UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

ANDERSON GREGORIO JOAQUIM

Treinamento intervalado de alta intensidade e contínuo de moderada intensidade reduzem interleucina-6, mas exercem limitadas mudanças cardiometabólicas em mulheres obesas: estudo randomizado e controlado

Ribeirão Preto
2019

ANDERSON GREGORIO JOAQUIM

Treinamento intervalado de alta intensidade e contínuo de moderada intensidade reduzem interleucina-6, mas exercem limitadas mudanças cardiometabólicas em mulheres obesas: estudo randomizado e controlado

Versão original

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Investigação Biomédica

Orientadora: Profa. Dra. Vivian Marques Miguel Suen

Ribeirão Preto

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Joaquim, Anderson Gregorio

Treinamento intervalado de alta intensidade e contínuo de moderada intensidade reduzem interleucina-6, mas exercem limitadas mudanças cardiometabólicas em mulheres obesas: estudo randomizado e controlado

/ Anderson Gregorio Joaquim – Ribeirão Preto, 2019.
140 f.: il.; 30cm

Dissertação de mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Área de concentração: Clínica Médica.
Versão original

1. Treinamento intervalado de alta intensidade. 2. Exercício físico.
3. Inflamação. 4. Obesidade. 5. Síndrome metabólica. I. Suen, Vivian Marques Miguel, orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Joaquim, A. G. Treinamento intervalado de alta intensidade e contínuo de moderada intensidade reduzem interleucina-6, mas exercem limitadas mudanças cardiometabólicas em mulheres obesas: estudo randomizado e controlado

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção
do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca examinadora

Prof.(a) Dr.(a) _____

Instituição: _____

Julgamento _____

Prof.(a) Dr.(a) _____

Instituição: _____

Julgamento _____

Prof.(a) Dr.(a) _____

Instituição: _____

Julgamento _____

DEDICATÓRIA

A todos que se permitem aprender!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, as forças que me proporcionam levantar diariamente e buscar as coisas boas que vivi até aqui e almejo viver, trabalhando com muita garra para alcançar todos os meus objetivos.

Aos meus familiares em especial minha **tia Isilda**, por todo suporte básico de vida ofertado, para que fosse possível a realização de um sonho como mestrando.

À **Profa. Dra. Vivian Marques Miguel Suen**, por ser além de uma orientadora sensacional, uma pessoa muito humilde e amiga, que nos incentiva o tempo todo para trilhar o caminho do bem tanto na vida pessoal quanto profissional. Muito obrigado por me acolher na orientação e me direcionar na vida acadêmica e pessoal. Sinto honrado por ter tido a oportunidade de aprender com a sua simplicidade, tranquilidade e sabedoria.

Ao **Prof. Dr. Marcus Vinicius Simões**, por ter depositado confiança no meu trabalho e ter proporcionado que as portas fossem abertas para realização da pesquisa. Sua contribuição foi fundamental para o meu crescimento acadêmico.

Ao **Prof. Dr. Hugo Celso Dutra de Souza**, pela oportunidade de acesso dado ao seu laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiopulmonar localizado no Centro de Educação Física, Esportes e Recreação no campus da USP de Ribeirão Preto (CEFER-USPRP). A realização desta pesquisa só teve êxito, devido a sua confiança depositada em mim. Eu só tenho a agradecer, por disponibilizar pessoas altamente qualificadas e experientes para realização dos testes e exames físicos, assim como a utilização diária das esteiras rolantes para os treinamentos.

À técnica do laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiopulmonar **Ms. Ana Paula Manfio Pereira**, pela realização dos testes e exames físicos das voluntárias e pelos ensinamentos valiosos a respeito da aplicação e condução do teste progressivo de esforço. Esta experiência prática que você me proporcionou, principalmente no que tange a medida e monitoramento da pressão arterial durante o esforço, contribuiu em muito para meu crescimento pessoal e profissional na área da saúde.

Às alunas de pós-graduação **Stella e Tabata** do departamento de Fisioterapia, pelo auxílio na realização dos testes e exames físicos das voluntárias, quando a técnica não estava presente. Vocês foram essenciais para continuidade deste trabalho.

Às técnicas do laboratório de Nutrição do Hospital das Clínicas (HCRP) **Julia** e **Sônia**, pela solicitude não apenas de colaborarem na realização dos exames, mas também pela amizade, confiança, ensinamentos a respeito da conduta laboratorial e fornecimento de materiais essenciais a pesquisa.

À **Dra. Andresa de Toledo Triffoni Melo**, pela amizade, importante ajuda, incentivo e ensinamentos a respeito da realização da calorimetria indireta nas participantes. Obrigado pela oportunidade de aprender com a sua gentileza e carinho dado no tratamento das pessoas.

Aos **membros da banca avaliadora desta dissertação**: pelo convite aceito, colaboração e sugestões enriquecedoras ao trabalho.

À minha amiga e companheira de estudos, **mestranda Cássia Dias Machado**, obrigado pela entrega incondicional na realização de todas as etapas deste trabalho. Você foi essencial no recrutamento, sorteio aleatório e randomização das voluntárias. Assim como a continuidade da realização das calorimetrias. Sua amizade, broncas, críticas construtivas, apoio e incentivo me fizeram crescer muito na academia.

Às nutricionistas **Camila de Oliveira** e **Lívia Guerra**, pela contribuição inicial de recrutamento e medidas antropométricas das participantes.

À consultora **Tatiana Reis** do serviço de Bioestatística, por toda a paciência e vontade de me auxiliar em um assunto (estatística) que poucos se interessam. Sua contribuição permitiu que este trabalho fosse finalizado de maneira satisfatória.

À técnica **Milla Sprone** da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP, por toda paciência, tempo dispendido, vontade de ajudar, seriedade e competência para com os procedimentos referentes a dosagens das citocinas.

Aos meus mestres de capoeira, **mestre Cabide** e **contramestra Rosana**, por ter me abraçado, me ajudado a entender o que faço nesse mundo e por contribuir no resgate da minha identidade enquanto um ser negro. Os seus ensinamentos diários, permitiram que eu fizesse história em nossa família.

À minha companheira **Priscila**, por aceitar estar junto de um nerd, que tem muita sede de conhecimento e as vezes precisa de momentos em silêncio e só. Sua força e pensamento foram molas propulsoras para eu avançar nesta caminhada.

Aos meus amigos **Sérgio** e **Adriana** da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP, por toda consideração, confiança no meu trabalho e ajuda para concluir a pesquisa.

Aos meus amigos da Educação Física, **Rapahel** e **Marcelo**, por sempre contribuir nas discussões sobre a importância de nossa função como profissionais, em transformar vidas.

Ao **CNPq** - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pelo respaldo científico e financeiro concedendo a bolsa de mestrado (processo 133633/2017-9).

Apenas digo, sou grato a todos vocês por permitirem meu desenvolvimento e crescimento nesta existência!

“Eu nunca perco. Ou eu ganho ou aprendo.”

Nelson Mandela

RESUMO

Joaquim, A. G. Treinamento intervalado de alta intensidade e contínuo de moderada intensidade reduzem interleucina-6, mas exercem limitadas mudanças cardiometabólicas em mulheres obesas: estudo randomizado e controlado [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2019

A obesidade acarreta alterações metabólicas e inflamatórias do organismo, elevando o risco de morte por doenças cardiovasculares. A prática de exercício aeróbio em moderada ou alta intensidade, tem se mostrado benéfica para melhora do perfil cardiometabólico e inflamatório, atenuando as complicações da obesidade. Entretanto, há controvérsia sobre a dose ótima de exercício a favor desses benefícios. Diante disto, o objetivo deste estudo foi comparar os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI) com o treinamento contínuo de moderada intensidade (TCONT), sobre marcadores inflamatórios e cardiometabólicos de mulheres sedentárias com obesidade. Hipotetizamos que o TIAI com esforços executados próximo a frequência cardíaca máxima (FC_{máx}), porém com a metade do tempo e metade do déficit calórico gerados no TCONT, promoveria semelhantes respostas nos parâmetros inflamatórios e cardiometabólicos de mulheres obesas. 48 mulheres obesas [32,8 ± 5,2 anos] foram alocadas aleatoriamente em grupo controle (CTR) [não realizaram treinamento], grupo TCONT [50 min á 65-75% da frequência cardíaca máxima (FC_{máx})] e grupo TIAI [25 min compostos por 10 X 1 min a 90-95% FC_{máx}, separados por 1 min de recuperação ativa a 50% da FC_{máx}]. Durante 8 semanas, os grupos TCONT e TIAI se exercitaram com 3 sessões na semana. O déficit calórico total estimado por cada sessão, foi de ~380 kcal para o MICT e ~200 kcal para o HIIT. Completaram o estudo 23 mulheres (10 no CTR, 6 no TCONT e 7 no TIAI) e não houveram diferenças estatísticas entre os grupos nas características iniciais. O principal achado foi que ambos os TCONT e TIAI diminuíram significativamente e similarmente a interleucina-6 (IL-6) (~40%). Não se observou o mesmo para proteína C-reativa, leptina e TNF- α . Ambos os TCONT e TIAI promoveram significativamente maior recuperação da FC (RFC), pressão arterial sistólica (RPAS) e diastólica (RPAD) após teste ergométrico. Apenas a RPAS em 2 min foi superior no TIAI comparado ao TCONT (-16 vs. 2 mmHg). Apenas o TCONT reduziu significativamente a insulinemia (~7 μ U/ml), colesterol total (~13%), LDL-colesterol (~13,5%) e PAD de repouso (~10 mmHg), porém, tais mudanças não diferiram estatisticamente na comparação com o CTR e TIAI. O aumento no consumo pico de oxigênio foi significativamente maior no TCONT comparado ao TIAI (16% vs. 6%). Nas análises de glicemia, HOMA-IR, triglicerídeos, gasto energético de repouso, oxidação de carboidrato e gordura, antropometria e composição corporal, ambos TIAI e TCONT não se diferiram do CTR e falharam em exercer modificações clínicas significativas. Sendo assim, concluímos que o TCONT e TIAI oferecem reduções similares de IL-6, RFC, RPAS e RPAD, apesar de não modificarem significativamente outros fatores de risco cardiometabólico em mulheres obesas. Destacamos que o TIAI utilizou 50% menos tempo total de exercício e gerou ~48% menos déficit calórico comparado ao TCONT e os achados corroboram com a nossa hipótese. Com isso, sugerimos que o TIAI é uma estratégia tempo-eficiente e sua prescrição mostra ser segura para populações de alto risco cardiometabólico.

Palavras-chaves: Treinamento intervalado de alta intensidade. Exercício Físico. Inflamação. Obesidade. Síndrome metabólica.

ABSTRACT

Joaquim, A. G. High-intensity interval training and moderate-intensity continuous training decrease interleukin-6 but exert limited cardiometabolic changes in obese women: randomized controlled trial [dissertation]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2019.

The obesity results in metabolic and inflammation body changes and increase the risk of death from cardiovascular disease. Both moderate and high intensity aerobic training improve inflammatory and cardiometabolic profile, attenuating the complications of obesity. However, there are controversies about the optimal dose of exercise in favor of these benefits. Therefore, the aim of this study was to compare the effects of high-intensity interval training (HIIT) and moderate-intensity continuous training (MICT) on inflammatory and cardiometabolic profile in sedentary obese women. We hypothesized that HIIT performed close to maximum heart rate (HR_{max}), but with half of time and half of total energy expended on MICT, would promote similar improvements on inflammatory and cardiometabolic parameters in obese women. Forty-eight obese women [$32,8 \pm 5,2$ (SD) yr] were randomly assigned to a control group (CTR) [did not perform training], MICT group [50 min, 65–75% maximum heart rate (HR_{max})] or HIIT group [25 min compound by 10 X 1 min at 90-95% HR_{max} , interspersed 1-min active recovery at 50% HR_{max}]. MICT and HIIT were performed 3 times/wk, for 8 weeks, totalizing 24 sessions each. The estimated total energy expenditure for each training session was ~380 kcal for MICT and ~200 kcal for HIIT. Twenty-three women completed the study (10 on CTR, 6 on MICT and 7 on HIIT) and there were no statistical differences between groups for any variable at baseline. The main findings were that both MICT and HIIT decreased significantly and similarly the interleukin-6 (IL-6) (~40%). C-reactive protein, leptin and TNF- α were unchanged after MICT and HIIT. Both MICT and HIIT increased significantly the heart rate recovery (HRR), systolic and diastolic blood pressure recovery (SBPR and DBPR) after exercise ergometer test. Only SBPR at 2 min was superior on HIIT as compared to MICT (-16 vs. 2 mmHg). Only MICT decreased significantly blood insulin (~7 μ U/ml), total cholesterol (~13,5%) and resting DBP (~10 mmHg), however these changes did not differ statistically in comparison with CTR and TIAI. There was a significant increase on peak oxygen uptake for MICT as compared to HIIT (16% vs. 6%). Regarding glycemia, HOMA-IR, triglycerides, resting energy expenditure, carbohydrate and fat oxidation, anthropometric and body composition, both MICT and HIIT did not differ from CTR and failed to exert significant clinical changes. Taken together, we conclude that MICT and HIIT offer similar reductions in IL-6, HRR, SBPR and DBPR, although they do not significantly modify other cardiometabolic risk factors in obese women. We emphasize that HIIT required 50% less total exercise time and ~48% less energy expenditure than MICT and these findings corroborate with our hypothesis. Thus, we suggest that HIIT is a time-efficient strategy and its prescription proves to be safe for women with grade I and II obesity.

Keywords: High-intensity interval training. Exercise. Inflammation. Obesity. Metabolic Syndrome.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama CONSORT retratando o fluxo das participantes e motivos das perdas de seguimento, através de vários estágios durante o estudo.....	40
Figura 2. Esquema do desenho experimental do estudo.	43
Figura 3. Escala de Percepção Subjetiva de Esforço proposta por Borg (1982).....	50
Figura 4. Comportamento da proteína C-reativa plasmática antes e após seguimento de estudo.....	57
Figura 5. Comportamento Interleucina 6 (IL-6) antes e após seguimento de estudo.	58
Figura 6. Comportamento do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) antes e após seguimento de estudo.	59
Figura 7. Comportamento da leptina antes e após seguimento de estudo.	60
Figura 8. Comportamento da glicemia, insulina e resistência insulínica antes e após seguimento de estudo.	63
Figura 9. Comportamento do lipidograma antes e após seguimento de estudo.....	65
Figura 10. Diferenças percentuais das variáveis antropométricas após seguimento de estudo.....	66
Figura 11. Diferenças percentuais das variáveis de composição corporal antes e após seguimento de estudo.	67
Figura 12. Diferenças entre os valores de gasto energético e oxidação de nutrientes antes e após seguimento de estudo.....	69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características das participantes no início do estudo.....	55
Tabela 2 - Visão geral do número de voluntárias classificadas com síndrome metabólica.	56
Tabela 3 - Análise das variáveis de consumo de oxigênio, pressão arterial e frequência cardíaca.	71
Tabela 4 - Análise das variáveis de recuperação da frequência cardíaca e recuperação da pressão arterial após teste cardiorrespiratório.....	73
Tabela 5 - Dados das 8 semanas de treinamento contínuo de moderada intensidade.	122
Tabela 6 - Dados das 8 semanas de treinamento intervalado de alta intensidade.	123

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACSM	American College of Sports Medicine
AGLNE	Ácidos graxos livres não esterificado
AgRP	Peptídeo agouti-relacionado
AMP	Monofosfato de adenosina
AMPK	AMP-activated protein kinase
ATP	Trifosfato de adenosina
AVC	Acidente vascular cerebral
CART	Transcrito regulado por cocaína e anfetamina
CEFER	Centro de Educação Física, Esportes e Recreação
CK-MB	Creatina quinase-MB
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trial
CT	Colesterol total
CTR	Controle
DAC	Doença arterial coronariana
DMT2	Diabetes mellitus tipo 2
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FC	Frequência cardíaca
FC _{máx}	Frequência cardíaca máxima
FMD	Flow-mediated dilation
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GER	Gasto energético de repouso
HCFMRP/USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/Universidade de São Paulo
HDL-colesterol	Lipoproteína de alta densidade
HIIT	High-intensity interval training
HOMA-IR	Homeostasis model of assessment for insulin resistance
HPE	Hipotensão pós exercício
IKK β	IkappaB kinase beta
IL-1	Interleucina 1
IL-1ra	Receptores antagonistas de IL-1
IL-10	Interleucina 10
IL-1 β	Interleucina 1 beta

