço físico diferente do habitual, bem como a não ingerir bebidas alcoólicas nas 24 h antecedentes ao teste. O teste foi realizado entre o quinto e o décimo dia do ciclo menstrual, considerando as menores flutuações hormonais, e/ou no 28.º dia sem medicação (fase inativa), conforme recomendado por Casazza e cols.
Os valores de triglicéridos, colesterol total e lipoproteína de alta densidade foram obtidos pelo método enzimático. Já os valores da lipoproteína de baixa densidade e de muito baixa densidade foram calculados pela equação de Friedewald. A transaminase glutâmica pirúvica foi dosada pelo método colorimétrico (Reitman-Frankel).

Critérios éticos
Durante todo o estudo foram observadas as diretrizes sobre a pesquisa com seres humanos da Declaração de Helsinque e da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciência e Tecnologia de Salvador e aprovado (protocolo 3390).

Todas as participantes receberam detalhadamente as informações sobre os objetivos do estudo, riscos e benefícios envolvidos nos procedimentos, e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Análise estatística
Para verificar a distribuição dos dados foram aplicados testes de simetria e curtose, e o teste de Shapiro-Wilk. Os deltas (Δ) que refletem a LPP, ou seja, a variação dos triglicéridos entre a coleta de jejum e os pontos 180 min (Δ1) e 240 min (Δ2), não apresentaram distribuição normal, sendo descritos em mediana e intervalo quartil. Portanto, para comparação de Δ1 e Δ2 foi utilizado o teste de Mann-Whitney bidirecional para amostras independentes.

As demais variáveis e os pontos de pico da LPP em 180 e 240 minutos apresentaram distribuição normal, sendo descritas em média e desvio-padrão. Foi aplicado o teste t de Student não pareado bidirecional para a comparação dessas variáveis.

Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico BioEstat 5.0, adotando-se nível de significância de 5%.

Resultados
Foram avaliadas 46 mulheres, das quais seis foram excluídas por apresentarem triglicéridos de jejum acima de 150 mg/dL, duas do GSCO e quatro do GCO, restando 40 mulheres divididas igualmente entre os dois grupos.

Na Tabela 1 são apresentados os dados gerais da amostra. Observa-se que os grupos foram homogêneos, não havendo diferenças na idade, no IMC, na circunferência abdominal e na glicemia. Dos CO utilizados pelas voluntárias, 100% apresentavam a substância etinilestradiol, 50% gestodeno, 33,3% levonorgestrel, 5,6% acetato de clormadinona, 5,6% drospirenona e 5,6% desogrestrel.

A Tabela 2 apresenta a comparação do perfil lipídico de jejum entre os grupos. Observa-se que somente o valor da HDL não apresentou diferença significativa. Os triglicéridos de jejum do GCO foram aproximadamente duas vezes maiores que os do GSCO.

Os valores das médias e do desvio-padrão dos triglicéridos nos tempos 180 e 240 minutos, respectivamente para o GSCO e o GCO, foram de 85 ± 24,4 × 156 ± 41,1 e 82 ± 21,0 × 147 ± 36,5, observados no Gráfico 1, com diferença significativa entre os pontos (p = 0.0001). Da mesma forma que no jejum, a diferença entre os valores das médias dos triglicéridos nos pontos de coleta foi aproximadamente 100% maior no GCO. Observa-se ainda, no Gráfico 1, que a amplitud da LPP se comportou de forma semelhante nos grupos. O pico ocorreu na terceira hora, e o platô se manteve até a quarta hora.

A mediana e o intervalo quartil dos deltas 1 e 2 estão descritos na Tabela 3, na qual se observa diferença significativa (p ≤ 0,05) para as duas comparações.

Discussão
Embora não seja possível estabelecer uma relação de causalidade independente entre o uso de CO e a LPP, verificou-se com base nos resultados deste estudo que a LPP das mulheres que utilizam CO é maior que a das mulheres que não o utilizam. Esse dado é reforçado pela homogeneidade da amostra, cujos fatores que interferem diretamente na LPP foram minimizados na formação dos grupos. A limitação da homogeneidade foca a ausência do controle dos hábitos alimentares e da classe social das mulheres estudadas. Aventa-se também a influência da regionalidade. Como todas as voluntárias pertencem à mesma região, não foi possível estabelecer a influência da cultura local nos resultados encontrados, o que seria possível se mulheres de outras regiões fossem avaliadas.

