

## ARTIGOS ORIGINAIS

# Efeito do Exercício Físico no Metabolismo Lipídico dos Idosos [77]

MANUEL TEIXEIRA VERÍSSIMO, ANTÓNIO ARAGÃO, ANA SOUSA, BENILDE BARBOSA, HELENA RIBEIRO,  
DÁRIO COSTA, MARIA HELENA SALDANHA

Serviço de Medicina I dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra  
Serviço de Patologia Clínica dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

Rev Port Cardiol 2002;21 (10):1099-1112

## RESUMO

*Objetivos:* Avaliar o efeito do exercício físico regular sobre os lípidos e apoproteínas séricos em idosos.

*Material e Métodos:* Participaram no estudo 63 indivíduos de ambos os sexos, com idades compreendidas entre 65 e 94 anos, que foram aleatoriamente distribuídos por grupo teste (n=31) e grupo controlo (n=32). O grupo teste participou num programa de exercício físico durante oito meses, com a intensidade de 60-80 % da frequência de reserva cardíaca, composto por três sessões semanais em dias alternados e com a duração de cerca de 60 minutos cada. O grupo controlo manteve a sua actividade habitual.

Antes do início do programa e oito meses depois foi colhido sangue para determinação do colesterol total, triglicéridos, C-HDL, CHDL<sub>2</sub>, CHDL<sub>3</sub>, apo A<sub>1</sub>, apo B<sub>100</sub> e apo (a).

Foram também calculados o C-LDL e os índices colesterol total/C-HDL, C-LDL/C-HDL, C-HDL<sub>2</sub>/C-HDL<sub>3</sub> e apo A<sub>1</sub>/apo B<sub>100</sub>.

*Resultados:* no grupo teste verificou-se diminuição significativa do colesterol total, triglicéridos, C-LDL, apo B<sub>100</sub>, índice colesterol total/C-HDL e índice C-LDL/C-HDL; aumento significativo do C-HDL, C-HDL<sub>2</sub>, apo A<sub>1</sub>, índice C-HDL<sub>2</sub>/C-HDL<sub>3</sub> e índice apo A<sub>1</sub>/apo B<sub>100</sub>; ausência de variação significativa do C-HDL<sub>3</sub> e apo (a). No grupo controlo não se encontraram alterações significativas em qualquer dos parâmetros avaliados.

*Conclusão:* O exercício físico regular diminui o risco vascular aterosclerótico dos idosos,

## ABSTRACT

## Effect of Physical Exercise on Lipid Metabolism in the Elderly

*Purpose:* To assess the effect of regular physical exercise on plasma lipids and apoproteins in an elderly group.

*Material and Methods:* Sixty-three old people of both sexes, aged between 65 and 94, were randomly distributed between a test group (n=31) and a control group (n=32). The test group followed a program of physical exercise for eight months, with intensity of 60% to 80% of heart rate reserve, consisting of three weekly sessions, on alternate days, of 60 minutes each. Before the beginning of the program and eight months afterwards, blood samples were collected to assess total cholesterol, triglycerides, HDL-C, HDL2-C, HDL3-C, apo A1, apo B-100 and apo (a). The ratios total cholesterol/HDL-C, LDL-C/HDL-C, HDL2-C/HDL3-C and apo A1/apo B-100 were also calculated.

*Results:* In the test group total cholesterol, triglycerides, LDL-C, apo B-100, total cholesterol/HDL-C and LDL-C/HDL-C decreased significantly; HDL-C, HDL2-C, apo A1, HDL2-C/HDL3-C and apo A1/apo B-100 increased significantly; HDL3-C and apo (a) did not change. The control group did not present any significant alterations in any of the parameters assessed.

*Conclusions:* Regular physical exercise decreases vascular risk and may help to reduce cardiovascular events in the elderly.

podendo contribuir para a diminuição dos acidentes cardiovasculares neste escalão etário.

#### Palavras-Chave

Exercício físico; Idoso; Lipídicos; Lipoproteínas; Apoproteínas; Risco cardiovascular; Aterosclerose

#### Key words

Elderly; Lipids; Lipoproteins; Apoproteins; Cardiovascular risk; Atherosclerosis

## INTRODUÇÃO

O efeito do exercício físico moderado e regular sobre o metabolismo lipídico tem sido largamente estudado nas populações jovens e de meia idade, verificando-se, de um modo constante, diminuição dos triglicerídeos e aumento do colesterol das lipoproteínas de alta densidade (C-HDL) e, de um modo mais irregular, diminuição do colesterol total e colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (C-LDL)<sup>(1)</sup>.

Em idosos o assunto está muito menos estudado, em parte porque os estudos, principalmente os prospectivos, são mais difíceis de realizar nestes indivíduos, devido às suas limitações funcionais e à maior dificuldade de motivação para participar num programa de exercício físico duradouro, mas também porque só recentemente se tornou clara a necessidade de controlar estes factores de risco de aterosclerose nos indivíduos deste escalão etário<sup>(2, 3, 4, 5)</sup>.

Os trabalhos realizados avaliaram sobretudo o colesterol total, o C-HDL e os triglicerídeos, havendo alguma discordância quanto aos resultados. Enquanto os estudos transversais mostram que os idosos fisicamente activos apresentam perfil lipídico mais favorável que os sedentários<sup>(6, 7, 8, 9)</sup>, alguns trabalhos prospectivos sugerem que o exercício físico regular não produz modificações destes parâmetros<sup>(10, 11, 12, 13, 14)</sup>. Segundo alguns autores<sup>(13, 14, 15)</sup>, esta falta de resposta poderia dever-se ao facto de a intensidade de treino necessária para provocar modificações na ficha lipídica estar para além das capacidades físicas dos idosos. Contudo, outros trabalhos<sup>(16, 17, 18)</sup> encontraram benefícios com níveis de treino do mesmo modo pouco intensos, mas em que o programa foi mais duradouro, o que leva a pensar que o idoso poderá responder de modo semelhante ao adulto jovem, embora seja necessário mais tempo para que as modificações sejam observáveis.

Foram estas dúvidas, bem como o interesse em conhecer a resposta de outras fracções

## INTRODUCTION

There have been many studies of the effect of moderate regular physical exercise on lipid metabolism in young and middle-aged subjects, all of which found reductions in triglycerides and increases in high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and, in some cases, reductions in total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)<sup>(1)</sup>.

The subject has been much less studied in the elderly, partly because it is more difficult to carry out studies, especially prospective ones, in these individuals, owing to their functional limitations and to the greater difficulty in motivating subjects to follow a lengthy physical exercise program, but also because the need to control these atherosclerotic risk factors in individuals in this age group has only recently become clear<sup>(2, 3, 4, 5)</sup>.

The studies performed to date have mainly assessed total cholesterol, HDL-C and triglycerides, and there is some disagreement in their results. While transverse studies show that physically active elderly people have a more favorable lipid profile than sedentary subjects<sup>(6, 7, 8, 9)</sup>, some prospective studies suggest that regular physical exercise does not alter these parameters<sup>(10, 11, 12, 13, 14)</sup>. According to some authors<sup>(13, 14, 15)</sup>, this lack of response could be due to the fact that the amount of exercise required to bring about changes in the lipid profile is beyond the physical capability of the elderly. However, other works<sup>(16, 17, 18)</sup> found benefits with even moderate exercise regimes when the program lasted longer, which suggests that the elderly can respond in the same way as young adults but that more time is required before changes can be detected.

It was these questions, as well as the desire to discover the response of other lipid fractions that have been studied little or not at all in the elderly, such as HDL2-C, HDL3-C, apolipoprotein B-100 (apo B-100), apolipoprotein AI (apo AI) and apolipoprotein (a) [apo (a)], that prompted this study.

ainda pouco estudadas ou mesmo não estudadas no idoso, como o C-HDL2, C-HDL3, apolipoproteína B100 (apo B100), apolipoproteína A1 (apo A1) e apolipoproteína (a) [apo (a)] que motivaram a realização deste estudo.

## MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado em indivíduos de ambos os sexos residentes num Centro de Terceira Idade, com idade compreendida entre 65 e 94 anos, tendo os critérios de inclusão sido os seguintes: idade igual ou superior a 65 anos, serem funcionalmente independentes e terem dado autorização para realizar o estudo. Cumpriram os critérios de elegibilidade 86 idosos, os quais foram aleatoriamente distribuídos por grupo teste e grupo controlo, com estratificação por sexo e idade.