IL-6	Interleucina 6
IL-6R	Receptor de IL-6
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
IRS-1	Substrato do receptor de insulina 1
JNK	c-Jun N-terminal kinase
Kcal	Quilocalorias
LDL-colesterol	Lipoproteína de baixa densidade
LHS	Lipase hormônio sensível
LOX-1	Lectin-like oxidized low-density lipoprotein (oxLDL) receptor-1
MCP-1	Proteína quimioatraente de monócitos 1
MET	Metabolic equivalente task
MICT	Moderate-intensity continuous training
NF-kB	Nuclear factor kappa B
NPY	Neuropeptídeo Y
Ob-R	Receptor de leptina
oxLDL	LDL oxidado
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAI-1	Inibidor 1 do ativador de plasminogênio
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C-reativa
POMC	Proopiomelanocortina
PSE	Percepção subjetiva de esforço
QR	Quociente respiratório
RCQ	Razão cintura/quadril
RFC	Recuperação da frequência cardíaca
RI	Resistência insulínica
RPAD	Recuperação da pressão arterial diastólica
RPAS	Recuperação da pressão arterial sistólica
RVP	Resistência vascular periférica
SM	Síndrome metabólica
SIT	Sprint interval training
SNC	Sistema nervoso central
SOCS-3	Proteína supressora 3 de sinalização de citocinas

s-TNF-R	Receptores solúveis de TNF- α
TA	Tecido adiposo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCONT	Treinamento Contínuo de Moderada Intensidade
TG	Triglicerídeos
TIAI	Treinamento Intervalado de Alta Intensidade
TLR4	Toll-like receptor 4
TNFR	Receptor de TNF- α
TNF- α	Tumor necrosis fator-alpha
VCO ₂	Volume de gás carbônico produzido
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
VO ₂	Volume de oxigênio consumido
VO ₂ máx	Consumo máximo de oxigênio
VO ₂ pico	Consumo pico de oxigênio
α -MSH	Hormônio estimulante de α -melanócito

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	Obesidade	18
1.2	Fisiopatologia da obesidade, processo inflamatório e relação com doenças cardiometabólicas.	19
1.2.1	Leptina.....	23
1.2.2	Proteína C reativa (PCR).....	25
1.2.3	Interleucina 6 (IL-6) e Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)	27
1.3	O papel do exercício físico na saúde cardiometabólica	28
1.3.1	Treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI)	31
1.4	Hipótese	35
1.5	Objetivo geral.....	36
1.5.1	Objetivos específicos.....	36
2	MATERIAIS E MÉTODOS	37
2.1	Questões éticas	37
2.2	Critérios de inclusão	37
2.3	Critérios de exclusão	37
2.4	Rastreamento, randomização e alocação das participantes	38
2.5	Delineamento experimental	41
2.6	Coleta de dados	44
2.6.1	Avaliação antropométrica e de composição corporal	44
2.6.2	Parâmetros Bioquímicos.....	45
2.6.3	Avaliação do nível de atividade física	46
2.6.4	Avaliação do gasto energético de repouso.....	47
2.6.5	Estimativa do gasto energético de repouso.....	48
2.6.6	Protocolo para avaliação do consumo pico de oxigênio (VO ₂ pico)	49
2.6.7	Protocolo de treinamento físico	51
2.7	Tratamento estatístico dos dados.....	52

3	RESULTADOS	54
3.1	Características das participantes.....	54
3.2	Dados bioquímicos do perfil inflamatório	57
3.3	Dados bioquímicos do perfil metabólico.....	61
3.4	Dados antropométricos e de composição corporal	66
3.5	Gasto energético e oxidação de nutrientes	68
3.6	Consumo pico de oxigênio (VO₂pico) e alterações hemodinâmicas	70
4	DISCUSSÃO	74
5	CONCLUSÃO.....	89
6	REFERÊNCIAS	90
7	APÊNDICES.....	114
7.1	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	114
7.2	APÊNDICE B – Anamnese	119
7.3	APÊNDICE C – Detalhes das respostas hemodinâmicas e de desempenho, durante as 8 semanas de TCONT eTIAI	122
7.4	APÊNDICE D – Planilha dos treinamentos.....	124
8	ANEXOS	126
8.1	ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	126
8.2	ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa ao adendo (emenda) do projeto.....	131
8.3	ANEXO C – PARQ & VOCÊ	137
8.4	ANEXO D – Questionário internacional de atividade física – versão curta	
	139	

1 INTRODUÇÃO

1.1 Obesidade

A obesidade é considerada uma doença crônica silenciosa, onde, além de ocorrer um acúmulo anormal de gordura corporal, eleva os riscos à saúde (WHO, 1998). Constata-se atualmente na população mundial adulta, que mais de 39% (1,9 bilhões) possui excesso de peso e mais de 13% (650 milhões) tem diagnóstico de obesidade (WHO, 2018). No Brasil, dados recentes revelam que mais metade da população (~54%) tem sobrepeso e aproximadamente 18,9% se encontra com obesidade (Brasil, 2017). É de grande relevância estudar a obesidade, pois a mesma leva a um grau leve de inflamação crônica, associando-se positivamente a outras doenças como: síndrome metabólica (SM), resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), doenças cardiovasculares e hepáticas (Nawrocki; Scherer, 2004; Galic; Oakhill; Steinberg, 2010; Alpert et al., 2014).

É notório saber que inúmeras são as ferramentas para a avaliação da gordura corporal. Essa avaliação tem alta acurácia quando realizada por meio de métodos como a ressonância magnética, pesagem hidrostática, tomografia computadorizada e absorptometria por raios-X de dupla energia (*dual energy X-ray absorptiometry* – DXA) (Deurenberg; Yap, 1999). Entretanto, tais métodos têm elevados custos, limitando o acesso a população em geral. Uma alternativa é o uso da impedância bioelétrica, que além de ser um método não invasivo e com menor custo, permite predizer a massa gorda, massa livre de gordura e quantidade de água corporal (Buchholz et al., 2004). Adicionalmente, quanto maior o grau de obesidade, maior a superestimação da massa magra e a subestimação da massa gorda, não apresentando alta fidedignidade nos resultados (Coppini; Waitzberg; Campos, 2005).

Mesmo evidenciando que há ferramentas de baixo custo para avaliação da gordura corporal, outros parâmetros com custo zero como o Índice de massa corporal (IMC), nos permite utilizá-lo a nível populacional para estabelecer relações positivas com comorbidades e mortalidade (Mancini, 2016). O IMC ou índice de Quetelet, é calculado pela divisão do peso corporal em kilogramas pela estatura em metros elevada ao quadrado (WHO, 1998). Valores de IMC entre 25 a 29,9 kg/m² classificam o sujeito como tendo sobrepeso e valores acima de 30 kg/m² classificam como obesidade. Recentemente foi publicada uma metanálise que incluiu 207 estudos de

coorte, cujo o objetivo foi avaliar a relação entre o nível de IMC e mortalidade. A seleção final dos estudos contabilizou mais de trinta milhões e trezentos mil sujeitos. Um dos principais desfechos observados foi que entre aqueles que nunca fumaram, a cada cinco pontos de incrementos no IMC, o risco relativo de mortalidade foi de 18% com um intervalo de confiança de 95% entre 15 e 21% (Aune et al., 2016).

Outra ferramenta com custo mínimo na avaliação a adiposidade, é a circunferência abdominal. Essa mensuração retrata o nível obesidade central e é considerado um melhor preditor de doenças cardiovasculares (Huxley et al., 2010) e DMT2 (Vasques et al., 2007; Qiao; Nyamdorj, 2010) quando comparado ao IMC. Nesse contexto, fica clara a importância de se usar abordagens acessíveis a população e estabelecer metas reais para o tratamento da obesidade.

Para diminuir os riscos de doenças advindas das complicações crônicas da obesidade, a Organização Mundial da Saúde recomenda que as mulheres tenham uma circunferência abdominal menor que 80 cm e homens menor que 94 cm (WHO, 2011). É estabelecido este ponto de corte, pois, mesmo que os adultos tenham o IMC que os classificam como sobrepeso, o risco de doenças cardiovasculares é aumentado. Por conseguinte, a maneira efetiva de atingir e manter o peso corporal ideal (eutrófico), é por meio do plano dietoterápico de restrição calórica combinado com o aumento do déficit calórico advindo do exercício físico (Poirier; Després, 2001; Clifton, 2008; Swift et al., 2014, 2018; Dwyer et al., 2015).

1.2 Fisiopatologia da obesidade, processo inflamatório e relação com doenças cardiometabólicas.

A obesidade se tornou um grande problema de saúde pública, sendo considerada por alguns países uma doença epidêmica de difícil reversibilidade (Mitchell et al., 2011). O ganho de peso excessivo na forma de gordura não é um problema apenas estético. Evidencia-se que pessoas obesas ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), porém saudáveis metabolicamente e sem alterações nos exames clínicos, possuem um elevado risco de eventos cardiovasculares (Fan et al., 2013; Zheng; Zhou; Zhu, 2016).

Recentemente, Caleyachetty et al. (2017) examinaram a incidência de doenças cardiovasculares comparando homens e mulheres eutróficos e obesos, sendo ambos saudáveis metabolicamente (sem dislipidemia, hipertensão arterial e DMT2). Aproximadamente 3,5 milhões de pessoas foram seguidas por ~5,4 anos e foi

demonstrado que independente do sexo, os obesos sem anormalidades metabólicas tinham ~7%, 49% e 96% maiores riscos de doença cerebrovascular, doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca, respectivamente. Os autores não deixaram claro na discussão os motivos pelos quais o excesso de peso, mesmo sem prejuízos metabólicos, eleva o risco de doenças cardiovasculares. Diante do exposto, fica claro a importância de se buscar o entendimento mais aprofundado do porquê o acúmulo excessivo de gordura corporal, eleva o risco de doenças cardiometabólicas que culminará em mortalidade prematura.

Alguns dos mecanismos pelos quais o excesso de tecido adiposo (TA) leva a complicações metabólicas, envolvem aumento de ácidos graxos livres circulantes, estresse oxidativo, lipotoxicidade e deposição de gordura ectópica, facilitando o processo de disfunção endotelial e desenvolvimento da aterosclerose (Neeland; Poirier; Després, 2018). Outros mecanismos-chaves que serão destacados nesta revisão, incluem o processo da adipogênese e a desregulação na produção de substâncias pró-inflamatórias produzidas pelo TA, chamadas de adipocinas ou adipocitocinas (Fain et al., 2004; Fain, 2006). Esse conjunto de mecanismos alteram o perfil imunológico da célula adiposa, transformando-as em células disfuncionais, inflamatórias e resistentes à ação da insulina (Frayn, 2001; Kammoun; Kraakman; Febbraio, 2014; Grundy, 2015).

A inflamação crônica de baixo grau observada na obesidade, advém de um complexo processo fisiopatológico. Ou seja, o metabolismo celular do indivíduo obeso se torna disfuncional a partir do acúmulo excessivo de lipídeos, principalmente na região intra-abdominal ou visceral, que se dá por meio da lipogênese ou adipogênese (Gregor; Hotamisligil, 2011). O ganho ponderal ocorre quando a ingestão de energia supera o gasto da mesma. Nos últimos anos nossa população aumentou o consumo de alimentos altamente palatáveis, tais como refrigerantes, frituras, massas, doces, *snacks*, entre outros. Tais alimentos além de serem ricos em gorduras e carboidratos simples, possuem alta densidade calórica e reforçam os mecanismos de recompensa alimentar no sistema nervoso central (SNC), estimulando ainda mais o apetite dos indivíduos a favor da manutenção deste comportamento (Johnson; Wardle, 2014; Lerma-Cabrera; Carvajal; Lopez-Legarrea, 2016). A superalimentação (do termo em inglês *overnutrition*) dos macronutrientes, como gordura e carboidrato simples, se sustentada cronicamente promove nos indivíduos acúmulo de estoques de energia na forma de gordura (Pasquet et al., 1992; Astrup et al., 1994).

Neste contexto até então, por muitos anos acreditou-se que não havia problemas relacionados com o ganho de gordura e que o TA exercia apenas função de armazenamento de energia. Entretanto, a literatura demonstra que a hipertrofia patológica dos adipócitos (células do TA), acarreta redução do fluxo sanguíneo (Sotornik et al., 2012). Consequentemente, o TA tem menor capacidade de angiogênese (geração de novos vasos sanguíneos), maiores prejuízos na entrada de nutrientes e maior hipóxia (redução do suprimento de oxigênio) (Trayhurn; Wood, 2004; Cao, 2010). A região intra-abdominal é a mais atingida pelas alterações fisiológicas citadas, sendo responsável pelo início do quadro inflamatório que será orquestrado posteriormente pela infiltração de células fagocitárias (Cancello et al., 2006).

Ainda mais preocupante, constata-se que no sujeito obeso ocorre estresse da célula adiposa pela hipertrofia e falta de suprimento sanguíneo, levando o TA a sofrer morte celular e adquirir características fenotípicas de fibrose e necrose (Cancello et al., 2005; Cinti et al., 2005). O adipócito necrosado sofre remodelamento e atrai células do sistema imune, tendo como os principais os monócitos. Esses monócitos por sua vez, são atraídos e se infiltram no TA, ativando a proliferação de macrófagos para ação fagocitária do tecido morto, mediando então a resposta pró-inflamatória por meio da liberação de adipocinas (Charrière et al., 2003; Bai; Sun, 2015; Appari; Channon; McNeill, 2018). Destaca-se nesse processo de expansão patológica uma importante mudança celular, onde nos obesos a célula adiposa progride com predomínio de macrófagos do tipo M1, cujas características são de ações pró-inflamatórias (Appari; Channon; McNeill, 2018). Já nos sujeitos magros como não há hipertrofia dos adipócitos e nem prejuízos dos vasos sanguíneos, predominam os macrófagos do tipo M2, que agem como substância protetora e com ação anti-inflamatória (Sun; Kusminski; Scherer, 2011; Kusminski; Bickel; Scherer, 2016; Appari; Channon; McNeill, 2018).

Por uma via independente dos macrófagos, o processo inflamatório na obesidade é agravado pela alta quantidade de ácidos graxos circulantes. É evidenciado que um adipócito hipertrofiado, ocorre maior taxa de lipólise com consequente extravasamento de ácidos graxos livres não esterificado (AGLNE) para a corrente sanguínea (Kosteli et al., 2010). Os AGLNE entram em contato com a membrana de outras células e se ligam aos TLR4 (receptores semelhantes a *Toll* do tipo 4, do inglês, *Toll-like receptor*) (Shi et al., 2006). Esse TLR4 que é um receptor de

membrana, está presente em tecidos sensíveis a insulina (por exemplo, o adipócito e o músculo esquelético) e sinaliza para que proteínas cinases do tipo serina/treonina sejam ativadas. As principais enzimas incluem o JNK (do inglês, *c-Jun N-terminal kinase*) e o IKK β (do inglês *IkappaB kinase beta*). Por conseguinte, JNK e IKK β atuam no núcleo da célula para que seja liberado o fator de transcrição NF-kB (fator nuclear kappa B, do inglês *nuclear factor kappa B*) (Nguyen et al., 2005; Solt; May, 2008; Adli et al., 2010). Por sua vez, o NF-kB expressa RNA mensageiros de genes que codificarão a tradução de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas, receptores e moléculas de adesão, agravando o quadro inflamatório (Barnes; Karin, 1997).

A ativação do NF-kB pelo excesso de AGLNE descrito acima, é uma das vias possíveis que explicam o processo inflamatório na obesidade. Essa via por meio principalmente da produção de TNF- α (fator de necrose tumoral alfa, do inglês *tumor necrosis fator-alpha*) e IL-6 (interleucina 6), induz resistência à insulina em modelos experimentais de animais e humanos (Itani et al., 2002; Boden et al., 2005; Nguyen et al., 2005; Shi et al., 2006). Tais respostas químicas tornam o organismo suscetível ao desenvolvimento de doenças metabólicas, tais como o DMT2 e a esteato-hepatite não alcoólica.