Tabela 1 – Características gerais dos grupos estudados

| Variável                      | GSCO (média ± DP) | GCO (média ± DP) | Valor de p |
|-------------------------------|-------------------|------------------|------------|
| Idade (anos)                  | 23 ± 2,9          | 24 ± 2,9         | 0,5421     |
| Índice de massa corpórea (kg/m²) | 21 ± 0,8        | 22 ± 0,9         | 0,2575     |
| Circunferência da cintura (cm) | 71 ± 3,2          | 71 ± 2,7         | 0,9705     |
| Pressão arterial sistólica (mmHg) | 103 ± 10,2       | 107 ± 10,7       | 0,7364     |
| Pressão arterial diastólica (mmHg) | 67 ± 10,2        | 70 ± 8,0         | 0,2466     |
| Glicemia (mg/dL)              | 82 ± 5,9          | 84 ± 4,2         | 0,4622     |
| Transaminase glutâmica pirúvica (UI/L) | 14 ± 5,2     | 16 ± 4,4         | 0,1462     |
| Tempo de contraceptivo oral (anos) | –               | 4,8 ± 2,2        | –          |

DP: desvio-padrão; GCO: grupo contraceptivo oral; GSCO: grupo sem contraceptivo oral. * Teste t de Student bidirecional não pareado.
Tabela 2 – Comparação do perfil lipídico de jejum (mg/dL) dos grupos estudados

| Variável          | GCO (média ± DP) | GSCO (média ± DP) | Valor de p * |
|-------------------|------------------|-------------------|--------------|
| Triglicerídeos    | 106 ± 22,7       | 53 ± 15,8         | 0,0001       |
| Colesterol total  | 208 ± 43,6       | 157 ± 37,7        | 0,0001       |
| HDL               | 55 ± 9,9         | 50 ± 11,9         | 0,1872       |
| LDL               | 131 ± 10,7       | 106 ± 33,6        | 0,0153       |
| VLDL              | 21 ± 9,7         | 11 ± 5,1          | 0,0001       |

GCO: grupo contraceptivo oral; GSCO: grupo sem contraceptivo oral; DP: desvio-padrão; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade. * Teste t de Student bidirecional não pareado.

É importante salientar que milhões de mulheres no mundo utilizam CO, e novas fórmulas foram desenvolvidas na tentativa de reduzir seus efeitos adversos, principalmente os relacionados ao metabolismo lipídico. No Brasil, o método contraceptivo com maior prevalência até a faixa etária de 30 anos é a pílula hormonal. Mesmo em baixas dosagens, a utilização do CO eleva os valores do colesterol total, das lipoproteínas de baixa densidade e dos triglicerídeos de jejum em mulheres saudáveis na idade reprodutiva. Quanto maior o tempo de uso, maior o seu efeito sobre o perfil lipídico. Alguns trabalhos relatam que três meses são suficientes para provocar mudanças no metabolismo dos lipídeos.
O tempo médio de uso do CO das voluntárias desta pesquisa foi superior ao de outras investigações. Isso possivelmente refletiu no perfil lipídico de jejum, que, comparado a estudos anteriores, foi maior. O valor mais elevado dos triglicérides pode ser uma das explicações da LPP no GCO ser maior que no GSCO, uma vez que a mesma está diretamente relacionada aos valores séricos de jejum dos triglicérides.

Os fatores de risco convencionais modificáveis para a doença aterosclerótica incluem tabagismo, dislipidemia, diabetes, hipertensão arterial sistémica, obesidade e sedentarismo. Ainda que a LPP não seja considerada fator de risco convencional, pesquisas evidenciam que menos da metade dos eventos coronarianos associam-se a fatores convencionais. Desde a década de 1990, a LPP tem se destacado como melhor preditor de risco cardiovascular, uma vez que se correlaciona a vários fatores desencadeantes de doenças cardiovasculares, mesmo em indivíduos normotrigliceridêmicos.