Foram então sujeitos a um protocolo de avaliação composto por exame clínico, análises gerais de sangue, análise sumária da urina e electrocardiograma em repouso, tendo sido adoptados os seguintes critérios de exclusão: insuficiência cardíaca descompensada; angina de peito; história de enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral com menos de um ano de evolução; hipertensão arterial não controlada (sistólica superior a 160 mmHg e/ou diastólica superior a 100 mmHg); doença pulmonar obstrutiva crónica; insuficiência renal (creatininemia superior a 1,2 mg/dl); diabetes *mellitus* descompensada (glicemia em jejum superior a 160 mg/dl); alterações locomotoras, neurológicas, mentais ou outras, não compatíveis com a prática de exercício físico programado; ingestão de fármacos anti-dislipídicos; anemia (hemoglobina menor que 12 mg/dl); hipo ou hipernatremia (menor que 130 MEq e maior que 145 MEq, respectivamente); hipo ou hipercalemia (menor que 3,5 MEq e maior que 4,5 MEq, respectivamente); electrocardiograma de repouso apresentando alterações da repolarização ventricular ou disritmias graves.

Os idosos não excluídos efectuaram posteriormente um electrocardiograma de esforço em tapete rolante, segundo o protocolo de Bruce modificado, tendo sido excluídos os que apresentavam: dor pré-cordial; infradesnivelamento de ST superior a 1 mm; extrassistolia ventricular frequente; arritmia sintomática ou causando instabilidade hemodinâmica; queda da pressão arterial sistólica igual ou superior a 10 mmHg; impossibilidade, por qualquer razão, de completar a prova.

## METHODS

The study was carried out in individuals of both sexes, resident in an old people's home, aged between 65 and 94 years. The inclusion criteria were the following: aged 65 or over; functionally independent; and having consented to take part in the study. These criteria were fulfilled by 86 elderly people, who were distributed randomly between the test group and the control group, with sex and age stratification.

They then underwent an assessment protocol consisting of a physical examination, general blood tests, summary urine analysis and resting electrocardiogram. The following exclusion criteria were applied: decompensated heart failure; angina pectoris; history of myocardial infarction or stroke with less than one year of evolution; uncontrolled hypertension (systolic BP over 160 mmHg and/or diastolic BP over 100 mmHg); chronic obstructive pulmonary disease; renal failure (creatininemia over 1.2 mg/dl); decompensated diabetes mellitus (fasting glycemia over 160 mg/dl); locomotive, neurological, psychological or other abnormalities incompatible with programmed physical exercise; medication with anti-dyslipidemic agents; anemia (hemoglobin below 12 mg/dl); hypo- or hypernatremia (below 130 MEq or above 145 MEq respectively); hypo- or hyperkalemia (below 3.5 MEq or above 4.5 MEq respectively); resting electrocardiogram showing abnormalities in ventricular repolarization or severe arrhythmias.

The non-excluded subjects were subsequently given an exercise electrocardiogram with treadmill, following a modified Bruce protocol, and those with chest pain, ST segment depression of over 1 mm, frequent ventricular extrasystoles, symptomatic arrhythmias or arrhythmias causing hemodynamic instability, fall in systolic arterial pressure of 10 mmHg or more, or the inability to complete the test for any reason, were excluded.

In accordance with the above criteria, 17 subjects were excluded, 10 male and seven female, the remaining 69 beginning the study. Of these, only 63 concluded the protocol, with four having died during the test period and two having left the study. Of these six, three were male, two from the control group and one from the test group, and three female, one in the control group and two from the test group. None of the deaths was related to the study. Of

De acordo com os critérios utilizados, foram excluídos 17 indivíduos, 10 do sexo masculino e sete do sexo feminino, tendo os restantes 69 iniciado o estudo. Destes, apenas 63 concluíram o protocolo, já que quatro faleceram durante este período e dois desistiram, sendo três do sexo masculino, dos quais dois pertenciam ao grupo controlo e um ao grupo teste, e três do sexo feminino, dos quais um pertencia ao grupo controlo e dois ao grupo teste. Nenhum destes falecimentos teve relação com o estudo. As desistências deveram-se, uma ao abandono do Centro e outra à falta de motivação.

Durante este período os idosos não foram acometidos por doenças, nem sujeitos a novas medicações ou modificações das pré-existentes, que pudessem ter interferido nos parâmetros avaliados.

O grupo teste foi sujeito a um programa de exercício físico durante oito meses enquanto o grupo controlo manteve a sua actividade física habitual.

No *Quadro I* apresenta-se a caracterização final dos grupos quanto ao número, sexo e idade. No *Quadro II* apresenta-se a caracterização dos grupos quanto à presença de factores de risco aterosclerótico e história de doença cardiovascular. Para a definição destes factores foram utilizados os seguintes critérios: hipertensão arterial – sistólica superior a 140 mmHg e/ou diastólica superior a 90 mmHg ou sob tratamento medicamentoso; Diabetes *Mellitus* – Glicemia em jejum superior a 126 mg/dl; dislipidemia – colesterol LDL superior a 160 mg/dl ou triglicéridos superiores a 200 mg/dl; obesidade – índice de massa corporal superior a 30; doença coronária – história de enfarte agudo do miocárdio ou angina de peito; acidente vascular cerebral – história de acidente vascular cerebral de qualquer etiologia.

## PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO

As sessões de exercício físico tiveram lugar num salão apropriado, tendo sido ministradas por um monitor de educação física com acompanhamento médico.

those who left the study, one left the home and the other lost motivation.

During the test period the subjects did not suffer from any illnesses and were not prescribed any new drugs or changes to their medication that might have interfered with the parameters under assessment.

The test group followed a program of physical exercise for eight months, while the control group maintained their normal physical activity.

*Table I* presents the final characterization of the groups in terms of numbers, sex and age. In *Table II* can be seen the characterization of the groups with regard to atherosclerotic risk factors and history of cardiovascular disease. The following criteria were used in defining these factors: hypertension – systolic BP over 140 mmHg and/or diastolic over 90 mmHg or being treated with medication; diabetes mellitus – fasting glycemia over 126 mg/dl; dyslipidemia – LDL cholesterol over 160 mg/dl or triglycerides over 200 mg/dl; obesity – body mass index over 30; coronary artery disease – history of acute myocardial infarction or angina pectoris; stroke – history of stroke of any etiology.

## PHYSICAL EXERCISE PROGRAM

The physical exercise sessions took place in a suitably equipped hall, and were led by a physical education instructor with medical backup.

The program, which lasted for eight months, consisted of three exercise sessions per week, on alternate days, each lasting around 60 minutes. Each session was made up of 5 minutes of general warming-up gymnastics, 15 minutes on an ergometric bicycle, 15 minutes on an electric treadmill, 10 minutes on an ergometric rowing machine, 10 minutes on an ergometric crank and 5 minutes of general cooling-down gymnastics.

The intensity of the physical exercise was set at 60 to 80% of heart rate reserve, the pro-

### *Quadro I*

#### Caracterização da amostra

	Masculino		Feminino		Total	
	n	Idade	n	Idade	n	Idade
Grupo teste	15	76,9±8,1	16	78,8±6,7	31	77,9±7,4
Grupo controlo	16	77,1±7,8	16	78,5±7,2	32	77,8±7,5
Total	31	77,0±7,9	32	78,6±6,9	63	77,9±7,4

Table I

**Characterization of the sample**

	Male		Female		Total	
	n	Age	n	Age	n	Age
Test group	15	76.9±8.1	16	78.8±6.7	31	77.9±7.4
Control group	16	77.1±7.8	16	78.5±7.2	32	77.8±7.5
Total	31	77.0±7.9	32	78.6±6.9	63	77.9±7.4

O programa, com a duração de oito meses, compreendeu três sessões de exercício físico por semana, em dias alternados, com a duração unitária de cerca de 60 minutos, sendo cada sessão composta por: 5 minutos de ginástica geral de aquecimento, 15 minutos em bicicleta ergométrica, 15 minutos em tapete rolante eléctrico, 10 minutos em aparelho de remo ergométrico, 10 minutos em manivela ergométrica e 5 minutos de ginástica geral de arrefecimento.

A intensidade do exercício físico foi de 60 a 80 % da frequência cardíaca de reserva, tendo o programa sido iniciado por sessões de pequena duração e baixa intensidade aumentando progressivamente até ao fim do primeiro mês, altura a partir da qual se mantiveram estáveis até ao fim do estudo.

gram beginning with short sessions of low intensity and increasing progressively until the end of the first month, after which they remained at the same level until the end of the study.