Tais descobertas contribuíram para elucidar mais profundamente os mecanismos moleculares envolvidos na liberação das substâncias pró-inflamatórias na obesidade. Observa-se que o processo patológico do TA, além de ser muito ativo, libera inúmeros hormônios e citocinas, funcionando como um órgão endócrino (Ahima; Flier, 2000; Kershaw; Flier, 2004; Galic; Oakhill; Steinberg, 2010). Entre as principais substâncias liberadas observa-se, o TNF- α , IL-6, resistina, PCR (proteína C-reativa), leptina, MCP-1 (proteína quimioatraente de monócitos 1), adiponectina, entre outras (Wozniak et al., 2009; Maury; Brichard, 2010; Silva; de Lacerda, 2012; Sun et al., 2012; Mraz; Haluzik, 2014; Rodríguez et al., 2015). Todas essas adipocinas secretadas podem agir de maneira endócrina, autócrina ou parácrina, mediando a inflamação crônica de baixo grau que exerce relação direta com as doenças cardiometabólicas (Mohamed-Ali; Pinkney; Coppack, 1998; Ahima; Flier, 2000). Na literatura identifica-se mais de 50 adipocinas liberadas pelo TA. A seguir, serão destacadas algumas das principais substâncias pró-inflamatórias que elevam o risco cardiovascular e metabólico do sujeito obeso (Chaldakov et al., 2003; Neeland; Poirier; Després, 2018).

1.2.1 Leptina

A leptina é um neurohormônio anorexígeno liberado predominantemente pelo TA branco, cujo a principal função, é regular o balanço energético por meio do controle da ingestão de alimentos mediados pelos sinais de fome e saciedade (Klok; Jakobsdottir; Drent, 2007). Sua identificação se deu por meio da clonagem do gene *ob/ob* de ratos com obesidade mórbida induzida (Zhang et al., 1994). A palavra leptina vem do termo grego *leptos*, que significa magro. Ou seja, este é um peptídeo relacionado a ações principalmente de aumento saciedade e aumento do dispêndio energético (Perry; Wang, 2012).

A leptina após ser liberada pelo TA, alcança a circulação sanguínea, atravessa a barreira hematoencefálica e liga-se aos seus receptores específicos (Ob-R, receptor de leptina) no hipotálamo. A região específica de ligação é o núcleo arqueado do hipotálamo, tendo como consequência a transcrição de genes que codificam neurotransmissores anorexígenos, tais como a POMC (proopiomelanocortina), α -MSH (hormônio estimulante de α -melanócito) e CART (transcrito regulado por cocaína e anfetamina) (Sahu, 2003). O alto estoque de energia no período pós-prandial, também exerce papel chave na maior liberação de leptina e insulina, aumentando assim os sinais para POMC, α -MSH e CART, os quais causam ativação do centro de saciedade, inibindo a ingestão alimentar (Cowley et al., 2001; Sahu, 2003; Klok; Jakobsdottir; Drent, 2007). Concomitantemente, a leptina ativa uma cascata de sinais no núcleo arqueado, inibindo ação de peptídeos orexígenos, tais como, o NPY (neuropeptídeo Y), o GABA (ácido gama-aminobutírico) e o AgRP (peptídeo agouti-relacionado). A inibição dessas substâncias hipotalâmicas, leva à supressão do apetite (por agirem no centro da fome) e promovem incrementos no gasto energético (Cowley et al., 2001; Licinio et al., 2003; Klok; Jakobsdottir; Drent, 2007). Esses são alguns dos mecanismos de retroalimentação (*feedback*) cerebral, pelos quais temos controle sobre o apetite, evitando assim, uma ingestão descontrolada de alimentos.

Contudo, é relatado que em indivíduos obesos há maiores níveis circulantes de leptina (>90 ng/ml) quando comparados às pessoas eutróficas (<10 ng/ml) (Maffei et al., 1995; Considine et al., 1996; Small; Bloom, 2004). Tais achados levantam uma importante questão: já que os obesos têm maior concentração de leptina circulante (o que causaria maior supressão da fome), por que eles ainda têm hiperfagia e não apresentam um controle alimentar satisfatório? Do ponto de vista genético, evidencia-

se que mutações no gene da leptina levando a sua deficiência ou prejuízos em sua liberação, são fenômenos raros de ocorrer (Strobel et al., 1998; Considine, 2011; Mantzoros et al., 2011). Por outro lado, a alta concentração plasmática de leptina leva o obeso a um quadro de hiperleptinemia, indicando que ao invés de uma deficiência na produção, ocorre uma resistência à sua ação nos receptores Ob-R (Considine et al., 1996). Tal fenômeno fisiológico se assemelha ao diabetes tipo 2, o qual advém de uma resistência à ação do hormônio insulina (El-Haschimi et al., 2000).

Os principais mecanismos descritos na literatura (Jéquier, 2002; Mori et al., 2004; Mantzoros et al., 2011; Jung; Kim, 2013; de Git; Adan, 2015; Hussain; Khan, 2017) envolvidos na resistência à leptina do sujeito obeso incluem:

- Menor passagem da leptina na barreira hematoencefálica, devido a saturação do sistema de transporte;
- Inflamação hipotalâmica devido à alta quantia de AGLNE circulantes, a qual favorece a expressão de citocinas pró-inflamatórias por meio de TLR-4, JNK e NF- κ B;
- Redução (*down regulation*) da quantidade de receptores de leptina no hipotálamo;
- Estresse do retículo endoplasmático em balancear produção correta de proteínas, tornando mais suscetível a morte celular programada, na qual reduz a expressão dos peptídeos anorexígenos POMC e α -MSH;
- Menor nível de sinalização da leptina a nível de seus receptores e via pós-receptores, devido à alta expressão da enzima SOCS-3 (proteína supressora 3 de sinalização de citocinas), estimulada principalmente pela alta atividade da via inflamatória IKK β /NF- κ B.

Para que ocorra redução efetiva da hiperleptinemia nos indivíduos obesos, recomenda-se mudanças no estilo de vida, incluindo abordagem dietética de restrição calórica e prática de exercício físico (Monzillo et al., 2003). Com efetiva diminuição do peso corporal, ocorre redução da leptina circulante sendo acompanhada da redução de outros marcadores pró-inflamatórios, tais como o TNF- α , IL-6 e PCR de alta sensibilidade (Monzillo et al., 2003). É importante enfatizar o papel dessas mudanças de comportamento para perda de peso, principalmente para perda de gordura, pois um estilo de vida saudável reduz o risco de mortalidade por doenças cardiometabólicas.

Atualmente evidencia-se que além das alterações hipotalâmicas, o excesso de leptina modula negativamente inúmeras funções periféricas, tais como, sistema imune, reprodução, ossos e cartilagem, função vascular e liberação de mais citocinas inflamatórias (Francisco et al., 2018). Além disso, levanta-se hipóteses de que a leptina interfere no gasto energético e aumenta o metabolismo da glicose, por exercer funções semelhantes do hormônio insulina em tecidos periféricos (Hussain; Khan, 2017). De acordo com os mecanismos descritos, a leptina em valores adequados age contra o ganho de peso excessivo e reduz os distúrbios neuroendócrinos e metabólicos advindos da ineficiência de sua ação hipotalâmica.

1.2.2 Proteína C reativa (PCR)

A PCR é um marcador de inflamação subclínica sistêmica, a qual apresenta positiva associação com a doença arterial coronariana (DAC) e acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, elevando o risco de mortalidade por causa vascular (Emerging Risk Factors Collaboration et al., 2010). A PCR é uma proteína de fase aguda, utilizada para detectar algum tipo de lesão, infecção ou inflamação (Du Clos, 2000; Backes, Howard, Moriarty, 2004). Além de agir como um marcador, a PCR atua como elemento de resposta facilitando a ação de células fagocitárias na ação contra bactérias (Du Clos, 2000; Ablij; Meinders, 2002). Tradicionalmente, sempre se acreditou que a produção de PCR ocorria apenas no fígado em resposta a inflamação, entretanto, tecidos não-hepáticos, como o adipócito e as células do músculo liso vascular, também a produzem (Yeh, 2005).

No estudo de Rexrode et al. (2003), foram avaliadas 773 mulheres acima de 45 anos e observou-se que aquelas com IMC $\geq 28,3 \text{ kg/m}^2$, apresentavam 12 vezes maiores riscos de terem níveis elevados de PCR, comparadas com aquelas de IMC $\leq 22,4 \text{ kg/m}^2$. Além disso, as mulheres com circunferência abdominal $\geq 85 \text{ cm}$, apresentaram 8,6 vezes maiores riscos de ter uma PCR elevada. E mesmo nas mulheres menopausadas que realizavam reposição hormonal, um alto IMC elevou o risco de PCR aumentada em ~ 32 vezes. Constata-se com este estudo que existe forte relação entre altos níveis de adiposidade com a PCR. É preocupante essa condição, pois observa-se em mulheres obesas que altas concentrações de PCR,

predizem um risco aumentado de doenças cardiovasculares em até 9 vezes (Ridker et al., 2000).

Os mecanismos pelos quais o excesso de peso induz alta liberação de PCR não estão totalmente compreendidos. No entanto, a alta atividade de vias inflamatórias encontrada na obesidade, na qual se encontram níveis aumentados de macrófagos, IL-6 e TNF- α , também se observa em paralelo um incremento expressivo na produção de PCR pelo TA (Brooks; Blaha; Blumenthal, 2010). Além disso, é apontado que altas concentrações de IL-6 e TNF- α atuam no fígado, potencializando a secreção de PCR na circulação (Rader, 2000; Yudkin et al, 2000). É bem descrito na literatura que a PCR age como um efector na doença cardiovascular por atuar nos mecanismos patogênicos da aterosclerose que culminará em DAC (Blaha et al., 2011; Biasucci et al., 2013). O processo aterosclerótico inicia-se com o remodelamento vascular. A PCR aumentada reduz a biodisponibilidade de óxido nítrico, devido a inativação da enzima eNOS (óxido nítrico sintase endotelial), ativa fatores de coagulação e induz estado pró-trombótico por redução da capacidade fibrinolítica devido aumento da enzima PAI-1 (inibidor 1 do ativador de plasminogênio) (Devaraj; Xu; Jialal, 2003; Singh; Devaraj; Jialal, 2005; Chen et al., 2008).

Evidencia-se também que a PCR tem o potencial de induzir apoptose das células endoteliais, estimular a enzima NAD(P)H oxidase a liberar o radical livre ânion superóxido e aumentar a expressão da enzima LOX-1 (do inglês, *Lectin-like oxidized low-density lipoprotein (oxLDL) receptor-1*). Esta enzima (LOX-1) tem facilidade de oxidar pequenas moléculas de LDL-colesterol no interior do endotélio vascular. Tal reação gera um subproduto altamente reativo conhecido como LDL oxidado (oxLDL). O oxLDL é responsável pelo aumento de células gordurosas espumosas (*foam cells*) e por meio de sinais quimiotáticos, atrai a enzima MCP-1. Com a proteína quimioatraente elevada, potencializa-se o recrutamento de monócitos que sofrerão maturação a macrófagos no espaço subendotelial, alimentando assim um ciclo vicioso da formação da placa aterosclerótica (Li et al., 2004; Fujita et al., 2009; Bissoendial et al., 2010; Silva; de Lacerda, 2012; Biasucci et al., 2013). Diante disso, é estabelecido que para baixo risco inflamatório e menor desenvolvimento aterosclerótico, os valores clínicos sanguíneos de PCR se mantenham <1 mg/L (Ablij; Meinders, 2002; Ishii et al., 2012; Ellulu et al., 2017).

1.2.3 Interleucina 6 (IL-6) e Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)

A IL-6 e o TNF- α são citocinas pró inflamatórias fortemente relacionadas com o desenvolvimento da resistência à insulina que acomete a pessoa com obesidade (Hotamisligil; Shargill; Spiegelman, 1993; Fernandez-Real; Ricart, 2003). Em humanos, evidencia-se que o TA subcutâneo contribui com cerca de 10 a 35% de toda a secreção plasmática de IL-6 (Mohamed-Ali et al., 1997), sendo esta secreção agravada quando há aumento do TA visceral (Fried, Bunkin, Greenberg, 1998; Sopasakis et al., 2004). Já o TNF- α é produzido prioritariamente por células imunológicas, como os macrófagos e linfócitos, no entanto, observa-se elevada expressão em adipócitos hipertrofiados (Hotamisligil, 2000).

É válido destacar que em mulheres com IMC acima de 28,3 kg/m², os níveis circulantes de IL-6 estavam de 2 a 8 vezes maiores quando comparadas com as de IMC abaixo de 22,4 kg/m² (Rexrode et al., 2003). É preocupante este quadro no público feminino, pois valores elevados de IL-6 predizem doença nas artérias coronárias (Keda; Ito; Shimada, 2001) e aumenta o risco em 4 a 15 vezes de desenvolver DMT2 no futuro (Pradhan et al., 2001). Em relação ao TNF- α , observa-se na literatura que altos valores desta citocina se correlacionam positivamente com altos níveis de IMC em diabéticos, sendo esta relação mais forte nos homens (Swaroop; Rajarajeswari; Naidu, 2012). Por outro lado, a perda de peso com consequente diminuição de gordura corporal de sujeitos obesos, é acompanhada pela redução dos níveis plasmáticos de TNF- α (Zahorska-Markiewicz et al., 2000).

É com base nesses aspectos que se estabelece um elo de ligação entre obesidade, resistência à insulina e DMT2, sendo emergente a adoção de estratégias para impedir a progressão de tais distúrbios metabólicos (Kahn; Hull; Utzschneider, 2006; McArdle et al., 2013). Discute-se que um dos mecanismos na qual IL-6 e TNF- α levam a resistência à insulina e DMT2, é que após ligação aos receptores IL-6R e TNFR, ocorre aumento da expressão de JNK e NF- κ B nuclear (Locksley; Killeen; Lenardo, 2001; Kershaw; Flier, 2004). Ressalta-se que os fatores JNK e NF- κ B regulam para cima a resposta inflamatória intracelular. Por conseguinte, inibem a expressão do substrato do receptor de insulina 1 (IRS-1) e suprimem a sinalização da leptina e insulina por aumento da expressão de SOCS-3 (Senn et al., 2003; Nieto-Vazquez et al., 2008; Khan; Joseph, 2014). Todas essas respostas prejudicam o funcionamento dos tecidos dependentes de insulina e leptina. Em adição, aumentos

de TNF- α atuam de maneira autócrina e endócrina, induzindo: estado pró-trombótico por elevação da expressão de PAI-1 (Juhan-Vague et al., 2003); redução de adiponectina, uma adipocitocina considerada benéfica por atuar no aumento sensibilidade a insulina e oxidação de gorduras (Ruan et al., 2002; Whitehead et al., 2006); regulação positiva intracelular para maior produção de AGLNE, IL-6 e PCR (Khan; Joseph, 2014).

Vê-se, por isso, que é imprescindível a mudança de estilo de vida, como boa alimentação e prática de exercício físico, a fim de se evitar as complicações cardiometabólicas descritas, pois as mesmas tornam os sujeitos obesos doentes, aumentando risco de morbidade e mortalidade. A obesidade atingiu níveis epidêmicos e não é exagero afirmar que é necessária ação multiprofissional multicêntrica. Tal ação conjunta, contribuirá para reduzir outras complicações graves advindas da obesidade, tais como: hipertensão arterial, AVC, DAC, doença vesicular e renal, esteatose hepática e câncer (Abdelaal; le Roux; Docherty, 2017).

1.3 O papel do exercício físico na saúde cardiometabólica

Há tempos se observa uma relação positiva entre prática de exercício e saúde. Hipócrates (460-370 a.C.) e Galeno (129-210 d.C.) considerados os pais da medicina antiga, já prescreviam o exercício físico com o propósito de promoção da saúde e cura de doenças (Tipton, 2014). Com o avanço da fisiologia do exercício e medicina, instituições como a ACSM (do inglês, *American College of Sports Medicine*), elaboraram diretrizes recomendando prática regular de exercício físico para prevenção, manejo, tratamento de doenças crônicas degenerativas e melhora na qualidade de vida (Berryman, 2010).