A diminuição do clearance dos lipídeos leva a exposição aumentada das células endoteliais às lipoproteínas esterificadas, e essa exposição causa alterações na reatividade vascular fortemente associada à progressão da aterosclerose e a eventos cardiovasculares. No estado pós-prandial, a maior elevação dos triglicérides pode causar, além da disfunção endotelial, maior disponibilidade de oxídio nítrico e aumento do estresse oxidativo, alterações fortemente envolvidas na gênese da aterosclerose.

No presente estudo, embora a amplitude da LPP dos dois grupos seja semelhante (Gráfico 1), o maior valor da LPP no GCO (Tabela 3) sugere que de forma crônica tais mulheres apresentam curva lipídica pós-prandial potencialmente mais aterogênicas e, consequentemente, maior risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Fortalecendo essa ideia, observa-se que, embora os dois grupos tenham valores de triglicérides dentro dos limites de normalidade, o GCO apresentou tanto o perfil lipídico de jejum (Tabela 2) como o valor pico da LPP (Gráfico 1) maiores que o GSCO.

Nesse contexto, na metanálise realizada por Hokanson e Austin em 1996 foi evidenciado que a magnitude da LPP em mulheres está associada a aumento de 76% no risco de desenvolvimento de doença coronariana, enquanto no homem esse risco foi de 32%. Alguns estudos apontam que aproximadamente 40% dos indivíduos com doença arterial coronariana prematura apresentam o perfil lipídico de jejum normal, mas com retardo no clearance.

Ainda com base nos resultados deste estudo, é plausível inferir que as mulheres do GCO estariam mais suscetíveis à formação de trombos arteriais e venosos. O CO e a elevação da LPP, de forma independente, aumentam a ativação do fator VII da cascata de coagulação sanguínea e inibem a ação do plasminogênio, fatores que comprovadamente favorecem a formação de trombos venosos e arteriais.

Diante do exposto, é desejável avaliar os riscos e benefícios na prescrição desse método contraceptivo, bem como a realização de acompanhamento clínico rigoroso, especialmente do risco cardiovascular, nessa população. Para que sejam mais bem elucidados os resultados deste estudo, também deve ser realizadas pesquisas prospectivas de coorte que mensurem desfechos clínicos e outras variáveis de resposta inflamatória.

Conclusão
Os resultados apontam que, entre mulheres jovens, saudáveis e fisicamente inativas, a LPP é maior nas que fazem uso de contraceptivos orais do que nas que não fazem uso desse fármaco, sugerindo que nessa população o uso crônico de contraceptivos orais, mesmo de baixa dosagem, aumenta o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Agradecimentos
Ao Laboratório de Patologia Clínica de Salvador (BA), local de realização de todas as coletas de sangue deste estudo.

Contriuição dos autores
Concepção e desenho da pesquisa: Petto J, Ladeia AMT; Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Petto J, Vasques LMR, Pinheiro RL, Giesta BA, Santos ACN, Gomes Neto M, Ladeia AMT; Análise estatística e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Petto J, Gomes Neto M, Ladeia AMT.

Potencial conflito de interesse
Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento
O presente estudo foi financiado pela FAPESB através da concessão de bolsa de doutorado a Jefferson Petto.

Vinculação acadêmica
Este artigo é parte da tese de doutorado de Jeffeson Petto pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Referências
1. Petto J, Batista AKMS, Oliveira CS, Ladeia AMT. Efeito agudo do exercício físico na lipemia pós-prandial: revisão. Rev Bras Fisiol Exercício. 2012;11:111-4.
2. Petto J, Pereira JA, Britto RJ, Sá CK, Souza LA, Ladeia AM. Efeito agudo imediato de uma sessão de exercício físico sobre a lipemia pós-prandial em jovens irregularmente ativos. Rev Bras Cardiol. 2013;26(2):100-5.
3. Lima JC, Nóbrega ML, Bandeira F, Sousa AG. Dislipidemia pós-prandial como achado precoce em indivíduos com baixo risco cardiovascular. Arq Bras Endocrinol Metab. 2002;46(3):249-254.
4. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. Circulation. 1979;60(3):473-85.
5. Santos SC, Canashiro JA, Gebara OC, Aldrighi GJ, Vieira N, Nussbacher A, et al. Efeitos agudos dos estrogênios associados a progestogénios sobre a trigliceridemia e reatividade vascular pós-prandial. Arq Bras Cardiol. 2004;83(5):385-90.