**LABORATORY TESTS**

Before initiating the physical exercise program, and eight months later, blood samples were taken to determine total cholesterol, HDL-C, HDL2-C, HDL3-C, triglycerides, apo A-I, apo B-100 and apo (a).

The blood samples were taken in the morning, with the subjects fasting for at least 12 hours and under similar baseline conditions in the two assessments. To counter the effects of dehydration and hemoconcentration caused by

Quadro II

**Caracterização da amostra****Presença de factores de risco aterosclerótico e história de doença cardiovascular**

	Exercício		Controlo		Total	
	Masc(%)	Fem(%)	Masc(%)	Fem(%)	Masc(%)	Fem(%)
HTA	27	25	25	31	26	28
Diabetes <i>Mellitus</i>	13	19	13	25	13	22
Dislipidemia	53	50	44	56	52	50
Tabagismo	20	-	19	-	19	-
Obesidade	13	19	19	25	16	22
Doença coronária	13	6	6	6	10	6
AVC	-	6	6	13	3	9

Masc=Masculino; Fem=Feminino; HTA=hipertensão arterial; AVC=acidente vascular cerebral

Table II

**Characterization of the sample****Presence of atherosclerotic risk factors and history of cardiovascular disease**

	Exercise		Control		Total	
	Male (%)	Fem (%)	Male (%)	Fem (%)	Male (%)	Fem (%)
HTN	27	25	25	31	26	28
Diabetes mellitus	13	19	13	25	13	22
Dyslipidemia	53	50	44	56	52	50
Smoking	20	-	19	-	19	-
Obesity	13	19	19	25	16	22
CAD	13	6	6	6	10	6
Stroke	-	6	6	13	3	9

Fem=Female; HTN=hypertension; CAD=coronary artery disease



## ANÁLISES LABORATORIAIS

Antes do início do programa de exercício físico e oito meses depois foi colhido sangue para a determinação do colesterol total, C-HDL, C-HDL<sub>2</sub>, C-HDL<sub>3</sub>, triglicérides, apo A<sub>1</sub>, apo B<sub>100</sub> e apo (a).

As colheitas foram efectuadas pela manhã, estando os idosos em jejum há pelo menos 12 horas e em condições basais semelhantes nas duas avaliações. Para obviar os efeitos da desidratação e hemoconcentração provocados pelo exercício físico, a colheita de sangue da avaliação final no grupo teste foi efectuada cerca de 36 horas após a última sessão de exercício físico. O sangue foi colhido na veia cubital anterior com agulha Terumo® 0.9x25, para tubo sem preparação Vacuette®, tendo as amostras sido transportadas em mala térmica até ao laboratório na hora seguinte. No laboratório o sangue foi centrifugado a 3000 r.p.m. durante 15 minutos, tendo o colesterol total, triglicérides, C-LDL, C-HDL, C-HDL<sub>2</sub> e C-HDL<sub>3</sub> sido doseados no próprio dia e a apo A<sub>1</sub>, apo B<sub>100</sub> e apo(a) doseadas posteriormente após congelamento do soro à temperatura de -20°C.

O colesterol total e os triglicérides foram determinados num aparelho Hitachi 737 por métodos enzimáticos automatizados e o C-HDL, C-HDL<sub>2</sub> e C-HDL<sub>3</sub> num analisador automático Hitachi 705, com um *kit human GDB mbHA*, após precipitação das outras lipoproteínas com ácido fosfotúngstico e cloreto de magnésio. A apo A<sub>1</sub> e a apo B<sub>100</sub> foram doseadas por nefelometria cinética (Beckman Immunochemistry Systems) e a apo(a) pelo método IRMA, *Kit Pharmacia*. O colesterol-LDL (C-LDL) foi calculado indirectamente através da fórmula de Friedwald<sup>(19)</sup>.

Foram ainda calculados alguns quocientes entre fracções lipídicas com interesse para a avaliação do risco cardiovascular como: colesterol total/C-HDL, C-LDL/C-HDL, C-HDL<sub>2</sub>/C-HDL<sub>3</sub> e apo A<sub>1</sub>/apo B<sub>100</sub>.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para o tratamento estatístico dos dados foram utilizadas as seguintes operações: análise descritiva dos dados com média aritmética e desvio padrão; análise de variância (ANOVA) de duas vias com medições repetidas; teste «t de Student» para valores emparelhados e teste «t de Student» para valores não emparelhados.

Antes de cada análise de correlação foi visualizado um gráfico de dispersão dos dados

the physical exercise, the samples in the final assessment of the test group were taken about 36 hours after the last exercise session. The blood was taken from the anterior cubital vein with a 0.9x25 Terumo® needle into a Vacuette® tube with no additive, and the samples were transported in an insulated case to the laboratory within an hour. In the laboratory the blood was centrifuged at 3000 rpm for 15 minutes, with total cholesterol, triglycerides, LDL-C, HDL-C, HDL2-C and HDL3-C being assayed on the same day and apo A-I, apo B-100 and apo (a) being measured subsequently, after the serum was frozen at -20°C.

Total cholesterol and triglycerides were determined in a Hitachi 737 analyzer using automated enzyme methods and HDL-C, HDL2-C and HDL3-C were assayed in a Hitachi 705 automatic analyzer with a human GDB mbHA kit, after precipitation of the other lipoproteins with phosphotungstic acid and magnesium chloride. Apo A1 and apo B-100 were assayed by kinetic nephelometry (Beckman Immunochemistry Systems) and apo (a) with a Pharmacia kit (IRMA method). LDL-cholesterol (LDL-C) was calculated indirectly using the Friedwald formula<sup>(19)</sup>.

Certain ratios were also calculated between lipid fractions of interest for assessing cardiovascular risk, such as total cholesterol/HDL-C, LDL-C/HDL-C, HDL-C2/HDL-C3 and apo A1/apo B-100.

## STATISTICAL ANALYSIS

The following operations were performed for the statistical treatment of the data: descriptive data analysis with arithmetic mean and standard deviation; two-way analysis of variance (ANOVA) with repeated measures; the Student's t-test for paired values and the Student's t-test for unpaired values.

Before each correlation analysis, a graphic of the data dispersion was drawn in order to assess the applicability of a linear model. Differences were considered significant when  $p < 0.05$ .

## RESULTS

At the end of eight months, the subjects who had taken part in the physical exercise program presented a significant reduction in total cholesterol, triglycerides, LDL-C, B-100, total cholesterol/HDL-C ratio and LDL-C/HDL-C ratio, and an increase, also significant, of HDL-C, HDL2-C, HDL2-C/HDL3-C ratio and apo A-I, while HDL3-C and apo (a) were not significantly altered. No significant

para avaliar a aplicabilidade de um modelo linear. As diferenças foram consideradas significativas quando «p<0,05».

## RESULTADOS

Os idosos que participaram no programa de exercício físico apresentaram, ao fim de oito meses, diminuição significativa do colesterol total, triglicerídeos, C-LDL, apo B<sub>100</sub>, índice colesterol total/C-HDL e índice C-LDL/C-HDL, e aumento, também significativo, do C-HDL, C-HDL<sub>2</sub>, índice C-HDL<sub>2</sub>/C-HDL<sub>3</sub> e apo A<sub>1</sub>, enquanto o C-HDL<sub>3</sub> e a apo(a) não foram significativamente influenciados. O grupo controle não mostrou alterações significativas entre as duas avaliações (*Quadro III*).