A discussão assertiva de que exercício é medicina, sendo considerado tratamento não medicamentoso, se popularizou na década de 1960 com os estudos acadêmicos sobre treinos de corrida e estimativa de consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) (Paffenbarger Jr; Blair; Lee, 2001). Os frutos deste processo, foram as evidências posteriores demonstrando que o exercício aeróbio: previne e trata obesidade e DMT2 (Lavie et al., 2014), reduz biomarcadores de doença cardiometabólica (Lin et al., 2015), aumenta gasto energético (Skelly et al., 2014), aprimora atividade enzimática do metabolismo oxidativo (Burgomaster et al., 2008;

Irving et al., 2008; Gibala et al., 2012), exerce efeitos anti-inflamatórios e reduz inflamação crônica de baixo grau (Petersen; Pedersen, 2005; Pedersen, 2006; Mathur; Pedersen, 2008; Rossetti; Britto; Norton, 2009).

Complementarmente, inúmeros trabalhos evidenciam que existe uma relação inversa entre aumento de aptidão cardiorrespiratória, medida pelo VO₂máx e menor risco de morte por doenças cardiovasculares. Mesmo as pessoas com sobrepeso, obesidade e SM, demonstram menor risco de mortalidade ao apresentarem maior a aptidão cardiorrespiratória (Kodama et al., 2009; Barry et al., 2014; Lin et al., 2015; Fernström et al., 2017; Kelley et al., 2018). Diante deste quadro, fica evidente a importância dos agentes de saúde, principalmente os profissionais de Educação Física, conhecerem os benefícios do exercício aeróbio, saber como se obter tais benefícios e indicar para a população em geral.

Segundo ACSM (Garber et al., 2011), é recomendado um mínimo de 150 minutos semanais de exercícios aeróbios de moderada intensidade, para manutenção ou melhora da aptidão aeróbia de adultos. Cronicamente, tal recomendação mínima exerce efeitos no perfil inflamatório, pois, diminui níveis de TNF- α (Starkie et al., 2003), IL-6 (Jankord; Jemio, 2004), PCR (Kasapis; Thompson, 2005) e regula imunidade protegendo contra determinados tipos de câncer (Idorn, Hojman, 2016). As mesmas recomendações em sujeitos obesos com alto risco de DM2, promove redução significativa na expressão de TLR4 em leucócitos, porém, os níveis de IL-1 β (interleucina 1 beta), IL-6 e TNF- α não se modificam (Robinson et al., 2015). Além disso, a citocina IL-10 (interleucina 10) que exerce ação anti-inflamatória, apresenta menores valores após o programa de treinamento físico (Robinson et al., 2015). Neste estudo citado (Robinson et al., 2015), não houve mudanças na quantidade de gordura corporal, sendo um fator determinante para a não redução global do quadro pró-inflamatório.

Observa-se poucos efeitos significativos do exercício aeróbio de moderada intensidade a longo prazo, quando se trata de perda de gordura (emagrecimento) sem associação à dieta de restrição calórica (Donnelly et al., 2000, Irving et al., 2008, Trapp et al., 2008). O mesmo não é observado quando ocorre tal combinação (exercício e dieta), tanto em obesos na meia idade ou idosos (Andersen et al., 1999; Villareal et al., 2017). Para que haja efetiva perda de peso, é recomendado exercitar-se 5 vezes na semana de maneira moderada a intensa, acumulando mais de 150 minutos semanais que gere um gasto calórico de até 2000 kcal/semana (Donnelly et al., 2009).

Os mesmos pesquisadores (Donnelly et al., 2003), submeteram 131 homens e mulheres com sobrepeso a 16 meses de treinamento aeróbio de moderada intensidade, seguindo as mesmas recomendações do ACSM, porém, ainda não atualizadas, a fim de atingir as metas de perda de gordura. Houve apenas controle da ingestão energética, porém, devido ao déficit calórico advindo do exercício a longo prazo, esperava-se uma redução de ~14 e 8 kg de gordura para os homens e as mulheres respectivamente. Os resultados da composição corporal obtidos por meio da avaliação por pesagem hidrostática, demonstraram diminuição apenas de 4,9 e 0,2 kg de gordura para os homens e as mulheres respectivamente. Em adição, a avaliação da gordura visceral por tomografia computadorizada, não se alterou significativamente. Atribuiu-se a não mudança de gordura, uma possível interferência da idade, na qual os sujeitos eram jovens (~22 anos) e a não observação de dislipidemia e complicações cardiometabólicas.

Outros trabalhos têm evidenciado baixa aderência dos sujeitos obesos ao treinamento aeróbio de moderada intensidade, sendo relatadas barreiras para a prática, tais como, a desmotivação, falta de tempo, o fato de estar com obesidade, entre outros (Trost et al., 2002; Heinrich et al., 2014; Mcarthur et al., 2014). Tais programas destinados a perda de peso que falharam em manter as pessoas engajadas até o término, reduzem o potencial de melhora metabólica que eles poderiam obter (Finley et al., 2007; Martin et al., 2010; Vissers et al., 2013; Booth et al., 2014).

Destaca-se tais fatores, pois, é evidenciado redução limitada da gordura visceral e adipocitocinas pró-inflamatórias com exercício aeróbio moderado em homens (Cooper et al., 2016). Por outro lado, mulheres com excesso de peso e SM que realizaram treinamento aeróbio em alta intensidade, apresentam redução da inflamação sistêmica, redução da pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD), melhora glicêmica e aumento do consumo pico de oxigênio (VO_{2pico}) ou $VO_{2máx}$ (Steckling et al., 2016; Allen et al., 2017). Com isso, mostra-se no mínimo oportuno, conhecer mais profundamente o treinamento aeróbio em alta intensidade e sua contribuição positiva na melhoria da saúde cardiometabólica dos sujeitos obesos.

1.3.1 Treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI)

É relatado que o treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI) (HIIT, da expressão em inglês *High-Intensity Interval Training*), apareceu em 1912, onde o campeão olímpico da prova de 10 mil metros, o finlandês Hannes Kolehmainen, aplicava em seus treinos de corrida. Na década de 1950, este tipo de treinamento se popularizou após o Emil Zatopek, se tornar campeão das provas de 5.000, 10.000 metros e maratona nos jogos olímpicos de Helsinque, Finlândia. Ele percorria maiores distâncias, pois, realizava repetições de corrida em alta intensidade, separada por recuperação em baixa intensidade (Billat, 2001). No entanto, cientificamente este tipo de treinamento aeróbio vem sendo analisado desde o início da década de 1960, com ênfase no desempenho aeróbio e anaeróbio de atletas (Astrand et al., 1960).

Com o avanço científico, reporta-se que a aplicação do TIAI em populações não atletas, atua na prevenção de doenças devido aos seus benefícios fisiológicos gerados, tais como melhora nos sistemas cardiorrespiratórios, metabólicos, neuroendócrinos e imunológicos (Wisløff et al., 2007; Tjønnå, et al., 2008; Wisløff; Ellingsen; Kemi, 2009; Gibala et al., 2012; Cabral-Santos et al., 2015). Por conseguinte, o TIAI estabelece relação com o presente trabalho, pois, além de ser recomendado para prevenção e tratamento de doenças crônicas, há diretrizes para maximização dos benefícios quando aplicado em populações de risco inflamatório e cardiometabólico (Buchheit; Laursen, 2013a, 2013b; Marinho, 2013; Colberg et al., 2016; Taylor et al., 2019).

A fim de se evitar equívocos nas terminologias do treinamento esportivo clássico, há basicamente dois métodos de treinamento aeróbio: o método da carga contínua, na qual ocorre execução prolongada do exercício sem alterações frequentes no ritmo; e o método da carga intervalada, na qual ocorrem aplicações repetidas de trabalho muscular em alta intensidade, alternado por intervalos de descanso suficiente ou insuficiente, executados de maneira ativa em baixa intensidade ou passiva (em repouso) (Gomes, 2009; Weineck, 2009; Buchheit; Laursen, 2013a, 2013b). Quando utilizamos o termo TIAI, traduzido da sigla em inglês HIIT citada sistematicamente na literatura atual, estamos nos referindo ao método de carga intervalada. A prescrição deste meio de treino, é baseada na intensidade associada ao VO₂máx, tempo de duração na mesma, na quantidade de repetições, no intervalo de recuperação e frequência semanal realizada (Buchheit; Laursen, 2013a, 2013b; Gilen; Gibala, 2014).

As diretrizes do ACSM (Garber et al., 2011), recomendam pelo menos 75 minutos de exercício aeróbio em intensidade vigorosa por semana para manutenção do condicionamento físico. Para que seja caracterizado como vigoroso ou de alta intensidade, o exercício deve ser executado a pelo menos 85% da intensidade associada ao VO₂máx, ou 90% da frequência cardíaca máxima (FCmáx) (Billat, 2001; Buchheit; Laursen, 2013a, 2013b). Tais atributos do TIAI, não indicam que as pessoas irão se exercitar no máximo esforço a ponto de ser perigoso e gerar lesões. As características dos sujeitos são consideradas, o tipo de ergômetro é adaptado e mesmo executando esforços a 100% ou mais da intensidade associada ao VO₂máx, a literatura não reporta lesões em obesos sedentários que realizaram o TIAI (Trilk JL et al., 2011; Dalzill et al., 2014). Também não se observa lesões no TIAI quando aplicado em pacientes cardiopatas (Wisløff et al., 2007; Moholdt et al., 2009). Para essa população, o método TIAI permite maior tolerância ao esforço, maior aderência à prática e necessita de supervisão adequada (Warburton et al., 2005; Normandin et al., 2013; Quindry et al., 2019).

O TIAI se diferencia do método de carga contínua, pois não é possível se exercitar próximo a potencia aeróbia máxima (VO₂máx) de maneira prolongada (Buchheit; Laursen, 2013b). Logo, o termo para o modelo clássico de exercício aeróbio difundido a nível acadêmico e de população, atualmente recebe a nomenclatura de treinamento contínuo de moderada intensidade (TCONT) (MICT, da expressão em inglês, *moderate-intensity continuous training*) (Burgomaster et al., 2008). O TCONT é um meio de treino na qual se exercita entre ~40% e 80% da intensidade associada ao VO₂máx de maneira prolongada (acima de 30 minutos/sessão), podendo ser realizada até 6 vezes por semana, pois a exigência orgânica é menor comparado ao TIAI (Gomes, 2009; Weineck, 2009). Além disso, de 4 a 6 semanas este meio de treinamento já se demonstra efetivo em aumentar o desempenho aeróbio (Weineck, 2009). São estas características consideradas pelo ACSM, ao recomendar 150 minutos semanais deste modelo de treinamento, para manutenção da aptidão aeróbia (Garber et al., 2011). Apesar desta conceituação ser conteúdo específico do treinamento esportivo, é importante tal diferenciação para familiarização de outros profissionais da saúde. Assim, evita-se equívocos e confusões em relação ao exercício aeróbio e permite que estes termos sejam mais utilizados no cotidiano da clínica médica.

A intervenção com o TIAI demanda alta solicitação fisiológica, alta exigência metabólica e alto estresse cardíaco, sendo estes os fatores chaves para que se ocorra melhores adaptações cardiovasculares e metabólicas comparado ao TCONT (Rognmo et al., 2004; Wisløff et al., 2007; Tjønnå et al., 2008). Ao executar o TIAI, há maior contribuição dos principais sistemas energéticos para ressíntese de energia na forma de trifosfato de adenosina (ATP): a fosfocreatina, a glicólise anaeróbia e o metabolismo oxidativo mitocondrial. Apesar de pouca evidência sobre a ótima relação dose-resposta para indução das adaptações orgânicas com a aplicação do TIAI, preconiza-se que os sujeitos se exercitem por maior tempo à ~90% do VO₂máx (Buchheit; Laursen, 2013a).

A prescrição do TIAI é ampla e pelo menos nove variáveis podem ser manipuladas. Com isso, é possível inúmeras combinações entre períodos de esforço intenso e recuperação, podendo as sessões terem um menor tempo total para serem realizadas (Buchheit; Laursen, 2013a, 2013b). Alguns trabalhos não reportam que esse tempo menor na sessão de TIAI, gere maiores mudanças cardiometabólicas (Burgomaster et al., 2008; Fisher et al., 2015; Jiménez-Pavón; Lavie, 2017). Pois, depende da intensidade e do tempo realizado na mesma, para gerar mudanças cardíacas (débito cardíaco) e periféricas (consumo de oxigênio e produção de lactato) (Buchheit; Laursen, 2013a, 2013b). Apesar destas ressalvas, o TIAI é considerado uma estratégia tempo-eficiente para indivíduos saudáveis e doentes, uma vez que inúmeras evidências demonstram melhora de saúde cardiometabólica, com concomitante redução de tempo dispendido na sessão (Little et al., 2011; Gilen, Gibala, 2014; Madsen et al., 2015a; Gilen et al., 2016; Su et al., 2019).

Na população obesa, evidencia-se que a aplicação a curto e longo prazo do TIAI, promove maior oxidação de gordura (triacilgliceróis) quando comparado ao TCONT (Tremblay; Simoneau; Bouchard, 1994; Yang; Wu; Chiu, 2018). No estudo de Kiens e Richter (1998), sujeitos eutróficos realizaram o TIAI até a exaustão, sendo executados esforços de 2 minutos a 90% do VO₂máx, intercalados com recuperação de 2 minutos a 50% do VO₂máx. Observou-se com isso, redução das reservas de gordura até 30 horas após término do TIAI. Esta resposta se relacionou com o a recuperação do glicogênio intramuscular, pois durante o TIAI, tais reservas são reduzidas e sua ressíntese se dá pelo maior fornecimento de ATP, advindo da oxidação de gorduras.

O comportamento do metabolismo de gordura e carboidrato, é verificado por meio da razão de trocas respiratórias ou quociente respiratório (QR), medido por

calorimetria indireta (Golay et al., 1995). É demonstrando que sujeitos obesos comparados aos eutróficos, possuem menor capacidade de oxidação de gordura (Houmard, 2009), mesmo eles apresentando maior gasto energético de repouso (GER) e maior quantia de massa corpórea. Um QR de repouso acima de 0,7, denota menor oxidação de gordura e isto prediz ganho de peso (Seidell et al., 1992). Considerou-se a partir disso, que o TIAI comparado ao TCONT, promoveria maior queda de QR (abaixo de 0,7) para oxidar mais gorduras após o exercício. Tal resultado de QR foi confirmado com avaliação em até 3 h após o TIAI (Tucker, Angadi, Gaesser, 2016), porém, não se observou mudanças quando avaliado até 21 h após o TIAI (Greer et al., 2015).

A descrição destes achados é de relevância, pois espera-se que maior oxidação de gorduras no TIAI, leve a maior redução de gordura e consequentemente, maior redução de citocinas inflamatórias. No entanto, estudos de metanálise não evidenciam uma maior redução de gordura corporal em obesos, quando compara o TIAI com o TCONT (Keating et al., 2017; Wewege et al., 2017). Apesar disso, observa-se pelo menos duas vantagens com esses achados: 1) respostas similares de composição corporal e perfil inflamatório comparando TCONT versus TIAI, mesmo com menor tempo de sessão no TIAI (Gerosa-Neto et al., 2016; Keating et al., 2017; Su et al., 2019); 2) maior satisfação e prazer das pessoas ao realizarem o TIAI comparado ao TCONT, gerando maior aderência, apesar de maior percepção subjetiva de esforço (PSE) durante o TIAI (Bartlett et al., 2011; Thum et al., 2017).