6. Alipour A, Elite JW, Van Zaenen HC, Rietveld AP, Cabezas MC. Postprandial inflammation and endothelial dysfunction. Biochem Soc Trans. 2007;35(Pt 3):466-9.

7. Roche HM, Gilney MJ. Effect of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. Am J Clin Nutr. 2000;71(1 Suppl):2325-35.

8. Issa J, Diament J, Forti N. Lipemia pós-prandial: influência do envelhecimento. Arq Bras Cardiol. 2007;85(1):15-9.

9. Harrison M, O'Gorman DJ, McCaffrey N, Hamilton MT, Zderic TW, et al. Effects of an oral contraceptive containing 30 mcg ethinyl estradiol and 2 mg dienogest on lipid metabolism during 1 year of conventional or extended-cycle use. Contraception. 2010;81(1):57-61.

10. Aaxsen M, Eliasson B, Johein E, Lenner RA, Taskinen MR, Smith U. Lipid intolerance in smokers. J Intern Med. 1995;237(5):449-55.

11. Couillard C, Bergeron N, Prud'Hommme D, Bergon J, Tremblay A, Boachard C, et al. Postprandial triglyceride response in visceral obesity in men. Diabetes. 1988;47(6):953-60.

12. Herd SL, Lawrence JE, Malkova D, Murphy MH, Mastana S, Hardman AE. Postprandial lipemia in young men and woman of contrasting training status. J Appl Physiol (1985). 2009;106(3):943-9.

13. Signori LU, Pientz RD, Trigoen MY, Schaan BD. O papel da lipemia pós-prandial na gênesis da aterosclerose: particularidades do diabetes mellitus. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2007;51(2):222-31.

14. Enkhmaa B, Ozturk Z, Anuurad E, Berglund L. Postprandial triglycerides and cardiovascular disease risk in diabetes mellitus. Curr Diab Rep. 2010;10(1):61-9.

15. Van Oostrom AJ, Alipour A, Plokker TW, Sneiderman AD, Cabesas CM. The metabolic syndrome in relation to complement component 3 and postprandial lipemia in patients from an outpatient lipid clinic and healthy volunteers. Atherosclerosis. 2007;190(1):167-73.

16. Santos MC, Rebelo AC, Zuttin RS, César MC, Catai AM, Silva E. Influência do uso de contraceptivos orais nos níveis lipídicos e nas respostas cardiorespiratórias de mulheres saudáveis e sedentárias. Rev Bras Fisioter. 2008;12(3):188-94.

17. Coelho TV, Zanutt Z, Auranad E, Bregland L. Postprandial lipoproteins and cardiovascular disease risk in diabetes mellitus. Curr Diab Rep. 2010;10(1):61-9.

18. Vindia P, Pinto S, Versani D, Salvesti G, Bemini G, Fruzzetti E, et al. Effect of oral contraceptives on endothelial function in the peripheral microcirculation of healthy women. Hypertens. 2003;21(12):227-31.

19. Gaspard U, Endrikit J, Desager JP, Buicu C, Gerlinger C, Heithecker R. A randomized study on the influence of oral contraceptives containing ethinylestradiol combined with drospirenone or desogestrel on lipid and lipoprotein metabolism over a period of 13 cycles. Contraception. 2004;69(4):271-8.

20. Machado RB, Fabrini P, Cruz AM, Maia E, da Cunha Bastos A. Clinical and metabolic characteristics of the use of a contraceptive association of ethinyl estradiol (30 mcg) and gestodene (75 mcg). Contraception. 2004;70(5):365-70.