*Quadro III*

### Fracções lipídicas e apoproteicas

	Avaliação inicial	Avaliação final	p
<b>CT (mg/dl)</b>			
Exercício	231±41	211±35	<0,001
Controlo	221±34	220±35	NS
<b>TG (mg/dl)</b>			
Exercício	154±63	121±50	<0,001
Controlo	147±62	151±65	NS
<b>C-LDL (mg/dl)</b>			
Exercício	158±36	138±30	<0,001
Controlo	151±34	150±33	NS
<b>C-HDL (mg/dl)</b>			
Exercício	41,8±11,1	48,7±10,9	<0,001
Controlo	40,2±11,4	39,6±10,4	NS
<b>C-HDL2 (mg/dl)</b>			
Exercício	10,3±5,1	14,6±5,1	<0,001
Controlo	10,9±4,9	11,0±4,3	NS
<b>C-HDL3 (mg/dl)</b>			
Exercício	31,5±7,3	33,7±7,5	NS
Controlo	29,3±7,7	28,7±7,8	NS
<b>Col. Total/C-HDL</b>			
Exercício	5,80±1,55	4,48±1,02	<0,001
Controlo	5,97±2,06	5,94±1,92	NS
<b>C-LDL/HDL</b>			
Exercício	3,99±1,23	2,95±0,84	<0,001
Controlo	4,13±1,64	4,09±1,52	NS
<b>C-LDL2/C-LDL3</b>			
Exercício	0,323±0,123	0,440±0,138	<0,001
Controlo	0,368±0,125	0,394±0,132	NS
<b>Apo A1 (mg/dl)</b>			
Exercício	137±21	149±21	<0,001
Controlo	133±22	133±22	NS
<b>Apo B100 (mg/dl)</b>			
Exercício	134±31	121±28	0,001
Controlo	126±28	127±32	NS
<b>Apo A1/ApoB100</b>			
Exercício	1,09±0,31	1,30±0,39	0,001
Controlo	1,12±0,34	1,13±0,35	NS
<b>Apo (a) (U/L)</b>			
Exercício	321±338	319±345	NS
Controlo	375±356	373±345	NS

CT=Colesterol total; TG=Triglicerídeos

changes were seen between the two assessments in the control group (*Table III*).

*Table III*

### Lipid and apoprotein fractions

	Initial assessment	Final assessment	p
<b>TC (mg/dl)</b>			
Exercise	231±41	211±35	<0.001
Control	221±34	220±35	NS
<b>TG (mg/dl)</b>			
Exercise	154±63	121±50	<0.001
Control	147±62	151±65	NS
<b>LDL-C (mg/dl)</b>			
Exercise	158±36	138±30	<0.001
Control	151±34	150±33	NS
<b>HDL-C (mg/dl)</b>			
Exercise	41.8±11.1	48.7±10.9	<0.001
Control	40.2±11.4	39.6±10.4	NS
<b>HDL2-C (mg/dl)</b>			
Exercise	10.3±5.1	14.6±5.1	<0.001
Control	10.9±4.9	11.0±4.3	NS
<b>HDL3-C (mg/dl)</b>			
Exercise	31.5±7.3	33.7±7.5	NS
Control	29.3±7.7	28.7±7.8	NS
<b>Total cho./HDL-C</b>			
Exercise	5.80±1.55	4.48±1.02	<0.001
Control	5.97±2.06	5.94±1.92	NS
<b>LDL-C/HDL</b>			
Exercise	3.99±1.23	2.95±0.84	<0.001
Control	4.13±1.64	4.09±1.52	NS
<b>LDL2-C/LDL3-C</b>			
Exercise	0.323±0.123	0.440±0.138	<0.001
Control	0.368±0.125	0.394±0.132	NS
<b>Apo A1 (mg/dl)</b>			
Exercise	137±21	149±21	<0.001
Control	133±22	133±22	NS
<b>Apo B-100 (mg/dl)</b>			
Exercise	134±31	121±28	0.001
Control	126±28	127±32	NS
<b>Apo A1/ApoB-100</b>			
Exercise	1.09±0.31	1.30±0.39	0.001
Control	1.12±0.34	1.13±0.35	NS
<b>Apo (a) (U/L)</b>			
Exercise	321±338	319±345	NS
Control	375±356	373±345	NS

TC=Total cholesterol; TG=Triglycerídeos

There were no significant differences between baseline values in the test and control groups for any of the fractions studied.

For all the parameters assessed, the response to the physical exercise program was similar in both males and females.

## DISCUSSION

Lipid metabolism is influenced by various factors including age, body composition, alcohol and tobacco consumption, medication, and disease.

In our study, as well as using a control group that was appropriately matched for sex

Para qualquer das fracções estudadas não existiam diferenças significativas entre os valores basais do grupo teste e controlo.

Em qualquer dos parâmetros avaliados a resposta ao programa de exercício físico foi semelhante no sexo masculino e feminino.

## DISCUSSÃO

O metabolismo lipídico é influenciado por diversos factores como a idade, composição corporal, álcool, tabaco, fármacos e doenças.

No nosso estudo para além de termos utilizado um grupo controlo adequadamente emparelhado por sexo e idade, também avaliámos as variações destes factores, reduzindo assim as possibilidades de enfiamento. Atendendo a este controlo, pensamos poder afirmar que as alterações lipídicas encontradas foram devidas ao exercício físico, embora admitamos que, em parte, tenham sido mediadas pela perda de gordura corporal. Este facto, contudo, não põe em causa o valor do exercício físico na correcção das dislipidémias, pois, como é geralmente referido, a perda de massa gorda é um dos mecanismos através do qual o treino físico influencia beneficemente o perfil lipídico<sup>(20, 21, 22, 23)</sup>. Importa também salientar o facto das respostas terem sido semelhantes nos dois sexos, o que, embora esperado, não tinha, todavia, ainda sido provado, de uma forma prospectiva, em idosos.

Em relação ao programa de exercício físico pensamos ter utilizado um modelo que, sendo facilmente executável do ponto de vista da capacidade funcional do idoso saudável, como atestam a ausência de complicações e a boa adesão ao protocolo durante o estudo, se poderá constituir como uma referência para futuros aconselhamentos aos idosos com dislipidémia.

### COLESTEROL TOTAL, C-LDL E TRIGLICERÍDEOS

O treino físico diminuiu significativamente os níveis séricos de colesterol total, C-LDL e triglicerídeos, tendo a resposta sido semelhante nos dois sexos.

Estes resultados, sendo benéficos em termos da diminuição do risco cardiovascular, não deixam contudo de merecer alguma discussão quando comparados com os encontrados noutros estudos, quer no adulto jovem, quer no idoso.

and age, we also assessed the variations in these factors, in order to reduce the possibility of bias. Bearing this degree of control in mind, we believe we can state that the alterations found in lipid levels were due to the physical exercise, although we accept that that they may have been mediated in part by loss of body fat. However, this does not undermine the value of physical exercise in correcting dyslipidemia, since it is generally acknowledged that the loss of body fat is one of the mechanisms by which physical exercise has a beneficial effect on lipid profiles<sup>(20, 21, 22, 23)</sup>. It should also be noted that the response was similar in both sexes, which, while expected, had not been proved in a prospective study in the elderly.

With regard to the physical exercise program, we believe that the model we used, being easily achievable given the functional capacity of a healthy elderly person (as demonstrated by the absence of complications and the good compliance during the study), could be used as a reference for future recommendations for elderly people with dyslipidemia.

### TOTAL CHOLESTEROL, LDL-C AND TRIGLYCERIDES

The exercise program significantly reduced serum levels of total cholesterol, LDL-C and triglycerides, the response being similar in both sexes.

These results, while beneficial in reducing cardiovascular risk, still raise certain questions when compared with those found in other studies in both young adults and in the elderly.

In young adults, even though some works have shown that moderate physical exercise reduces total cholesterol and LDL-C<sup>(24, 25, 26)</sup>, most studies, by contrast, indicate that these fractions are not significantly altered<sup>(25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34)</sup>. Although we do not know why the elderly subjects in our study responded in a different way from that usually found in younger adults (this may be a normal response as part of physiological ageing), we believe that their very low level of physical activity before the exercise may have had some influence, since, as argued by some, the effect of physical exercise on lipid parameters is greater the more sedentary the subject<sup>(35, 36)</sup>. Furthermore, the fact that mean total cholesterol and LDL-C levels were relatively high in our subjects may have contri-



No adulto jovem, se bem que alguns trabalhos tenham mostrado que o treino físico moderado faz diminuir o colesterol total e o C-LDL<sup>(24, 25, 26)</sup>, a maioria aponta, contudo, para que estas fracções não sejam significativamente influenciadas<sup>(25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34)</sup>. Embora não se sabendo quais as razões porque os idosos do nosso estudo responderam de modo diferente do habitualmente encontrado nos adultos mais jovens, sendo até admissível que se possa tratar de uma resposta normal em função do envelhecimento fisiológico, pensamos que o seu muito baixo nível de actividade física pré-exercício poderá ter tido algum peso, pois, como é defendido por alguns, o efeito do exercício físico sobre os parâmetros lipídicos é tanto maior quanto maior for o grau de sedentarismo<sup>(35, 36)</sup>. Também o facto dos valores médios de colesterol total e C-LDL serem relativamente elevados nos nossos idosos, pode ter contribuído para esta diminuição, pois sabe-se que a resposta poderá ser maior quando os níveis basais destas fracções são mais elevados<sup>(25, 37, 38, 39)</sup>. Já em relação aos triglicéridos a resposta está de acordo com o verificado no adulto jovem, no qual se encontra, habitualmente, uma diminuição significativa com o treino físico<sup>(30, 31, 33, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46)</sup>.