Por fim, observa-se uma preocupação para que na prescrição do TIAI e TCONT, ambos sejam isocalóricos (gerem o mesmo déficit calórico por sessão). No trabalho de Martins et al. (2016), eles elaboraram uma prescrição para sujeitos obesos, onde propositalmente, o TIAI gerou metade do déficit calórico obtido no TCONT (125 versus 250 kcal respectivamente). Neste estudo, não se observou diferenças significativas na comparação de TIAI e TCONT, para composição corporal, aptidão cardiorrespiratória, gasto energético de repouso (GER) e QR. Além disso, os pesquisadores não avaliaram o perfil inflamatório dos obesos, deixando uma oportunidade (lacuna) para outras pesquisas testarem tais respostas. Diante do exposto, justifica-se a realização do presente trabalho, a fim de testar os modelos de TCONT e TIAI com diferentes déficits calóricos, nas variáveis inflamatórias e cardiometabólicas de sujeitos obesos, especificamente mulheres. Acreditamos que além de contribuir para o estado atual da arte a respeito do TIAI, este estudo pode

abrir novas perspectivas na prevenção e tratamento do quadro inflamatório que acomete as pessoas com obesidade. Além do mais, visa-se com este estudo fornecer outras opções práticas aos profissionais de exercício físico, para prescrição segura e eficaz do TIAI.

1.4 Hipótese

O treinamento intervalado de alta intensidade com esforços executados próximo a FC_{máx}, porém com a metade do tempo e metade do déficit calórico gerados no treinamento contínuo de moderada intensidade, promoveria semelhantes respostas nos parâmetros inflamatórios e cardiometabólicos de mulheres obesas.

1.5 Objetivo geral

Comparar os efeitos de um treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI) com o treinamento contínuo de moderada intensidade (TCONT) sobre marcadores inflamatórios e cardiometabólicos de mulheres sedentárias com obesidade.

1.5.1 Objetivos específicos

- a) avaliação de mudanças nas concentrações de adipocitocinas (leptina, IL-6, TNF- α) e proteína C-reativa ultrassensível (PCR);
- b) avaliação de mudanças nas concentrações de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicerídeos (lipidograma);
- c) avaliação de mudanças na glicemia de jejum, insulinemia, resistência a insulina (HOMA-IR);
- d) avaliação de mudanças na composição corporal, gasto energético de repouso, no quociente respiratório, taxa de utilização de substratos energéticos, pressão arterial e aptidão cardiorrespiratória das voluntárias obesas.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Questões éticas

Em conformidade com os aspectos éticos, previamente a seu início o presente trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas, na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP/USP). O mesmo ocorreu com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A). Ambos foram elaborados segundo a Resolução CNS nº 466/2012 e ambos foram aprovados (CAEE 53377015.7.0000.5440 – ANEXO A e B). Este estudo foi registrado no clinicaltrials.gov, sob o número NCT03409172. Todas as voluntárias foram informadas detalhadamente acerca dos objetivos e procedimentos do estudo, sendo a participação efetivada na pesquisa após a assinatura do TCLE.

2.2 Critérios de inclusão

- a) Possuir Índice de Massa Corporal (IMC) entre 30 e 40 Kg/m²;
- b) Ser do sexo feminino com idade entre 25 e 40 anos;
- c) Não estar praticando nenhuma modalidade de exercício físico, por pelo menos 6 meses.

2.3 Critérios de exclusão

- a) Ter diagnóstico de diabetes tipo 1, tipo 2 ou hipertensão arterial;
- b) Estar grávida ou em lactação;
- c) Ter sido submetida a cirurgia bariátrica;
- d) Ter antecedentes de epilepsia ou distúrbios psicológicos graves ou não graves;
- e) Estar sob orientação profissional em relação a alimentação/dieta;
- f) Ter antecedentes de eventos isquêmicos agudos ou crônicos;
- g) Ter doenças: renal, hepática, tireoidiana, cardiopulmonar, proliferativa, psicológica e ou qualquer contraindicação ao exercício;

- h) Ser fumante ou possuir limitações articulares;
- i) Estar usando implantes eletrônicos, como marca-passo;
- j) Poderiam ser excluídas do grupo experimental, as participantes que apresentassem anormalidades do ciclo cardíaco por meio da avaliação eletrocardiográfica ou respostas anormais hemodinâmicas durante o teste de esforço cardiorrespiratório.

2.4 Rastreamento, randomização e alocação das participantes

Foi planejado inicialmente, selecionar as participantes obesas que trabalhavam no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Em virtude da dificuldade de se encontrar voluntárias com a disponibilidade de horários para participar da pesquisa, a Assessoria de Imprensa do HCFMRP/USP nos auxiliou na divulgação do estudo por meio de e-mails enviados à comunidade USP, intranet no portal do HCFMRP/USP e folder ilustrativo publicado em redes sociais.

Todas as voluntárias interessadas em participar do estudo, entraram em contato com a equipe de pesquisa, tiveram a explicação de todos os procedimentos e foram rastreadas por telefone. Neste primeiro contato, todas as voluntárias foram questionadas com relação aos critérios de inclusão e exclusão no estudo. Adicionalmente, perguntou-se a elas, se haviam realizado cirurgia bariátrica, se estavam com alguma prescrição de dieta orientada por profissionais da saúde, se faziam uso crônico de medicação para fins de doenças (exceto anticoncepcional) e se tinham qualquer outra condição clínica que as impedissem de participarem do estudo. Se qualquer um destes critérios não fossem atendidos, a pessoa era excluída do estudo por telefone. Aquelas elegíveis à pesquisa foram convidadas a visitarem o laboratório para confirmação dos dados fornecidos, sendo que nesta primeira visita, as voluntárias receberam o TCLE e após lerem, aceitarem e assinaram o documento. Logo em seguida, foi realizado o sorteio para os grupos.

Após término do rastreamento telefônico e recrutamento, 48 mulheres obesas elegíveis para participarem do estudo, foram distribuídas aleatoriamente (randomizadas) e alocadas em uma razão de 1:1:1 para grupo controle (n=16), TCONT (n=16) e TIAI (n=16). Para permitir chances de igualdade, foi utilizado randomização em blocos com 3 ou 6 participantes, sendo o sorteio realizado

aleatoriamente com papéis enumerados previamente com os respectivos grupos. Utilizou-se de sacos opacos por um técnico cegado a respeito do desenho do estudo (Clark; Fairhurst; Torgerson, 2016; Ferreira; Patino, 2016). A alocação das participantes para os grupos experimentais não foi ocultada para os pesquisadores e nem para as pesquisadas, devido a natureza da intervenção aplicada no presente estudo (exercício físico).

Os procedimentos de recrutamento, randomização e alocação ocorreram de junho de 2016 até outubro de 2017, sendo agendadas e realizadas as avaliações com coleta de dados, logo após a alocação de cada voluntária. Tanto antes quanto depois das intervenções, todos os técnicos envolvidos nas coletas dos dados antropométricos, exame de sangue, calorimetria indireta, pressão arterial e teste ergométrico, foram cegados a respeito da randomização das voluntárias. Não houve o cegamento da randomização apenas durante o período de intervenção com o exercício, onde o pesquisador sabia qual intervenção cada voluntária realizava. Apesar disso, contou-se com a colaboração de um profissional da fisioterapia com experiência em acompanhar exercício físico, para anotações das variáveis de interesse durante a realização dos treinamentos físicos de cada participante. As etapas mencionadas acima e o seguimento da pesquisa, estão sumarizadas no fluxograma de ensaios clínicos recomendado pelo CONSORT *Statements* (*Consolidated Standards of Reporting Trial*) (Moher et al., 2010) (Figura 1).

Figura 1. Diagrama CONSORT retratando o fluxo das participantes e motivos das perdas de seguimento, através de vários estágios durante o estudo.

2.5 Delineamento experimental

Este estudo caracterizou-se como ensaio randomizado controlado formado por três grupos paralelos (Hochman et al., 2005) e seguiu as recomendações do *CONSORT Statements* (Moher et al., 2010). A fim de reduzir os vieses de todas as etapas da pesquisa, utilizou-se de um *checklist* de 25 itens também sugeridos pelo CONSORT.

As voluntárias foram divididas em: (1) um grupo controle (CTR) que não realizaram nenhuma das intervenções; (2) um grupo intervenção, submetidas 3 vezes/semana por 8 semanas de treinamento contínuo de moderada intensidade (TCONT) e (3) um grupo intervenção obeso, submetidos 3 vezes/semana por 8 semanas de treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI).

Todas as avaliações das participantes obesas e as 8 semanas de treinamento físico, ocorreram entre 7:00 e 10:00 da manhã, a fim de reduzir a interferência nos resultados devido as alterações climáticas. Após rastreamento telefônico, a primeira visita da voluntária foi se encontrar com os pesquisadores no hospital para conferir os critérios de inclusão, como peso, estatura, idade e nível de IMC. Em seguida foram explicado todos os procedimentos do estudo e a foi apresentado à voluntária o TCLE. Após a confirmação da participação na pesquisa e assinatura do TCLE, foi realizado o sorteio aleatório de cada participante para os grupos observados. Após este procedimento, iniciou-se a aplicação dos questionários a fim de se obter os dados pessoais e saúde geral (Apêndice B). Adicionalmente foi aplicado o questionário PARQ para risco cardíaco (Anexo C) e o questionário de atividade física (IPAQ) para identificar o nível de atividade física diária (Anexo D).

Na segunda visita, a voluntária chegava ao hospital em jejum de 12 horas com as seguintes orientações: que evitassem no dia anterior (24 horas), o consumo de alimentos ricos em cafeína (café, chás, refrigerante, chocolate); que evitassem alimentos que alteram o metabolismo energético (pimenta, gengibre, álcool e bebidas energéticas ricas em taurina). Complementarmente, as voluntária foram orientadas a terem uma boa noite de sono (pelo menos 8 horas) e vestirem roupas leves e confortáveis. Foi medido novamente o peso corporal e altura para comparação após termino das intervenções. Somado a isso, realizou-se a medida das circunferências da cintura, abdominal e quadril, coleta de sangue, avaliação da composição corporal

por impedância bioelétrica e avaliação do gasto energético de repouso (GER) por calorimetria indireta.

Na terceira e última visita antes das intervenções com o treinamento, as voluntárias se dirigiam ao laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiopulmonar, localizado no Centro de Educação Física, Esportes e Recreação (CEFER), no campus da USP de Ribeirão Preto. Neste visita ocorreram: medidas de pressão arterial e frequência cardíaca (FC), tanto em repouso quanto na realização do teste de aptidão cardiorrespiratória na esteira ergométrica. Neste dia, as voluntárias não poderiam chegar em jejum, entretanto, elas repetiram as mesmas orientações a respeito do consumo de alimentos, sono e vestimentas da segunda visita.

Foi respeitado um tempo de pelo menos 24 horas para que acontecesse a coleta de dados entre cada visita. E o início do acompanhamento por 8 semanas do grupo controle e grupos de treinamentos físico, ocorreram com pelo menos 48 horas após as avaliações iniciais. As avaliações finais ocorreram com pelo menos 48 horas após última sessão do treinamento físico. Todas as voluntárias que completaram as intervenções, repetiram todos os procedimentos da segunda e terceira visita inicial. Uma visão geral deste delineamento e o detalhes dos treinamentos, são sumarizados no desenho de estudo (figura 2).

2.6 Coleta de dados

2.6.1 Avaliação antropométrica e de composição corporal

Os procedimentos utilizados para realizar as medidas antropométricas seguiram os protocolos sugeridos por Heyward (2013).

Peso corporal: a pesagem, em quilogramas (kg), foi realizada em balança antropométrica mecânica Filizola®, com precisão de 0,1 kg. Essa medida ocorreu pela manhã, com os indivíduos em jejum, com roupas leves, descalços e após esvaziamento da bexiga. A voluntária foi colocada em pé, parada no centro da base da balança, em posição ereta, com os pés juntos e braços estendidos ao longo do corpo, sem tocar em nada, e com o peso do corpo igualmente distribuído em ambos os pés.

Estatura: as participantes permaneceram em posição ereta, com a cabeça em plano vertical, descalças e com os pés juntos, as costas, nádegas e calcanhares apoiados na haste graduada (0,5 cm), inextensível, a qual nos forneceu o valor da estatura em metros (m).

IMC: é o Índice de Quetelet ou Índice de Massa Corporal. É um indicador que incorpora a relação entre massa corporal (expressa em quilogramas) e estatura (em metros) elevada ao quadrado (expressa em Kg/m^2). A classificação foi determinada de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 1998).

Circunferências da cintura, abdome e quadril: para as medidas de circunferências foi utilizada uma fita métrica inextensível, com 2 metros de comprimento e precisão de 0,1 cm. Para a mensuração da cintura, as voluntárias permaneceram na posição ortostática e com o abdome relaxado; e a fita métrica foi posicionada no plano horizontal, no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela (Sievenpiper et al., 2001). Para a medida abdominal, as voluntárias continuaram na posição ortostática e com o abdome relaxado, sendo a fita posicionada no plano horizontal ao nível do ponto de maior circunferência da região anterior do abdome (Heyward, 2013). Para as medidas do quadril, as voluntárias na mesma posição ortostática tiveram a fita métrica posicionada no plano horizontal, ao nível do ponto de maior circunferência da região glútea (Callaway et al., 1988). A partir das medidas descritas acima, foi determinada a distribuição de gordura corporal pela razão cintura/quadril (RCQ), onde o valor de circunferência da cintura (cm) foi dividido pelo

valor de circunferência de quadril (cm). Adicionalmente, foi determinada a razão cintura/estatura, sendo os valor de circunferência da cintura (cm), dividido pelos valor de estatura em centímetros (Lam et al., 2015). A medida de razão cintura/estatura tem sido amplamente difundida na literatura atualmente, considerada uma avaliação mais adequada para predição de doenças cardiometabólicas quando comparada a RCQ e IMC (Ashwell; Gunn; Gibson, 2012; Browning; Hsieh; Ashwell, 2010; Yang et al., 2017).

Composição Corporal: a composição corporal foi avaliada por impedância bioelétrica. Aplicou-se a impedância bioelétrica com aparelho tetrapolar de única frequência (50 kHz) da marca Biodynamics®, modelo 450 (Biodynamics corp., Shoreline, Washington, Estados Unidos). Durante a avaliação, as voluntárias permaneceram na posição reclinada, de acordo com as recomendações de Kyle et al. (2004). A impedância bioelétrica forneceu valores de resistência e reatância, que foram utilizados para o cálculo de massa magra e gorda corporal com uso corretivo de fórmulas destinadas a mulheres adultas obesas (Jakicic; Wing; Lang, 1998).

2.6.2 Parâmetros Bioquímicos

A partir das amostras de sangue coletadas, foram realizadas as dosagens bioquímicas no Laboratório de Nutrição e Metabolismo da FMRP-USP. Vinte mililitros (20ml) de sangue venoso periférico, foram coletados de cada voluntária em jejum de 12 horas pela manhã (entre 7:00 e 10:00 horas). Foram utilizadas seringas e agulhas descartáveis por um profissional da enfermagem, devidamente preparado e equipado. As amostras sanguíneas foram centrifugadas a 3500rpm por 5 minutos a 4° C e após isso, amostras de soro e plasma foram aliquotadas e congeladas à temperatura 80°C negativos até a realização dos ensaios.

A partir de amostras de soro, foram dosadas imediatamente após a coleta: proteína C-reativa ultrasensível (PCR), creatina quinase-MB (CK-MB), glicose de jejum e perfil lipídico no aparelho *Chemistry Analyser* (AU680 *Chemistry System – Beckman Coulter, Inc.*). A PCR foi mensurada por método imunoturbidimétrico com látex, a CK-MB foi mensurada por método UV e a glicose foi determinada por método enzimático. Para determinação do perfil lipídico, mensurou-se o colesterol total (CT) e os triglicerídeos (TG) por método enzimático e a lipoproteína de alta densidade (HDL-

colesterol), por método calorimétrico sem precipitação. Para estas análises foram utilizados os kits da marca Wiener lab S.A.I.C. (Rosário, Argentina). A lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) foi calculada pela equação preditiva de Friedewal, Levy e Fredrickson (1972), sendo:

LDL-colesterol = [colesterol total] – [HDL-colesterol] – ([TG]/5), onde todas as concentrações são dadas em mg/dL.

As proteínas leptina, insulina, interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), foram quantificadas por imunoabsorção enzimática, do inglês (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ELISA). Foi utilizado o *MILLIPLEX® map Multiplex Detection* de acordo com *MILLIPLEX® map Panels*, seguindo os protocolos de aferição fornecidos pelo fornecedor e laboratório.