21. Wiegazt I, Stahlberg S, Manthey T, Sanger N, Mittmann K, Palombo-Kinne E, et al. Effects of an oral contraceptive containing 30 mcg ethinyl estradiol and 2 mg drospirenone on lipid metabolism during 1 year of conventional or extended-cycle use. Contraception. 2010;81(1):57-61.

22. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. Atividade Física & Saúde. 2001;6(2):5-18.

23. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 suppl. 1):1-51. Erratum in: Arq Bras Cardiol. 2010;95(4):553.

24. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic – report of a WHO consultation on obesity. Geneva; 2000.

25. Spoto AC, Caramelli B, Fonseca EA, Bertolami MC, Almeida PH, Souza AO, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2007;88(1 suppl 1):1-18.

26. Casazza GA, Suh SH, Miller BF, Navazio FM, Brooks GA. Effects of oral contraceptives on peak exercise capacity. J Appl Physiol (1985). 2002;93(5):1698-702.

27. Burkman RT. Current perspectives on OCs. Dialogues in contraception. 2001;6:13-7.

28. Giribela CR, Rubrica MC, Melo NR, Plentz RD, Angelis K, Moreno H, et al. Effect of a low-dose oral contraceptive on reversed endothelial function in healthy young women: preliminary results. Clinics (Sao Paulo). 2006;62(2):151-8.

29. Vieira EM, Badiani R, Fabbio AL, Rodrigues Junior AL. Características do uso de métodos anticoncepcionais no estado de São Paulo. Rev Saúde Pública. 2001;35(6):263-70.

30. Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, et al. Postprandial lipoprotein metabolism in normal and obese subjects: studies of postprandial lipid and lipoprotein responses. J Clin Endocrinol Metab. 1999;75(2):465-71.

31. O'Meara NM, Lewis GF, Cabana VG, Iverius PH, Getz GS, Polonsky KS. Role of basal triglyceride and high-density lipoprotein in determination of postprandial lipid and lipoprotein responses. J Clin Endocrinol Metab. 1995;71(4):1041-50.

32. Lewis GF, O'Meara NM, Sohys PA, Blackman JD, Iverius PH, Druetzler AF, et al. Postprandial lipoprotein metabolism in normal and obese subjects: comparison after the vitamin A fat-loading test. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71(4):1041-5.

33. Mekki N, Christofilis MA, Charbonnier M, Atlan-Gepner C, Defoot C, Juhel M, et al. Influence of obesity and body fat distribution on postprandial lipemia and triglyceride-rich lipoproteins in adult women. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(1):184-91.

34. Patch J, Miesenböck G, Hopferwieser T, Möhlberger V, Knapp E, Dunn JK, et al. Relation of triglyceride metabolism and cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol. Arq Bras Cardiol. 1999;73(2):136-45.

35. Hansal S, Buring JE, Sacks FM, Ridker PM. Fasting compared to postprandial triglycerides and risk of cardiovascular events in women. JAMA. 2004;298(3):309-16.

36. Botto L, Soares C, Carvalho MC, Soares F, Souza J, Costa R, et al. Prevalence of risk factors in men with premature coronary artery disease. Am J Cardiol. 2001;87(10):1363-45.

37. Mekki N, Christofilis MA, Charbonnier M, Atlan-Gepner C, Defoot C, Juhel M, et al. Influence of obesity and body fat distribution on postprandial lipemia and triglyceride-rich lipoproteins in adult women. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(1):184-91.

38. Lewis GF, O’Meara NM, Sohys PA, Blackman JD, Iverius PH, Druetzler AF, et al. Postprandial lipoprotein metabolism in normal and obese subjects: comparison after the vitamin A fat-loading test. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71(4):1041-50.

39. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. Atividade Física & Saúde. 2001;6(2):5-18.

40. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 suppl. 1):1-51. Erratum in: Arq Bras Cardiol. 2010;95(4):553.

41. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic – report of a WHO consultation on obesity. Geneva; 2000.

42. Spoto AC, Caramelli B, Fonseca EA, Bertolami MC, Almeida PH, Souza AO, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2007;88(1 suppl 1):1-18.