Comparando os nossos resultados com os encontrados noutros trabalhos realizados em idosos, a discordância persiste. Em alguns estudos transversais não se têm encontrado valores de colesterol total, C-LDL e triglicéridos significativamente diferentes entre idosos sedentários e fisicamente activos<sup>(6, 47, 48, 49, 50, 51)</sup>, o que tem sido atribuído ao facto da actividade física dos idosos mais activos não atingir o limiar mínimo necessário para que o metabolismo lipídico seja influenciado. Contudo, dadas as limitações metodológicas destes tipos de estudo, as conclusões também deverão ser tiradas com alguma reserva. Nos longitudinais, em dois que utilizaram metodologia semelhante à nossa<sup>(52, 53)</sup>, encontraram-se diminuições significativas do colesterol total, C-LDL e triglicéridos; noutros dois, em que a intensidade e a duração do programa de exercício físico foram menores, não se verificaram alterações significativas<sup>(54, 55)</sup>, estando assim os resultados do nosso estudo de acordo com aqueles que defendem a necessidade do exercício físico ter um nível relativamente elevado, para que sejam encontradas alterações do metabolismo lipídico<sup>(56, 57, 58)</sup>.

buted to this reduction, since it is known that the response may be greater when baseline levels of these fractions are high<sup>(25, 37, 38, 39)</sup>. With regard to triglycerides, the response is similar to that found in young adults, in whom a significant fall is usually found with physical exercise<sup>(30, 31, 33, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46)</sup>.

A lack of agreement is still apparent when our results are compared with those from other studies performed in the elderly. In some transverse studies, the values of total cholesterol, LDL-C and triglycerides were not found to be significantly different between sedentary and physically active elderly subjects<sup>(6, 47, 48, 49, 50, 51)</sup>, which has been attributed to the fact that physical activity in more active elderly subjects does not reach the minimum threshold needed to influence lipid metabolism. However, given the methodological limitations of this type of study, the conclusions should be treated with some caution. In two longitudinal studies which used a similar methodology to ours<sup>(52, 53)</sup>, significant falls in total cholesterol, LDL-C and triglycerides were found; in another two, in which the intensity and the duration of the exercise were less, no significant changes were found<sup>(54, 55)</sup>. Thus, the results of our study are in agreement with those who argue that physical exercise must be above a certain level for alterations in lipid metabolism to take place<sup>(56, 57, 58)</sup>.

### **HDL-C, HDL2-C and HDL3-C**

The role of HDL-C in protecting against atherosclerosis is now universally recognized, and it is accepted that it may be more important than total cholesterol or LDL-C in assessing cardiovascular risk in the elderly<sup>(59, 60, 61, 62)</sup>.

In our study, HDL-C values rose significantly with physical exercise, which as we expected demonstrates that the response of this lipoprotein is similar to that found in young adults. In this particular case, the results are all the more important seeing that the baseline values were relatively low, and by the end of the program had reached values considered normal<sup>(63)</sup>.

Research carried out in the elderly, although limited, supports our results<sup>(47, 48, 52, 53, 54, 64)</sup>, and it thus appears that, as in younger adults, HDL-C is the lipoprotein that is most consistently influenced by physical exercise.

Analyzing the response of the subfractions of HDL-C, we find that there was a significant

### **C-HDL, C-HDL<sub>2</sub> e C-HDL<sub>3</sub>**

O papel protector do C-HDL na doença aterosclerótica é hoje universalmente aceite, admitindo-se que possa ser mais importante que o colesterol total ou o C-LDL na avaliação do risco cardiovascular em idosos<sup>(59, 60, 61, 62)</sup>.

No nosso estudo os valores do C-HDL aumentaram significativamente com o treino físico, o que estando dentro das nossas perspectivas, vem demonstrar que a resposta desta lipoproteína em idosos é semelhante à encontrada nos adultos jovens. Neste caso, em particular, os resultados encontrados são tanto mais importantes quanto os valores basais eram relativamente baixos, passando, no fim do programa, para valores já considerados normais<sup>(63)</sup>.

As investigações realizadas em idosos, embora escassas, apoiam os nossos resultados<sup>(47, 48, 52, 53, 54, 64)</sup>, parecendo assim que, tal como no adulto não idoso, esta é a lipoproteína que dum modo mais constante, é influenciada pelo exercício físico.

Avaliando a resposta das sub-frações do C-HDL, verificamos que houve aumento significativo do C-HDL<sub>2</sub>, enquanto o C-HDL<sub>3</sub> também aumentou, mas não significativamente. Esta maior influência do exercício físico sobre o C-HDL<sub>2</sub> está de acordo com o verificado em vários estudos realizados em adultos não idosos<sup>(29, 51, 65, 66, 67, 68)</sup> e com um realizado em idosos<sup>(53)</sup>, no qual após um período de seis meses de exercício físico, a cerca de 85% da frequência de reserva cardíaca, o C-HDL<sub>2</sub> aumentou 63%.

Os resultados encontrados, mostrando um claro aumento da relação C-HDL<sub>2</sub>/C-HDL<sub>3</sub>, são assim mais um argumento a favor da prevenção cardiovascular pelo exercício físico, pois o C-HDL<sub>2</sub> parece ser a fracção que se associa a uma maior protecção<sup>(22, 63, 64, 69, 70)</sup>.

### **COLESTEROL TOTAL/C-HDL E C-LDL/C-HDL**

A relação colesterol total/C-HDL ou C-LDL/C-HDL, é actualmente reconhecida como um indicador de risco superior a cada um dos parâmetros isoladamente<sup>(71, 72)</sup>. Estando fortemente correlacionada com a doença cardiovascular aterosclerótica<sup>(1, 5, 67, 73, 74, 75, 76)</sup>, indica-nos o grau de equilíbrio entre a sobrecarga periférica em colesterol e a capacidade do organismo em promover a sua depuração<sup>(1)</sup>.

A sua importância para a avaliação do risco é notória nos valores basais do nosso estudo, no qual, para valores ligeiramente aumentados de colesterol total e ligeiramente diminuídos

rise in HDL2-C, while HDL3-C also rose, but not significantly. This greater influence of exercise on HDL2-C is in agreement with that found in various studies in younger adults<sup>(29, 51, 65, 66, 67, 68)</sup> and in one performed in elderly subjects<sup>(53)</sup>, in which after six months of physical exercise, at around 85% of heart rate reserve, HDL2-C increased by 63%.

The results obtained, showing a pronounced increase in the HDL2-C/HDL3-C ratio, are further evidence that physical exercise protects against cardiovascular risk, since HDL2-C appears to be the fraction associated with the greatest protection<sup>(22, 63, 64, 69, 70)</sup>.

### **TOTAL CHOLESTEROL/HDL-C AND LDL-C/HDL-C**

The total cholesterol/HDL-C ratio, or LDL-C/HDL-C, is nowadays recognized as a better risk indicator than any of the parameters in isolation<sup>(71, 72)</sup>. Its strong correlation with atherosclerotic cardiovascular disease<sup>(1, 5, 67, 73, 74, 75, 76)</sup> shows the degree of balance between peripheral cholesterol overload and the organism's ability to clear it<sup>(1)</sup>.

Its importance in risk assessment is evident from the baseline values in our study, in which, for slightly elevated values of total cholesterol and slightly reduced values of HDL-C, a clearly higher risk was shown by this relation.

Assessing the effect of physical exercise on this index, we found a significant reduction, which was to be expected given that total cholesterol and LDL-C fell and HDL-C rose, and confirms the value of physical exercise in reducing atherosclerotic cardiovascular risk.

Knowing that the predictive value of the total cholesterol/HDL-C ratio can be extended to the elderly<sup>(72, 73)</sup> and that a variation in it of one unit means a variation of 53% in the risk of myocardial infarction<sup>(77)</sup>, we can conclude that the risk in the elderly subjects in our study fell by around 70%.

### **APO A-I, APO B-100 AND APO (a)**

The apoproteins, the protein fraction of the lipoproteins, besides being responsible for the transport of cholesterol and triglycerides between the various body compartments, also regulate lipid metabolism, their quantitative and qualitative variations affecting the concentrations of plasma lipids<sup>(1)</sup>.

de C-HDL, se encontrou um risco claramente elevado nesta relação.