Para avaliação da resistência insulínica (RI), utilizamos a equação preditiva HOMA-IR (do inglês, *homeostasis model of assessment for insulin resistance*). O HOMA-IR foi obtido pela calculadora online da universidade de Oxford (<http://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/download.php>, acessado em 26 de Dezembro de 2018), baseado nas medidas em jejum de glicose (mg/dL) e insulina sanguínea (μ U/mL). Vários estudos demonstraram que a validade e a acurácia da mensuração da RI pelo HOMA-IR, apresenta alta correlação com o teste clamp euglicêmico hiperinsulinêmico (Matthews et al., 1985; Sarafidis et al., 2007; Okita et al., 2013). Para sujeitos obesos, valores < 2,7 de HOMA-IR são considerados normais para não classifica-los com RI (Geloneze et al, 2006; Martinez et al., 2017; Owei et al., 2017).

2.6.3 Avaliação do nível de atividade física

O nível de atividade física habitual foi mensurado pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ, do inglês *International Physical Activity Questionnaire*) versão curta, validado para ser aplicado em inúmeros países (Craig et al., 2003). O IPAC mensura o tempo e o dispêndio energético considerando os últimos sete dias da semana do indivíduo. O protocolo aplicado do IPAQ considera a realização da atividade física e seu correspondente equivalente metabólico da tarefa

(MET, sigla em inglês do termo *Metabolic Equivalente Task*). Um (1) MET, equivale ao gasto energético na situação de repouso. Sendo assim, uma atividade que demandar múltiplos METs (por exemplo, 5 METs), significa que para realizar este trabalho motor o metabolismo de repouso se eleva cinco vezes (Ainsworth et al., 2000).

Sendo assim, a fim de acessar a quantidade de atividade física realizada, as participantes foram classificadas em: nível baixo (nenhuma atividade relatada), nível moderado (5 dias ou mais de atividade moderada por 30 minutos/dia, ou um mínimo de 600 METs-minutos por semana) e alto nível (3 dias de atividade vigorosa acumulando 1500 METs- minutos por semana, ou 7 dias combinando atividade moderada e vigorosa que acumulassem 3000 METs- minutos por semana). Para este cálculo de atividade física, o presente trabalho baseou-se no algoritmo padronizado sugerido por IPAQ Group (2005).

2.6.4 Avaliação do gasto energético de repouso

O gasto energético de repouso (GER) e a oxidação de macronutrientes foram determinados pelo método de calorimetria indireta, a partir das medidas obtidas do oxigênio consumido (VO_2) e gás carbônico produzido (VCO_2), utilizando o calorímetro *PARVO MEDICS (TrueOne® 2400 Metabolic Measurement System, Utah, E.U.A.)*.

O aparelho foi automaticamente calibrado antes de todas as avaliações com concentrações de gases conhecidas, conforme as especificações do próprio fabricante descrito por Fassini et al. (2015). O exame foi realizado no período da manhã entre 7:00 e 10:00 horas, com a voluntária em jejum de 12 horas. Elas permaneceram 30 minutos em repouso deitada em sala sem ruídos com temperatura ambiente controlada (22° e 25°C) e baixa luminosidade antes do início do teste (Fassini et al., 2015). Adicionalmente, foi pedido para as voluntárias que nas 24 horas que antecederem o teste, não realizassem qualquer prática de exercício físico, não ingerissem alimentos termogênicos (pimenta e gengibre) e nem alimentos ricos em cafeína, tais como, café, chás, refrigerantes, bebidas à base de taurina e chocolates.

Após o repouso, um capuz de plástico (*canopy hood*) foi utilizado para cobrir a cabeça da voluntária e coletar os gases expirados. O teste foi realizado de acordo com as especificações de Compther et al. (2006) e Suen et al. (2003), onde a voluntária

foi orientada a permanecer quieta, acordada, com padrão respiratório normal, evitando se mexer, bocejar, tossir, falar ou suspirar. Durante toda a avaliação, as voluntárias permaneceram na posição de decúbito dorsal com a cabeça elevada a 30 graus, membros estendidos e relaxados com os olhos abertos. A coleta foi realizada a cada cinco segundos, durante um tempo total de 30 minutos para aquisição dos dados, sendo os primeiros 10 minutos descartados para as análises. Os resultados foram armazenados em software específico (Parvo Medics TrueOne® 2400 Canopy System).

Para o cálculo de gasto energético, os valores de VO_2 (volume de oxigênio consumido) e de VCO_2 (volume de gás carbônico produzido), foram aplicados na equação preditiva proposta por Weir (1949), onde:

$$\underline{GER \text{ (kcal/dia)}} = (3,941 \times VO_2 \text{ [l/min]}) + (1,106 \times VCO_2 \text{ [l/min]}) \times 1440$$

O cálculo do quociente respiratório (QR) foi obtido a partir da relação VCO_2/VO_2 , e as taxas de oxidação de macronutrientes (carboidrato e lipídeo), foram calculadas a partir dos valores encontrados de VO_2 e VCO_2 obtidos pela calorimetria indireta, sendo estes aplicadas nas equações propostas por Frayn (1983):

$$\underline{\text{Oxidação de Carboidrato (g/dia)}} = [(4,55 \times VCO_2) - (3,21 \times VO_2)] \times 1440$$

$$\underline{\text{Oxidação de Lipídeo (g/dia)}} = [(1,67 \times VO_2) - (1,67 \times VCO_2)] \times 1440$$

2.6.5 Estimativa do gasto energético de repouso

O GER de cada voluntária foi estimado pela equação de Harris e Benedict (1919), considerando o peso corporal atual onde:

$$\underline{GER \text{ (kcal/dia)}} = 655 + 9,56 \times \text{peso[kg]} + 1,85 \times \text{altura[cm]} - 4,68 \times \text{idade}$$

2.6.6 Protocolo para avaliação do consumo pico de oxigênio (VO₂pico)

Todas as participantes foram submetidas ao protocolo de teste ergométrico incremental submáximo para avaliação da aptidão cardiorrespiratória, obtida a partir da medida indireta do VO₂pico. O teste foi realizado no período da manhã entre 7:00 e 10:00 horas e as voluntárias não podiam estar em jejum. A sala não continha ruídos, a temperatura ambiente foi controlada entre 22° e 25°C e em todas as fases do estudo contou-se com um técnico experiente em aplicação de teste ergométrico. Adicionalmente, foi pedido para as voluntárias que nas 24 horas antes do teste, não realizassem qualquer prática de exercício físico, não ingerissem alimentos termogênicos (pimenta e gengibre) e nem alimentos ricos em cafeína, tais como, café, chás, refrigerantes, bebidas à base de taurina e chocolates.

O teste selecionado foi o protocolo de Balke na esteira descrito por Froelicher e Lancaster (1974). Para este teste utilizou-se a esteira ergométrica motorizada (EMBREEX 570-L), disponibilizada pelo laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiopulmonar localizada no CEFER-USPRP. O teste se iniciou com uma velocidade constante de 5,3 km/h. A cada minuto aumentava-se 1% de inclinação até as voluntárias atingirem 90% da FC_{máx} predita pela equação $(208 - 0,7 \times \text{idade})$, sugerida por Tanaka, Monahan e Seals (2001). Para a predição do valor de VO₂pico em ml/kg.min, foi utilizada a equação descrita por Froelicher e Lancaster (1974), onde:

$$\text{VO}_{2\text{pico}} = 11,12 + (1,51 \times \text{tempo máximo no teste [minutos]})$$

Antes do início do teste ergométrico e durante realização do mesmo, foram realizadas as medidas de: atividade elétrica cardíaca monitorada por eletrocardiograma com três derivações; FC monitorada por cardiofrequencímetro (Polar®, modelo FT6); PAS e PAD monitorada por esfigmomanômetro do tipo aneroide com a ausculta cardíaca realizada por estetoscópio padrão; percepção subjetiva de esforço (PSE) monitorada com o auxílio da escala adaptada CR-10 de Borg (figura 3) (Borg, 1982).

Ao término do teste ergométrico as voluntárias realizaram uma recuperação ativa, com a esteira em velocidade constante de 3 km/h por 4 minutos. Na sequência elas permaneceram por mais 4 minutos sentadas para recuperação total do esforço realizado, totalizando 8 minutos. Durante ambas as fases de volta a calma, foram

monitoradas e anotadas a cada 2 minutos, a resposta de recuperação da frequência cardíaca (RFC) e a recuperação da PAS e PAD (RPAS e RPAD). A RFC é uma variável que avalia indiretamente a reativação do tônus vagal pelos barorreceptores. É discutido na literatura que uma RFC otimizada pós exercício, é associado a maior tônus vagal e esta resposta gera menor estresse cardiovascular (Shetler et al., 2001; Takahashi et al., 2002; Coote, 2010). Já a RPAS pós teste de esforço, é uma variável que avalia indiretamente a função vascular, contribuindo para o diagnóstico clínico de DAC e isquemia miocárdica, podendo prevenir infarto do miocárdio (Amon; Richards; Crawford, 1984; Acanfora et al., 1988; Miyahara et al., 1990; Taylor; Beller, 1998).

Escala de Percepção de Esforço	
Classificação	Descritor
0	Nenhum esforço
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderado
4	Um pouco pesado
5	Pesado
6	
7	Muito pesado
8	
9	
10	Extremamente pesado
.	Máximo

Figura 3. Escala de Percepção Subjetiva de Esforço proposta por Borg (1982).

2.6.7 Protocolo de treinamento físico

Para os treinamentos na esteira as participantes usaram vestimenta e tênis adequados a prática de exercícios. Os treinamentos ocorreram no período da manhã entre 7:00 e 10:00 horas e foi enfatizado que elas não realizassem as sessões em jejum. Um grupo foi submetido ao exercício aeróbio sob o método de TCONT e o outro grupo ao TIAI. Ambos os grupos realizaram os treinamentos 3 vezes/semana (segunda, quarta e sexta) por um período total de 8 semanas, contabilizando 24 sessões de exercício. Todas as voluntárias foram encorajadas a realizarem pelo menos 21 sessões de treino (85% do total), a fim de garantir aderência as intervenções. As sessões da 1ª semana foram utilizadas para familiarização com os protocolos de treinamentos.

Método de Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (TIAI): Durante a fase ativa as participantes realizaram 10 esforços (estímulos) de 60 segundos com intensidade associada a 90-95% da FC_{máx} predita. Após cada esforço em alta intensidade as participantes realizavam uma recuperação ativa de 60 segundos a 50% da intensidade associada a FC_{máx} predita. O tempo total da sessão somando os 3 minutos de aquecimento e 2 minutos de resfriamento, foi de 25 minutos. Tal protocolo de treinamento para pessoas com doenças crônicas foi sugerido por Little et al. (2011), sendo adaptado no presente estudo para ser realizado na esteira ergométrica.

Método de Treinamento Contínuo de Moderada Intensidade (TCONT): O aquecimento de 3 minutos e resfriamento de 2 minutos foi realizado como proposto no treinamento intervalado de alta intensidade. E a parte principal do treinamento teve duração de 45 minutos, sendo executada entre 65-75% da FC_{máx} predita com o mínimo de alteração frequente do ritmo (velocidade constante). A duração total da sessão de TCONT foi de 50 minutos.

Para atingirem estas intensidades e zonas de treinamento, ambos os grupos de treinamento usaram em todas as sessões de treino, cardiofrequencímetros (Polar®, modelo FT6) para monitoramento da FC em tempo real. Adicionalmente, antes, durante e após todas as sessões de ambos os protocolos de treinos, foram monitorados e anotados os valores individuais de velocidade atingida na esteira (em km/h), PAS, PAD e PSE.

Com a variável (velocidade da esteira) em mãos, foi possível realizar o cálculo de gasto calórico de todas as sessões de treinos. Foi estimado previamente que o

protocolo de TIAI promoveria um gasto calórico de aproximadamente 200 kcal/sessão, enquanto o protocolo de TCONT promoveria um gasto calórico de aproximadamente 400 kcal/sessão. Ou seja, os protocolos de treinamento não foram isocalóricos, justamente para testar a hipótese de se treinar com um volume menor, porém com intensidade maior (no TIAI), promoveria a mesma magnitude de resposta adaptativa quando comparado ao TCONT. O gasto calórico estimado dos treinamentos foi obtido a partir da equação descrita por Powers e Howley (2014), onde:

$$\text{Gasto energético (kcal por minuto)} = \text{METs da atividade} \times \text{Peso[kg]} \times 0,0175$$

O METs da atividade foi encontrado baseando-se no compêndio de atividades físicas descrito por Ainsworth et al. (2000). Após obtenção dos valores de kcal/minuto para cada intensidade do aquecimento, fase principal e fase final dos treinos, multiplicou-se pelo tempo total em cada intensidade para contabilização do gasto calórico total da sessão. Os dados hemodinâmicos, de desempenho e gasto calórico do exercício estão sumarizados no apêndice C. O modelo de planilha treino utilizada para obtenção desses dados de cada voluntária, se encontra no apêndice D.

2.7 Tratamento estatístico dos dados

Para avaliar os efeitos dos protocolos de treinamento sobre as mudanças em marcadores inflamatórios (desfecho primário) ao longo do tempo, assumimos um poder do teste correspondente a 80% com um nível de significância de 5%. O tamanho da amostra foi determinado usando o software GPower 3.1 (*Düsseldorf, Germany*) de acordo com as especificações de Faul et al. (2007). Foi calculado um tamanho amostral total de 33 participantes, para se identificar um tamanho de efeito moderado (TE = 0,5) entre os protocolos de exercícios (Cohen, 1992).

Foi utilizado o *software* estatístico R Core Team (2016), para a análise visual dos diagramas de caixa (*Box-plots*) e avaliação da normalidade dos dados. Os dados observados estão apresentados como mediana, mínimo e máximo e intervalo interquartil. Para as análises de todas as variáveis do desfecho primário e secundário, foi utilizado o modelo linear com efeitos mistos. Este modelo considera um efeito aleatório por indivíduo, informando que o indivíduo é seu próprio controle e que suas

medidas são tomadas longitudinalmente antes e depois da intervenção (Baayen; Davidson; Bates, 2008). Todas as análises (intragrupos), foram ajustadas pela idade e nível de circunferência abdominal, exceto a própria circunferência abdominal, na qual foi ajustada apenas pela idade. Para melhor ajuste dos dados ao modelo estatístico, a matriz de covariância utilizada foi a *variance components*. Tal matriz de covariância assume variância heterocedástica, ou seja, uma variância diferente para cada grupo em estudo (Singer, 1998). Adicionalmente, realizou-se a comparação intergrupos utilizando o delta diferença entre os valores antes e depois das intervenções. Para essas análises, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis com comparações múltiplas de Dunn.

Todas as análises foram realizadas com o auxílio do *software* estatístico SAS (versão 9.3; SAS *institute, Inc. Cary, NC*), sendo atribuído um nível de significância estatística de 5%.

3 RESULTADOS

3.1 Características das participantes

Após contato telefônico com 199 voluntárias, apenas 24% (48) foram divididas aleatoriamente para participarem do estudo. Ao longo do seguimento do estudo ocorreram 25 perdas, sendo 6 voluntárias do grupo CTR, 10 do TCONT e 9 do TIAI. Essas perdas corresponderam a uma taxa de desistência de 52%. As razões para todas as descontinuidades estão apresentadas no diagrama da figura 1. Apesar da alta taxa de desistência, nenhuma foi relacionada a efeitos adversos advindos dos tipos de treinamento físico.

Não houveram diferenças significativas entre as características iniciais dos grupos CTR, TCONT e TIAI. Todas as participantes apresentaram obesidade, alto risco cardiometabólico observado pelas medidas de circunferência abdominal, razão cintura/estatura e valores medianos acima de 0,5 mg/dl de PCR. Cerca de dois terços das voluntárias exibiram um baixo nível de atividade física habitual. Todas as pesquisadas apresentaram índices dentro da normalidade de CK-MB, porém, observou-se baixos valores de HDL-colesterol, altos valores de LDL-colesterol, altos valores de HOMA-IR e QR elevado em jejum (tabela 1).

Tabela 1 - Características das participantes no início do estudo.

Variáveis	CTR (n = 10)	TCONT (n = 6)	TIAI (n = 7)
	Mediana [min-máx]	Mediana [min-máx]	Mediana [min-máx]
Idade, anos	29 [26 – 40]	38 [32 – 40]	34 [27 – 38]
Peso corporal, kg	94,6 [81,2 – 113,9]	85,5 [80,9 – 96,5]	103,8 [80,5 – 107,9]
Estatura, cm	1,65 [1,54 – 1,74]	1,63 [1,52 – 1,75]	1,65 [1,56 – 1,66]
IMC, kg/m ²	35,8 [30,3 – 38,9]	33,1 [31 – 35,2]	38,2 [33,1 – 39,6]
Circunferência abdominal, cm	107 [84,5 – 128]	103 [89 – 120]	99 [96,5 – 122,5]
Razão cintura/estatura	0,65 [0,5 – 0,78]	0,62 [0,51 – 0,74]	0,63 [0,58 – 0,74]
Massa gorda, %	38,7 [36 – 44,7]	38,6 [36,8 – 41,5]	40,1 [37,9 – 42,5]
Massa magra, %	61,3 [55,3 – 64]	61,4 [58,5 – 63,2]	59,9 [57,5 – 62,1]
Glicemia, mg/dl	96 [78,2 – 122,8]	91 [83 – 109]	90 [80,7 – 101]
Insulina, µU/ml	43,4 [5,8 – 54,8]	27,1 [13,1 – 41,6]	31,5 [13,6 – 55,9]
HOMA-IR, U.A.	5,4 [0,7 – 7]	3,5 [1,6 – 5]	3,9 [1,8 – 6,5]
Colesterol total, mg/dl	201 [131 – 271]	201 [130 – 271]	178 [143 – 222]
Triglicerídeos, mg/dl	140 [40 – 251]	61,5 [55 – 429]	100 [37 – 274]
LDL, mg/dl	111 [77 – 201]	131 [81 – 166]	108 [82 – 160]
HDL, mg/dl	45,5 [34,5 – 80,9]	44,7 [35,7 – 56,9]	36,8 [29,7 – 49,3]
CK-MB, U/L	10,2 [8,2 – 16]	9,6 [7,8 – 12]	11 [8,1 – 13,4]
PAS, mmHg	108 [98 – 138]	104 [96 – 118]	108 [96 – 136]
PAD, mmHg	77 [64 – 90]	70 [60 – 80]	74 [65 – 88]
FC de repouso, bpm	86 [80 – 101]	77 [58 – 90]	77 [66 – 98]
GER estimado, kcal/dia	1771 [1535 – 2047]	1573 [1533 – 1669]	1732 [1648 – 2044]
GER medido, kcal/dia	1826 [1404 – 2003]	1644 [1433 – 1847]	1741 [1443 – 2232]
QR de repouso	0,84 [0,73 – 0,93]	0,81 [0,75 – 0,94]	0,83 [0,75 – 0,95]
VO ₂ pico, ml/kg/min	19 [16,6 – 24,2]	24 [20,6 – 27,2]	23 [15,9 – 24,7]
Horas de sono/dia	7,25 [6 – 9]	6,5 [6 – 8]	7 [6 – 10]
Nível IPAQ			
Baixo, %	70	67	100
Moderado, %	30	33	0
Alto, %	0	0	0

CTR, grupo controle; TCONT, treinamento contínuo de moderada intensidade; TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade; IMC, índice de massa corporal; LDL, colesterol lipoproteína de baixa densidade; HDL, colesterol lipoproteína de alta densidade; CK-MB, creatina quinase MB; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; FC, frequência cardíaca; GER, gasto energético de repouso; QR, quociente respiratório; VO₂pico, consumo de oxigênio pico; IPAQ, questionário internacional de atividade física.

No início da pesquisa, três voluntárias do grupo CTR, uma do TCONT e três do TIAI, apresentaram no mínimo três valores alterados em variáveis que compõem a classificação de SM segundo a proposta de Alberti et al. (2009). Após as 8 semanas de intervenção, não foram observadas mudanças nessa classificação nos grupos (tabela 2).

Tabela 2 - Visão geral do número de voluntárias classificadas com síndrome metabólica.

	CTR		TCONT		TIAI	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
Pacientes com síndrome metabólica, n/n total	3/10	3/10	1/6	1/6	3/7	3/7
Variáveis separadas, n/n total						
Circunferência abdominal >80cm	10/10	10/10	6/6	6/6	7/7	7/7
Glicemia de jejum >100 mg/dl	1/10	2/10	1/6	1/6	1/7	0/7
Triglicerídeos >150 mg/dl	4/10	3/10	2/6	1/6	2/7	2/7
HDL-colesterol <50 mg/dl	7/10	5/10	3/6	4/6	7/7	7/7
PAS >130 mmHg	1/10	0/10	0/6	0/6	1/7	0/7
PAD >85 mmHg	2/10	1/10	0/6	0/6	1/7	0/7

CTR, grupo controle; TCONT, treinamento contínuo de moderada intensidade; TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade; HDL, colesterol lipoproteína de alta densidade; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica.

3.2 Dados bioquímicos do perfil inflamatório

Com relação aos níveis plasmáticos de proteína C-reativa ultrasensível, não se observou alterações significativas após as intervenções (figura 4A, 4B e 4C). Na diferença entre os valores antes e depois, ocorreram aumentos medianos de 45% na PCR-us no grupo CTR, reduções de 12% e 6% no TCONT e TIAI respectivamente, porém, sem diferenças estatísticas na comparação entre os grupos (figura 4D).

Figura 4. Comportamento da proteína C-reativa plasmática antes e após seguimento de estudo.

Painel (A) CTR, grupo controle; Painel (B) TCONT, treinamento contínuo de moderada intensidade; Painel (C) TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade; Painel (D) Diferença percentual entre os valores de proteína C-reativa, antes e após intervenções. Dados expressos como antes, depois, mediana e intervalo interquartil.

Com relação os níveis plasmáticos de IL-6, foram observadas mudanças significativas apenas após as intervenções no TCONT e TIAI (figura 5B e 5C respectivamente). Na diferença entre os valores antes e depois, ocorreram aumentos medianos de 17% na IL-6 no grupo CTR, redução de 37% no TCONT e redução de 42% no TIAI. Tais reduções nos grupos TCONT e TIAI, se diferiram significativamente apenas na comparação com o CTR (figura 5D).

Figura 5. Comportamento Interleucina 6 (IL-6) antes e após seguimento de estudo.

Painel (A) CTR, grupo controle; Painel (B) TCONT, treinamento contínuo de moderada intensidade; Painel (C) TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade; Painel (D) Diferença percentual entre os valores de IL-6, antes e após intervenções. * significância estatística ($p < 0,05$) ajustado pela idade e circunferência abdominal, no modelo linear de efeitos mistos. # diferente do CTR ($p < 0,05$) para o teste de Kruskal-Wallis com comparações múltiplas de Dunn. Dados expressos como antes, depois, mediana e intervalo interquartil.

Com relação aos níveis plasmáticos TNF- α , não se observou alterações significativas após as intervenções (figura 6A, 6B e 6C). Na diferença entre os valores antes e depois, ocorreram aumentos medianos de 1% de TNF- α no grupo CTR, redução de 11% no TCONT e aumento de 9% no TIAI, porém, sem diferenças estatísticas na comparação entre os grupos (figura 6D).

Figura 6. Comportamento do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) antes e após seguimento de estudo.

Painel (A) CTR, grupo controle; Painel (B) TCONT, treinamento contínuo de moderada intensidade; Painel (C) TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade; Painel (D) Diferença percentual entre os valores de TNF- α , antes e após intervenções. Dados expressos como antes, depois, mediana e intervalo interquartil.

Com relação aos níveis plasmáticos leptina, não se observou modificações significativas após as intervenções (figura 7A, 7B e 7C). Na diferença entre os valores antes e depois, ocorreram aumentos medianos de 8% e 1% de leptina nos grupos CTR e TCONT respectivamente, e redução de 2,5% no TIAI, porém, sem diferenças estatísticas na comparação entre os grupos (figura 7D).

Figura 7. Comportamento da leptina antes e após seguimento de estudo.

Painel (A) CTR, grupo controle; Painel (B) TCONT, treinamento contínuo de moderada intensidade; Painel (C) TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade; Painel (D) Diferença percentual entre os valores de leptina, antes e após intervenções. Dados expressos como antes, depois, mediana e intervalo interquartil.

3.3 Dados bioquímicos do perfil metabólico

Com relação a glicemia, não se observou alterações significativas após as intervenções (figura 8A, 8B e 8C). O mesmo foi notado em relação a insulina plasmática dos grupos CTR e TIAI (figura 8D e 8F respectivamente). Por outro lado, a insulina reduziu significativamente no TCONT (figura 8E).

Na diferença entre os valores antes e depois de glicemia, ocorreram reduções medianas de 5, 6 e 4 mg/dl nos grupos CTR, TCONT e TIAI respectivamente, porém, sem diferenças estatísticas entre os grupos (figura 8G).

Para a diferença entre os valores antes e depois de insulina, ocorreram reduções medianas de 2, 7 e 13 μ U/ml nos grupos CTR, TCONT e TIAI respectivamente, porém, sem diferenças estatísticas entre eles (figura 8H).

Utilizando as diferenças dos valores de glicemia e insulina antes e depois para se obter o índice de resistência insulínica, foram observadas reduções medianas no HOMA-IR de 0,2, 0,8 e 1,7. Entretanto, não houve diferenças estatísticas na comparação entre os grupos (figura 8I).

Figura 8. Comportamento da glicemia, insulina e resistência insulínica antes e após seguimento de estudo.

Painel (A) CTR, glicemia do grupo controle; Painel (B) TCONT, glicemia do grupo treinamento contínuo de moderada intensidade; Painel (C) TIAI, glicemia do grupo treinamento intervalado de alta intensidade; Painel (D), insulina do CTR; Painel (E), insulina do TCONT; Painel (F) insulina do TIAI; Painel (G, H e I); Diferenças entre os valores de glicemia, insulina e resistência insulínica avaliado pelo HOMA-IR respectivamente, antes e após as intervenções.

* significância estatística ($p < 0,05$) ajustado pela idade e circunferência abdominal, no modelo linear de efeitos mistos. Dados expressos como antes, depois, mediana e intervalo interquartil.

No lipidograma, observou-se reduções significativas nos níveis plasmáticos de CT apenas no grupo TCONT (figura 9A). Na diferença entre os valores antes e depois, ocorreram aumentos medianos de 4% de CT no CTR e reduções de 13% e 2,5% no TCONT e TIAI respectivamente, porém, sem diferenças estatísticas entre os grupos (figura 9B).

Com relação aos TG plasmáticos, não se observou modificações significativas após as intervenções (figura 9C). Na diferença entre os valores antes e depois, ocorreram reduções medianas de 11% de TG no CTR e aumentos medianos de 3,5% e 32% no TCONT e TIAI respectivamente, porém, sem diferenças estatísticas entre os grupos (figura 9D).

Com relação ao HDL-colesterol, não se observou alterações significativas após as intervenções (figura 9E). Na diferença entre os valores antes e depois, ocorreram aumentos medianos de 6%, 9% e 11% de HDL-colesterol no CTR, TCONT e TIAI respectivamente, porém, sem diferenças estatísticas entre os grupos (figura 9F).

Já nos níveis de LDL-colesterol, observou-se reduções significativas apenas no grupo TCONT (figura 9G). Na diferença entre os valores antes e depois, ocorreram aumentos medianos de 9% de LDL-colesterol no CTR e reduções de 13,5% e 8% no TCONT e TIAI respectivamente, porém, sem diferenças estatísticas entre os grupos (figura 9H).

Figura 9. Comportamento do lipidograma antes e após seguimento de estudo.

Painéis (A, C, E e G), valores séricos de colesterol total, triglicerídeos, HDL-colesterol e LDL-colesterol respectivamente. Painéis (B, D, F e H), diferenças percentuais entre os valores de colesterol total, triglicerídeos, HDL-colesterol e LDL-colesterol respectivamente, antes e após as intervenções. CTR, grupo controle; TCONT, treinamento contínuo de moderada intensidade; TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade. * significância estatística ($p < 0,05$) ajustado pela idade e circunferência abdominal, no modelo linear de efeitos mistos. Dados expressos como mediana e intervalo interquartil.

3.4 Dados antropométricos e de composição corporal

Na análise do peso corporal, não foram observadas alterações significativas em nenhuma das intervenções. Na porcentagem de diferença entre antes e depois, os valores medianos em todos os grupos ficaram próximos a zero, não apresentando diferenças estatísticas (figura 10A). Respostas semelhantes foram obtidas para IMC, circunferência abdominal e circunferência do quadril (figura 10B, 10C e 10D respectivamente).

Figura 10. Diferenças percentuais das variáveis antropométricas após seguimento de estudo.

Painel (A), peso corporal; Painel (B), IMC, Índice de massa corporal; Painel (C), circunferência abdominal; Painel (D), circunferência do quadril. CTR, grupo controle; TCONT, treinamento contínuo de moderada intensidade; TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade. Dados expressos como mediana e intervalo interquartil.

Com relação a composição corporal, a porcentagem de gordura não apresentou alterações significativas em nenhuma das intervenções. Na porcentagem de diferença entre antes e depois, todos os grupos apresentaram valores medianos próximos a zero, sem diferenças estatísticas (figura 11A). Resultados semelhantes foram observados para a porcentagem de massa magra, água corporal total e porcentagem de água na massa magra (figura 11B, 11C e 11D respectivamente).

Figura 11. Diferenças percentuais das variáveis de composição corporal antes e após seguimento de estudo.

Painel (A), porcentagem de gordura corporal; Painel (B), porcentagem de massa magra corporal; Painel (C), água corporal total; Painel (D), porcentagem de água contida na massa magra. CTR, grupo controle; TCONT, treinamento contínuo de moderada intensidade; TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade. Dados expressos como mediana e intervalo interquartil.

3.5 Gasto energético e oxidação de nutrientes

O GER não apresentou alterações significativas após as intervenções. Por outro lado, mesmo sem diferenças estatísticas entre os grupos, observou-se reduções medianas de 81 kcal, 50 kcal e 105 kcal/dia nos CTR, TCONT e TIAI respectivamente (figura 12A).

Analisando o QR, não foram observadas alterações significativas após nenhuma das intervenções. Nas diferenças entre os valores antes e depois, ocorreram aumentos medianos de 0,05, 0,04 e 0,02 U.A. nos grupos CTR, TCONT e TIAI, respectivamente, porém, sem diferenças estatísticas entre os grupos (figura 12B).

Com relação a oxidação de nutrientes, não se observou alterações significativas na oxidação de carboidrato e gordura após nenhuma das intervenções. Nas diferenças entre antes e depois, as pequenas alterações no QR geraram aumentos medianos de 72 g, 52 g e 12 g/dia na oxidação de carboidrato, nos grupos CTR, TCON e TIAI respectivamente (figura 12C). Já na oxidação de lipídeos, se observou reduções medianas de 24 g, 19 g e 20 g/dia nos CTR, TCONT e TIAI respectivamente (figura 12D). Apesar destas observações na oxidação de carboidrato e lipídeo, não houveram diferenças estatísticas entre os grupos.

Figura 12. Diferenças entre os valores de gasto energético e oxidação de nutrientes antes e após seguimento de estudo.

Painel (A), GER, gasto energético de repouso; Painel (B), QR, quociente respiratório; Painel (C), oxidação de carboidrato; Painel (D), oxidação de lipídeo. CTR, grupo controle; TCONT, treinamento contínuo de moderada intensidade; TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade. Dados expressos como mediana e intervalo interquartil.

3.6 Consumo pico de oxigênio (VO₂pico) e alterações hemodinâmicas

O VO₂pico aumentou significativamente apenas após intervenção no grupo TCONT (tabela 3). Na diferença entre antes e depois, o VO₂pico aumentou 6%, 16% e 7% nos grupos CTR, TCONT e TIAI respectivamente. O aumento de VO₂pico do TCONT se diferiu significativamente do CTR. Por outro lado, o aumento de VO₂pico no TIAI não se diferiu do CTR e foi menor significativamente quando comparado ao TCONT (tabela 3).