Avaliando o efeito do treino físico sobre este índice encontramos uma diminuição significativa, o que sendo esperado, dado que o colesterol total e C-LDL diminuíram e o C-HDL aumentou, vem confirmar o valor do exercício físico na diminuição do risco cardiovascular aterosclerótico.

Sabendo-se que o valor predictivo da relação colesterol total/C-HDL é extensivo aos idosos<sup>(72, 73)</sup> e que a sua variação em uma unidade se associa a uma variação de 53% no risco de enfarte do miocárdio<sup>(77)</sup> poderemos concluir que os idosos do nosso estudo diminuíram o seu risco em cerca de 70%.

### **APO A<sub>1</sub>, APO B<sub>100</sub> E APO(a)**

As apoproteínas, a fracção proteica das lipoproteínas, para além de serem as responsáveis pelo transporte de colesterol e triglicéridos entre os vários compartimentos corporais, são também entidades reguladoras do metabolismo lipídico, afectando as suas variações, quantitativas ou qualitativas, as concentrações dos lípidos plasmáticos<sup>(1)</sup>.

De entre as 15 apoproteínas conhecidas, avaliámos apenas três, a apo A<sub>1</sub>, apo B<sub>100</sub> e apo(a), por serem, indubitavelmente, as que mais estão relacionadas com o processo aterosclerótico.

A concentração plasmática da apo A<sub>1</sub> aumentou significativamente no grupo teste, demonstrando que no idoso a resposta ao exercício físico moderado é semelhante à encontrada no adulto jovem<sup>(26, 31, 35, 78, 79, 80, 81)</sup>. Sendo esta apoproteína não só a principal fracção proteica das HDL como também a que maior protecção confere contra a doença coronária isquémica<sup>(1, 82, 83, 84)</sup>, com a qual se correlaciona inversamente<sup>(1)</sup>, os nossos resultados, estando de acordo com a evolução do C-HDL, são assim uma prova complementar da protecção que o treino físico confere ao idoso.

Os valores de apo B<sub>100</sub> diminuíram significativamente nos idosos que praticaram exercício físico, estando assim em desacordo com o habitualmente encontrado nos adultos jovens<sup>(30, 32, 34, 35, 67, 83, 84, 85)</sup>.

As razões para esta diferente evolução, não são conhecidas, contudo, sendo defendido<sup>(79, 86, 87)</sup> que a diminuição desta apoproteína com o exercício físico, se deve essencialmente à perda de massa gorda, admitimos que este facto possa, pelo menos em parte, justificar estes resultados. De qualquer modo, estes resultados, sendo, como esperado, concordantes com os verificados no C-LDL, visto que o do-

Of the 15 known apoproteins, we assessed only three, namely apo A<sub>1</sub>, apo B-100 and apo (a), as these are without doubt the ones most closely related to the atherosclerotic process.

The plasma concentration of apo A<sub>1</sub> increased significantly in the test group, demonstrating that the response of elderly people to moderate physical exercise is similar to that found in young adults<sup>(26, 31, 35, 78, 79, 80, 81)</sup>. As this apoprotein is not only the main protein fraction in HDL but also gives the greatest protection against ischemic heart disease<sup>(1, 82, 83, 84)</sup>, with which it has an inverse correlation<sup>(1)</sup>, our results, which are in agreement with the evolution of HDL-C, are thus further proof of the protection afforded by physical exercise to the elderly.

Values of apo B-100 fell significantly in the elderly subjects who followed the exercise program, in contrast to what is usually found in young adults<sup>(30, 32, 34, 35, 67, 83, 84, 85)</sup>.

The reasons for this different evolution are not known, but as it has been argued<sup>(79, 86, 87)</sup> that reduced levels of this apoprotein with physical exercise is due mainly to the loss of body fat, we would accept that this fact may at least in part explain these results. In any event, these results (which as expected are similar to those found with LDL-C, seeing that the plasma level of apo B-100 mainly reflects the apo B-100 of LDL), show a marked decrease in cardiovascular risk, as a positive correlation has been found between its plasma level and atherosclerotic coronary artery disease<sup>(1, 87, 88, 89, 90, 91, 92)</sup>.

The plasma concentration of apo (a), which reflects the values of circulating LP (a) [1 U/L of apo (a) <sup>2</sup> 0.07 mg of LP (a)], was relatively high in the subjects studied, which fits with studies that show increased LP (a) with age<sup>(1, 93, 94)</sup>.

As there were no studies assessing the effect of physical exercise on this lipoprotein in the elderly, the possibility that it may result in reduced levels became attractive, since with high baseline levels the response may be greater, as is found with other lipid fractions<sup>(30, 31, 32, 40)</sup>. However, this hypothesis was not confirmed, the response being similar to that found in the few studies carried out in young adults, in whom physical exercise did not influence this lipoprotein<sup>(34, 94, 95, 96, 97)</sup>.

### **CONCLUSIONS**

Regular moderate physical exercise led to beneficial changes in most lipid fractions in

seamento plasmático da apo B<sub>100</sub> reflecte essencialmente a apo B<sub>100</sub> das LDL, mostram uma clara diminuição do risco cardiovascular, pois tem-se encontrado uma correlação positiva entre os seus níveis plasmáticos e a doença coronária aterosclerótica<sup>(1, 87, 88, 89, 90, 91, 92)</sup>.

A concentração plasmática de apo(a), que reflecte os valores circulantes de LP(a), [1 U/L de apo(a) <sup>2</sup> a 0,07 mg de LP(a)], era relativamente elevada nos idosos estudados, estando assim de acordo com os estudos que mostram aumento da LP(a) com a idade<sup>(1, 93, 94)</sup>.

Não existindo trabalhos que tivessem avaliado o efeito do exercício físico sobre esta lipoproteína em idosos, tornava-se atraente a hipótese de que este poderia fazer diminuir os seus níveis, pois sendo os valores basais elevados, poderia a resposta ser maior, como acontece com outras fracções lipídicas<sup>(30, 31, 32, 40)</sup>. Tal hipótese, todavia, não se confirmou, sendo a resposta semelhante à encontrada nos poucos estudos realizados em adultos jovens, nos quais o exercício físico não influenciou esta lipoproteína<sup>(34, 94, 95, 96, 97)</sup>.

## CONCLUSÕES

A prática regular de exercício físico moderado provocou alterações benéficas na maioria das fracções do metabolismo lipídico dos idosos, em ambos os sexos, sendo os resultados semelhantes aos encontrados em adultos mais jovens.

As variações detectadas mostram que o exercício físico regular pode, para além de outros benefícios, diminuir o risco cardiovascular e assim contribuir para a diminuição da morbilidade e mortalidade por doença vascular aterosclerótica no idoso.

elderly subjects of both sexes, the results being similar to those found in younger adults.

The changes detected show that regular physical exercise, besides its other benefits, can reduce cardiovascular risk and thereby help to reduce morbidity and mortality from atherosclerotic vascular disease in the elderly.

Pedido de separatas para:

Address for reprints:

MANUEL TEIXEIRA VERÍSSIMO

Urbanização Tamonte, 67

3030-058 COIMBRA

Tel.: 239 400 639 – Tlm: 919 114 367

e-mail: rjv@esoterica.pt

1. Paffenbarger R. Physical exercise to reduce cardiovascular disease risk. *Proc Nutr Soc* 2000;59:421-2.
2. Silva JMMC. Dismetabolismo lipídico e aterosclerose. Dissertação de doutoramento apresentada à Faculdade de Medicina de Coimbra. Edição do Autor; 1997; Coimbra.
3. Manolio T, Pearson T, Wenger N, Barret-Conner E, Payne G, Harlan W. Cholesterol and heart disease in older persons and women: Review of an NHLBI workshop. *Ann Epidemiol* 1992;2:161-76.
4. Patsy BM, Koepsell TD, Manolio TA, et al. Risk ratios and risk differences in estimating the effect of risk factors for cardiovascular disease in the elderly. *J Clin Epidemiol* 1990;43:961-70.
5. Weijenberg MP, Feskens EJ, Kromhout D. Total and high density lipoprotein cholesterol as risk factors for coronary heart disease in elderly men during 5 years of follow-up. *Am J Epidemiol* 1996;143:151-8.
6. Bijnen FCH, Feskens JM, Caspersen CJ, et al. Physical activity and cardiovascular risk factors among elderly men in Finland, Italy, and The Netherlands. *Am J Epidemiol* 1996; 143:553-61.

7. Caspersen CJ, Bloemberg BP, Saris WH, et al. The prevalence of selected physical activities and their relation with coronary heart disease risk factors in elderly men: The Zutphen study, 1995. *Am J Epidemiol* 1991;133:1078-92.
8. Reaven PD, McPhillips JB, Barrett-Connor EL, et al. Leisure time exercise and lipid and lipoprotein levels in an older population. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:847-54.
9. Marti B, Pekkanen J, Nissinen A, et al. Association of physical activity with coronary risk factors and physical ability. Twenty-year follow-up of a cohort of Finnish men. *Age And Aging* 1989;18:103-9.
10. Tamai T, Nakai T, Takai H, et al. The effects of physical exercise on plasma lipoprotein and apolipoprotein metabolism in elderly men. *J Gerontol* 1988;43:75-9.
11. Binder FE, Birge SJ, Kohort WM. Effects of endurance exercise and hormone replacement therapy on serum lipids in older women. *J Am Geriatric Soc* 1996;44:231-6.
12. Taylor PA, Ward A. Women, high-density lipoprotein cholesterol, and exercise. *Arch Intern Med* 1993;153:1178-84.



13. Krummel D, Etherton TD, Peterson S, Kris-Etherton PM. Effects of exercise on plasma lipids and lipoproteins of women. *Proc Soc Exp Biol Med* 1993;204:123-37.
14. Cauley JA, Emery CF, Madden DJ, et al. Cardiovascular and behavioral effect of aerobic exercise training in healthy older men and women. *J Gerontol Med Sci* 1989;44:147-57.
15. Nieman DC, Warren BJ, O'Donnell KA, et al. Physical activity and serum lipids and lipoprotein in elderly women. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:1339-44.
16. King AC, Haskell WL, Young DR, et al. Long-term effects of varying intensities and formats of physical activity on participation rates, fitness, and lipoproteins in men and women aged 50 to 65 years. *J Am Geriatr Soc* 1996;32:1221-9.
17. Pescatello LS, Murphy D, Costanzo D. Low-intensity physical activity benefits blood lipids and lipoproteins in older adults living at home. *Age Aging* 2000;29:433-9.
18. Wilmore JH. Dose-response: variation with age, sex and health status. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33 (6 Suppl):S622-634.
19. Friedwald WT, Levy RI, Friedrickon DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without the use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
20. Katzmarzik PT, Leon AS, Rankinen T, et al. Changes in blood lipids consequent to aerobic exercise training related to changes in body fatness and aerobic fitness. *Metabolism* 2001;50:841-8.
21. Katzell LI, Bleecker ER, Colman EG, Rogus EM, Sorkin JD, Goldberg AP. Effects of weight loss vs aerobic exercise training on risk factors for coronary disease in healthy, obese, middle-aged and older men. *JAMA* 1995;274:1915-21.
22. Hartung GH. Physical activity and high density lipoprotein cholesterol. *J Sports Med Phys Fitness* 1995;35:1-5.
23. Hellnius M-L, Faire U, Berglund B, Hamsten A, Krakau I. Diet and exercise are equally effective in reducing risk for cardiovascular disease. Results of a randomized controlled study in men with slightly to moderately raised cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 1993;103:81-91.
24. Superko HR. Exercise training, serum lipids, and lipoproteins particles: Is there a change threshold? *Med Sci Sports Exerc* 1991;23:677-85.
25. Superko HR. Exercise and lipoproteins. *Training Syllabus*. American Heart Association 1991;11:1-49.
26. Lehmann M, Baumgat P, Wiesenack C. Training-overtraining: Influence of a defined increase in training volume vs. training intensity on performance, catecholamines and some metabolic parameters in experienced middle- and long-distance runners. *Eur J Appl Physiol* 1992;64:169-77.
27. Fang CL, Sherman WM, Crouse SF. Exercise modality and selected coronary risk factors. A multivariate approach. *Med Sci Sports Exerc* 1988;20:455-62.
28. Hespel P, Lijnen P, Fagard R. Changes in plasma lipids and apoproteins associated with physical training in middle-aged sedentary men. *Am Heart J* 1988;115:786-92.
29. Wood PD, Stefanick ML, Dreon DM. Changes in plasma lipids and lipoprotein in overweight men during weight loss through dieting as compared to exercise. *N Eng J Med* 1988;319:1173-9.
30. Nagao N, Irai Y, Arie J, et al. Comparison of serum apolipoproteins and lipoproteins in active and inactive males. *J Sports Med* 1988;28:67-73.
31. Marti B, Knobloch M, Riesen WF. Fifteen-year changes in exercise, aerobic power, abdominal fat, and serum lipids in runners and controls. *Med Sci Sports Exerc* 1991;1:115-22.
32. Suter E, Marti B. Little effect of long-term, self-monitored exercise on serum lipid levels in middle-aged women. *J Sports Med Phys Fitness*, 1992;32:400-11.
33. Thompson PD, Cullinane EM, Sady SP. Modest changes in high-density lipoprotein concentration and metabolism with prolonged exercise training. *Circulation* 1988;78:25-34.
34. Veríssimo MT. Metabolismo lipídico e exercício físico. Modificação do metabolismo lipídico com o exercício físico em atletas de futebol. Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Coimbra. Edição do Autor 1994; Coimbra.
35. Astrand PO. Physical activity and fitness. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1231S-1236S.
36. Wood PD, Blood Cholesterol. In: Nieman DC, ed. *The Exercise Health Connection*. Champaign: Human Kinetics, 1998;181-91.
37. European Atherosclerosis Society Recommendations. Prevention of coronary heart disease – scientific background and new clinical guidelines. *Nutr Metab Cardiovas Dis* 1992; 2:113-56.
38. Gaesser GA, Rich RG. Effects of high and low intensity exercise training on aerobic capacity and blood lipids. *Med Sci Sports Exerc* 1984;16:269-74.
39. Farrell PA, Barboria KJ. The time course of alterations in plasma lipid and lipoproteins concentrations during eight weeks of endurance training. *Atherosclerosis* 1980;37:231-8.
40. Huttunen JK, Länsimies E, Voutilainen E. Effect of moderate physical exercise on serum lipoproteins. *Circulation* 1979;60:1220-78.
41. Barr SI, Costill DL, Fink WJ. Effect of increased training volume on blood lipids and lipoproteins in male collegiate swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23:795-800.
42. Tran Z, Weltman A, Glass VG. The effects of exercise on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis of studies. *Med Sci Sports Exerc* 1983;15:393-402.
43. Lehtonen A, Viikari J. Serum triglycerides and cholesterol and serum high density lipoprotein cholesterol in highly physically active men. *Acta Med Scand* 1978;204:111-4.
44. Leon AS, Rice T, Mandel S, et al. Blood lipid response to low level of supervised exercise in a large biracial population: The HERITAGE Family study. *Metabolism* 2000;49: 513-20.
45. Drigas W, Kostka T, Jegier A, Kunski H. Long-term effects at different physical activity levels on coronary heart disease risk factors in middle-aged men. *Int J Sports Med* 2000;21:235-41.
46. Caballero MJ, Mena P, Maynar M. Changes in sex hormone binding globulin, high density lipoprotein cholesterol and plasma lipids in male cyclists during training and competition. *Eur J Appl Physiol* 1992;64:9-13.
47. Reaven PD, McPhillips JB, Barrett-Connor E, Criqui MH. Leisure-time exercise and lipid and lipoprotein levels in an older population. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:847-54.
48. Nieman DC, Warren BJ, O'Donnell KA, et al. Physical activity and serum lipids and lipoproteins in elderly women. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:1339-44.
49. Dursting JL, Haskell WL. Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. *Exerc Sport Sci Rev* 1994; 22:477-521.
50. Danielson ME, Cauley JA, Rohay JM. Physical activity and its association with plasma lipids and lipoproteins in elderly women. *Ann Epidemiol* 1993;3:351-7.
51. Siscovick DS, Fried L, Mittelmark M, Rutan G, Bild D, O'Leary DH. Exercise intensity and subclinical cardiovascular disease in the elderly. The Cardiovascular Health study. *Am J Epidemiol* 1997;145:977-86.
52. Lindheim SR, Notelovitz M, Feldman EB, Larsen S, Khan FY, Lobo RA. The independent effects of exercise and estrogen on lipids and lipoproteins in postmenopausal women. *Obstetr Gyn* 1994;83:167-72.
53. Schawartz RS, Cain KC, Shumqan WP, et al. Effect of intensive endurance training on lipoprotein profiles in young and older men. *Metabolism* 1992;41:649-54.
54. Kokinos PF, Fernhall B. Physical activity and high density lipoprotein cholesterol levels: what is the relationship? *Sports Med* 1999;28:307-14.
55. Coon PJ, Bleecker ER, Drinkwater DT, Meyers DA, Goldberg AP. Effects of body composition and exercise ca-



- capacity on glucose tolerance, insulin and lipoprotein lipids in healthy older men: A cross-sectional and longitudinal intervention study. *Metabolism* 1990;38:12101-1209.
56. Stefanick ML, Wood PD. Physical activity, lipid and lipoprotein metabolism, and lipid transport. In: Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, eds. *Physical Activity, Fitness And Health*. Champaign: Human Kinetics 1994;417-31.
  57. Superko HR. Exercise training, serum lipids, and lipoproteins particles: is there a change threshold? *Med Sci Sports Exerc* 1991;23:677-85.
  58. Castelli WP, Wilson WF, Levy D, Anderson K. Cardiovascular risk factors in the elderly. *Am J Cardiol* 1989;63:12H-19H.
  59. Corti M-C, Guralnik JM, Salive ME, et al. HDL cholesterol predicts coronary heart disease mortality in older persons. *JAMA* 1995;274:539-44.
  60. Gordon T, Castelli W, Hjortland M, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham study. *Am J Med* 1977;62:707-14.
  61. Lintott C, Hanger H, Scott R, Saunbury R, Frampton C. Lipid, lipoprotein and apolipoprotein distributions in an elderly New Zealand population. *Aus NZJ Med* 1993;23:162-7.
  62. Simons LA, Friedlander Y, McCallum J, Simons J. Risk factors for coronary heart disease in the prospective Dubbo study of Australian elderly. *Atherosclerosis* 1995;117:107-18.
  63. Hopkins PN, Williams RR. Identification and relative weight of cardiovascular risk factors. *Cardiol Clinics* 1986; 4:3-31.
  64. Charleton R, Dwyer J, Finberg L, et al. Report of the expert panel on population strategies for blood cholesterol reduction. *Circulation* 1991;83:2154-232.
  65. Krummel D, Etherton TD, Peterson S, Kris Etherton PM. Effects of exercise on plasma lipids and lipoproteins of women. *Proc Soc Exp Biol Med* 1993;204:123-37.
  66. Hartung GH, Lally DA, Prins J, Goebert DA. Relation of high-density lipoprotein cholesterol to physical activity levels in men and women. *Med Exerc Nutr Health* 1992;1: 293-300.
  67. Wood PD, Haskell WH, Blair SN, et al. Increased exercise level and plasma lipoprotein concentrations: a one-year, randomized, controlled study in sedentary, middle-aged men. *Metabolism* 1983;32:31-9.
  68. Williams PT, Wood PD, Krauss RM, et al. Does weight loss cause the exercise-induced increase in plasma high density lipoproteins? *Atherosclerosis*, 1983;47:173-85.
  69. Ballantyne F, Clark R, Simpson H, Ballantyne D. High density and low density lipoprotein subfractions in survivors of myocardial infarction and in control subjects. *Metabolism*, 1982;31:433-7.
  70. Campos H, Roederer GO, Lussier-Cacan S, Davignon J, Krauss RM. Predominance of large LDL and reduced HDL2 cholesterol in normolipidemic men with coronary artery disease. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 1995;15:1043-8.
  71. Grover SA, Coupal L, Hu XP. Identifying adults at increased risk of coronary disease. How well do the current cholesterol guidelines work. *JAMA* 1995;274:801-6.
  72. International Task Force For Prevention Of Coronary Heart Disease. Scientific background and new clinical guidelines. Recommendations of the European Atherosclerosis Society prepared by the International Task Force For Prevention Of Coronary Heart Disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1992;2:113-56.
  73. Holmes D, Elveback L, Frye R, Kottke B, Ellefson R. Association of risk factor variables and coronary artery disease documented with angiography. *Circulation* 1981;63: 293-9.
  74. Kannel WB. High density lipoproteins: epidemiologic profile and risks of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1983;52:9B-12B.
  75. Scaeter EJ, Levy RI. Pathogenesis and management of lipoprotein disorders. *N Engl J Med* 1995;77:1300-10.
  76. Stampfer M, Sacks F, Salvini S, Willett W, Hennekens C. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1991;325: 373-81.
  77. Vigna GB, Bolzan M, Romagnoni F, et al. Lipids and other risk factors selected by discriminant analysis in symptomatic patients with supra-aortic and peripheral atherosclerosis. *Circulation* 1992;85:2205-221.
  78. Stubbe I, Hansson P, Gustafson A. Plasma lipoproteins and lipolytic enzyme activities during endurance training in sedentary men: changes in high density lipoprotein subfractions and composition. *Metabolism* 1983;32:1120-8.
  79. Keins B, Jorgenson I, Lewis T. Increased plasma HDL-cholesterol and apo A-I in sedentary middle-aged men after physical conditioning. *Eur J Clin Invest* 1980;10:203-9.
  80. Veríssimo MT. Efeito da prática de futebol sobre os lípidos séricos. *Med Desportiva* 1997;82:83-102.
  81. Fruchart JC, Ailhaud G. Apolipoprotein A-containing lipoprotein particles: physiological role, quantification, and clinical significance. *Clin Chem* 1992;38:793-7.
  82. Fruchart JC, Ailhaud G, Bard JM. Heterogeneity of high density lipoprotein particles. *Circulation* 1993;87:III22-III27.
  83. O'Brien T, Nguyen TT, Hallaway BJ, et al. The role of lipoprotein A1 and lipoprotein AI/AII in predicting coronary artery disease. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 1995;15:228-31.
  84. Iltis PW, Thomas TR, Adeniran SB. Different running programs: plasma lipids, apoproteins, and lecithin-cholesterol acyltransferase in middle-aged men. *Ann Sp Med* 1984;2:16-22.
  85. Weitraub MS, Rosen Y, Otto R. Physical exercise conditioning in the absence of weight loss reduces fasting and post-prandial triglyceride-rich lipoprotein levels. *Circulation* 1989;79:1003-13.
  86. Frey I, Baumstark MW, Berg A. Acute and delayed effects of prolonged exercise on serum lipoprotein. *Eur J Appl Physiol* 1993;66:521-5.
  87. Brown BG. Effect of lovastatin or niacin combined with colestipol and regression of coronary atherosclerosis. *Eur Heart J* 1992;13:17-20.
  88. Shephard J. The European Atherosclerosis Research Study (EARS). 62nd EAS Congress Abstracts 1993;98.
  89. Tornvall P, Bavenholm P, Landou C, De Faire V, Hamsten A. Relation of plasma levels and composition of apolipoprotein B-containing lipoproteins to angiographically defined coronary artery disease in young patients with myocardial infarction. *Circulation*, 1993;88:2180-9.
  90. Wald NJ, Law M, Watt H, et al. Apolipoproteins and ischaemic heart disease: implications for screening. *Lancet* 1994;343:75-9.
  91. Watts GF, Mandalia S, Slavin BM, et al. Metabolic determinant of the course of coronary artery disease in men. *Clin Chem* 1994;40:2240-6.
  92. Slunga L, Asplund K, Johnson O, Dahlén GH. Lipoprotein(a) in a randomly selected 25-64 year old population: the Northern Sweden MONICA study. *J Clin Epidemiol* 1993; 46:617-24.
  93. Woo J, Lau E, Kay R. Elderly subjects aged 70 years and above have different risk factors for ischemic and hemorrhagic strokes compared to younger subjects. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:124-9.
  94. Bonetti A, Tirelli F, Arsenio L, Vioni F, Strata A, Zuliani U. Lipoprotein(a) and exercise. *J Sports Med Phys Fitness*, 1995;35:135-135.
  95. Lobo RA, Notelovitz M, Bernstein L, Khan FY, Ross RK, Paul WL. LP(a) Lipoprotein: relationship to cardiovascular disease risk factors, exercise and estrogen. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1182-90.
  96. Hellénus M-L, Faire U, Kallner A, Hamsten A, Krakau I. Effects of diet and exercise on apolipoproteins and lipoprotein(a): Results of a randomized controlled study in men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1994;4:142-7.
  97. Durstine JL, Davis PJ, Ferguson MA, Alderson NL, Trost SG. Effects of short-duration and long-duration exercise on lipoprotein (a). *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:1511-6.