Resultados semelhantes foram observados para o tempo máximo no teste cardiorrespiratório, no qual, se observou aumento significativo apenas para o TCONT (tabela 3). Na diferença entre antes e depois, os aumentos medianos de permanência no teste foram de 51 segundos no CTR, 2 minutos e 3 segundos no TCONT e 1 minuto e 21 segundos no TIAI. O aumento no tempo de permanência no teste do TCONT se diferiu significativamente do CTR. Por outro lado, o aumento do TIAI não se diferiu do CTR e foi menor significativamente quando comparado ao TCONT (tabela 3).

Em relação aos valores de PAS de repouso, apesar das reduções clínicas de 9, 8 e 16 mmHg no CTR, TCONT e TIAI respectivamente, não houveram diferenças estatísticas entre os grupos (tabela 3). Já a PAD de repouso reduziu significativamente após o TCONT (mediana de -10 mmHg), porém, tal redução não se diferiu significativamente do CTR (-8 mmHg) e TIAI (-8 mmHg) (tabela 3).

Com relação a FC de repouso, não se observou alterações significativas após intervenções e nem diferenças estatísticas nas comparações entre os grupos (tabela 3).

Tabela 3 - Análise das variáveis de consumo de oxigênio, pressão arterial e frequência cardíaca.

Variáveis por grupo	n.	Mediana [mínimo – máximo]		
		Valores pré	Após 8 semanas	Diferenças entre os grupos
VO2pico, ml/kg/min				
CTR	10	19 [16,6-24,2]	19,4 [17,2-25,9]	1,3 [-2,8 a 4,1]
TCONT	6	24 [20,6-27,2]	27,8 [20-32,4]*	3,1 [-3,3 a -11,7]#
TIAI	7	23 [16-24,7]	21,3 [18-27]	2 [-4,2 a 7]§
Tempo máximo no teste cardiorrespiratório, segundos				
CTR	10	315 [219-518]	329 [242-588]	51 [-111 a 165]
TCONT	6	511 [375-641]	662 [353-845]*	123 [-130 a 465]#
TIAI	7	473 [189-540]	403 [270-631]	81 [-169 a 281]§
PAS de repouso, mmHg				
CTR	10	108 [98-138]	107 [88-130]	-9 [-28 a 20]
TCONT	6	104 [96-118]	99 [90-104]	-8 [-18 a 4]
TIAI	7	108 [96-136]	100 [85-130]	-16 [-30 a 12]
PAD de repouso, mmHg				
CTR	10	77 [64-90]	74 [50-86]	-8 [-24 a 22]
TCONT	6	70 [60-80]	59 [50-70]*	-10 [-22 a 0]
TIAI	7	74 [65-88]	72 [60-78]	-8 [-16 a 10]
FC de repouso, bpm/min				
CTR	10	86 [80-101]	84 [67-91]	-3 [-22 a 9]
TCONT	6	77 [58-90]	79 [56-85]	-4 [-14 a 8]
TIAI	7	77 [66-98]	84 [73-96]	1 [-9 a 22]

CTR, grupo controle; TCONT, treinamento contínuo de moderada intensidade; TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade; VO2pico, consumo de oxigênio pico; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; FC, frequência cardíaca. * significância estatística ($p < 0,05$) intragrupo ajustado pela idade e circunferência abdominal, no modelo linear de efeitos mistos. # diferente do CTR e \$ diferente do TCONT ($p < 0,05$) para o teste de Kruskal-Wallis com comparações múltiplas de Dunn.

Analisando as variáveis hemodinâmicas após teste cardiorrespiratório, se observou reduções significativas da RFC em 2 minutos após intervenção com TCONT (-10 bpm/min) e TIAI (-12 bpm/min). Ambas as reduções medianas se diferiram significativamente do CTR que apresentou -6 bpm/min, porém, entre TCONT e TIAI não houveram diferenças (tabela 4). Já a RFC em 4 minutos apresentou redução significativa apenas no TCONT (-7 bpm/min), não se diferenciando estatisticamente nas comparações entre os demais grupos (tabela 4).

A RPAS em 2 minutos não apresentou diferenças estatísticas após as intervenções. Por outro lado, nas diferenças entre antes e depois, o aumento mediano de 2 mmHg no TCONT e a redução de 16 mmHg no TIAI, se diferiram significativamente apenas do CTR (tabela 4). Já a RPAS em 4 minutos apresentou reduções significativas após o TCONT (-8 mmHg) e TIAI (-10 mmHg), sendo ambas diferentes estatisticamente na comparação ao CTR (tabela 4).

Em relação a RPAD em 2 minutos, houve alteração significativa após intervenção do TCONT e TIAI. Nas diferenças entre antes e depois, se observou reduções medianas de -3, -10 e -16 mmHg nos CTR, TCONT e TIAI respectivamente, porém sem diferença estatística na comparação entre os grupos (tabela 4). Quando se analisou a RPAD em 4 minutos, ocorreram reduções significativas após TCONT e TIAI, entretanto, tais reduções de -13 e -16 mmHg respectivamente, não se diferiram estatisticamente na comparação entre os grupos (tabela 4).

Tabela 4 - Análise das variáveis de recuperação da frequência cardíaca e recuperação da pressão arterial após teste cardiorrespiratório.

Variáveis por grupo	n.	Mediana [mínimo – máximo]		
		Valores pré	Após 8 semanas	Diferenças entre os grupos
Recuperação da FC em 2 minutos, bpm/min				
CTR	10	135 [120-145]	132 [113-142]	-6 [-20 a 8]
TCONT	6	130 [116-136]	122 [100-134]*	-12 [-16 a 4]#
TIAI	7	133 [130-145]	127 [119-136]*	-10 [-13 a 0]#
Recuperação da FC em 4 minutos, bpm/min				
CTR	10	124 [114-134]	119 [97-131]	-4 [-17 a 5]
TCONT	6	122 [96-126]	116 [78-121]*	-7 [-18 a -2]
TIAI	7	119 [109-130]	112 [108-124]	-5 [-22 a 3]
Recuperação da PAS em 2 minutos, mmHg				
CTR	10	148 [120-180]	149 [106-170]	-5 [-18 a 20]
TCONT	6	122 [105-140]	120 [108-140]	2 [-32 a 20]#
TIAI	7	128 [104-160]	115 [108-150]	-16 [-40 a 28]#
Recuperação da PAS em 4 minutos, mmHg				
CTR	10	135 [100-154]	133 [98-144]	-4 [-16 a 8]
TCONT	6	109 [104-122]	102 [90-110]*	-8 [-26 a 2]#
TIAI	7	116 [100-146]	108 [96-138]*	-10 [-30 a 20]#
Recuperação da PAD em 2 minutos, mmHg				
CTR	10	70 [58-80]	72 [54-82]	-3 [-14 a 20]
TCONT	6	68 [55-78]	58 [48-70]*	-10 [-20 a 5]
TIAI	7	72 [65-86]	64 [50-70]*	-16 [-22 a 0]
Recuperação da PAD em 4 minutos, mmHg				
CTR	10	70 [58-80]	69 [50-80]	-3 [-16 a 16]
TCONT	6	64 [55-78]	55 [40-66]*	-13 [-16 a 6]
TIAI	7	68 [65-80]	54 [50-68]*	-16 [-22 a -2]

CTR, grupo controle; TCONT, treinamento contínuo de moderada intensidade; TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; PAM, pressão arterial média; FC, frequência cardíaca; VO2pico, consumo de oxigênio pico. * significância estatística ($p < 0,05$) intragrupo ajustado pela idade e circunferência abdominal, no modelo linear de efeitos mistos. # diferente do CTR ($p < 0,05$) para o teste de Kruskal-Wallis com comparações múltiplas de Dunn.

4 DISCUSSÃO

O principal achado desse estudo randomizado e controlado, é que ambas as intervenções de TCONT e TIAI em mulheres com obesidade, reduziram significativamente e similarmente a citocina IL-6. Não observamos os mesmos resultados para as enzimas PCR, leptina e TNF- α , que compuseram o perfil inflamatório. Apesar disso, não houve superioridade do TCONT que permitiu 45 minutos de exercício moderado por sessão, comparado aos 10 minutos totais em alta intensidade e 10 minutos em baixa intensidade nas sessões do TIAI. Esses achados corroboram com nossa hipótese, pois a metade do déficit calórico gerado no TIAI em relação ao TCONT (~200 versus ~380 kcal) e tempo total por sessão (25 versus 50 minutos), geraram semelhantes respostas no perfil inflamatório. Contrariamente, no perfil cardiometabólico as variáveis de insulina, CT, LDL-colesterol, VO₂pico e PAD de repouso, se alteraram significativamente apenas após intervenção com o TCONT. Na reavaliação do teste ergométrico, ambos os métodos de TCONT e TIAI permitiram maior RFC, RPAS e RPAD. Nas análises de glicemia, HOMA-IR, TG, GER, oxidação de nutrientes, antropometria e composição corporal, as intervenções com o TIAI e TCONT não se diferiram do grupo CTR e falharam em exercer modificações clínicas significativas.

No presente estudo, buscou-se respeitar as recomendações mínimas de prática de exercício moderado e vigoroso sugeridas pelo ACSM (Garber et al., 2011), a fim de se obter melhora ou manutenção da aptidão cardiorrespiratória. Mesmo com as voluntárias do TIAI experienciando 30 minutos por semana de exercício em alta intensidade, a soma dos tempos totais das sessões foram de 75 minutos. Já o grupo TCONT cumpriu com 150 minutos de exercício moderado por semana, atendendo também as diretrizes do ACSM. É importante os sujeitos aumentarem a aptidão cardiorrespiratória, pois, baixos níveis dessa variável denotam baixa saúde cardiovascular, sendo um forte preditor de mortalidade por todas as causas (Kaminsky et al., 2013). Vale ressaltar tais aspectos, pois a melhora em uma variável do condicionamento físico, como ocorreu com o VO₂pico no TCONT, já é suficiente para melhorar biomarcadores cardiometabólicos e reduzir clinicamente o risco de mortalidade por causas cardiovasculares (Kodama et al., 2009; Lin et al., 2015).

Há evidências de que o TIAI aplicado em pacientes obesos e com síndrome metabólica, promove melhores adaptações no VO₂máx comparado ao TCONT,

contrariando os achados da presente pesquisa. Entretanto, observa-se que as intervenções com o TIAI tiveram maior prazo (12 ou 16 semanas) e o tempo de exposição dos sujeitos a alta intensidade chegou a ~50 minutos por semana (Schjerve et al., 2008; Tjønnna et al., 2008). Complementarmente, foi relatado recentemente que o TIAI realizado com ~10 minutos/sessão, se assemelhando ao mesmo protocolo do nosso estudo, apresentou superior melhora do VO₂máx ao comparar com o TCONT (Su et al., 2019). Foi evidenciado que essa resposta ocorre principalmente quando o tempo de estímulo em alta intensidade no TIAI, é superior a 2 minutos. A não melhora de VO₂pico no grupo TIAI do presente estudo, pode estar relacionada a maneira da composição dos estímulos em alta intensidade. Pois, o tempo de estímulo a 90% da FCmáx, foi de apenas 1 minuto, não permitindo estresse adequado dos componentes centrais (débito cardíaco) e periféricos (biogênese mitocondrial) do VO₂pico, para gerar resposta de melhora (Buchheit; Laursen, 2013a).

Destaca-se a variável VO₂pico, pois, sujeitos obesos que permanecem com os valores adequados de aptidão cardiorrespiratória a longo prazo, ou que atingem tais valores independente da mudança de IMC, tem ~40-50% menor risco de mortalidade por qualquer causa (Lee et al., 2011). Nesta pesquisa (Lee et al., 2011), os pesquisadores acompanharam por ~11 anos, mais de 14 mil homens obesos e mesmo aqueles que se tornaram eutróficos (avaliado pelo IMC), não reduziram o risco de mortalidade por todas as causas ou por doenças cardiovasculares. Tais evidências faz-se relação com a presente pesquisa, pois, mesmo que ambos os treinamentos não modificaram gordura corporal, IMC e circunferência abdominal, as voluntárias mantiveram (grupo TIAI) ou melhoraram (grupo TCONT) o VO₂pico. Podemos inferir a partir disso, que em relação a risco de mortalidade, nossos achados de melhora na variável VO₂pico são relevantes. Entretanto, essa interpretação exige cautela, uma vez que Lee et al. (2011), observaram as associações de menor mortalidade, em população de sexo masculino e nossos achados foram com um número reduzido de sujeitos do sexo oposto.

Alguns estudos que aplicaram o TIAI tanto em homens quanto em mulheres, até reportaram redução de gordura corporal e manutenção da massa livre de gordura (Macpherson et al., 2011; Gillen et al., 2013). Por outro lado, outros estudos não observam mudanças de composição corporal de sujeitos eutróficos ou obesos quando compararam o TIAI com o TCONT (Burgomaster et al., 2009; Ciolac et al., 2010; Martins et al., 2016). No presente estudo, também não observamos alterações

significativas de gordura corporal e massa magra em nenhum dos grupos testados. Consequentemente, isso refletiu em não mudança nas variáveis antropométricas. Ao observar os dados individuais, notamos alta variabilidade intragrupos nas respostas de composição corporal. Apesar de todas as voluntárias executarem os treinos em mesma intensidade relativa, cada uma apresentou diferentes respostas individuais, incorrendo a desfechos variáveis.

Quando reporta-se na literatura, redução significativa de gordura corporal, principalmente gordura visceral com aplicação do TIAI sem associação de dieta, geralmente o tempo de intervenção foi de longo prazo (>12 semanas) e a intensidade de treino foi muito alta ou supramáxima (Trapp et al., 2008; Zhang et al., 2017; Tong et al., 2018). Esta intensidade supramáxima (do termo em inglês *all-out*), é aquela onde a duração do esforço se dá por volta de ~10-45 segundos, sendo executada até a fadiga voluntária máxima (Buchheit; Laursen 2013a). Este meio de treino intervalado “*all-out*”, se enquadra no método da carga intervalada. No entanto, não é baseado em intensidades associadas ao VO₂máx, não necessita de pré testes cardiorrespiratórios para a prescrição e na literatura é nomeado como SIT (do termo em inglês, *sprint interval training*) (Buchheit; Laursen 2013a). O protocolo de TIAI utilizado na presente pesquisa, se diferencia significativamente do modelo SIT reportada na literatura para levar a perda de gordura. Evidências recentes apontam que para alterações significativas no nível de gordura em mulheres obesas, modular a intensidade de exercício é mais relevante do que aumentar o volume (tempo) de exercício (Naves et al., 2018; Tong et al., 2018). Porém, a melhor dose-resposta na redução de gordura seja com a aplicação do TIAI ou SIT, ainda não está elucidada.

Destaca-se esta discussão a cerca da gordura corporal, pois os achados de nossa pesquisa divergem das diretrizes do ACSM para perda de peso e reganho do mesmo, por meio do exercício físico (Donnelly et al., 2009). O ACSM (Garber et al., 2011), recomenda que para uma perda modesta de peso (~2-3 kg), os sujeitos devem se exercitar 5 vezes por semana, acumulando mais de 150 minutos de exercício moderado-intenso, na qual gere um déficit calórico de até 2000 kcal/semana. No nosso estudo, apesar do grupo TCONT atingir o mínimo recomendado em relação ao tempo em exercício (150 minutos), este protocolo de treinamento não gerou alto déficit calórico na semana (~1140 kcal). Com o TIAI, o déficit calórico (~600 kcal) e tempo de exercício vigoroso semanal (30 minutos), ficaram ainda mais aquém destas recomendações. Atribuímos a estes aspectos somados a intensidade de exercício, a

não observação efetiva na redução de gordura corpórea nos grupos exercitados. Por outro lado, estudos que também não seguiram as recomendações ACSM e aplicaram o TIAI ou o SIT, observaram perda de gordura (Naves et al., 2018; Tong et al., 2018). Inúmeras metanálises vêm demonstrando sistematicamente, que apesar de alguns modelos de TIAI e SIT apresentarem maior tamanho de efeito na redução de gordura subcutânea e visceral, não há diferença estatística quando comparado ao TCONT (Keating et al., 2017; Wewege et al., 2017; Zhang et al., 2017; Maillard; Pereira; Boisseau, 2018). Notamos com isso, resultados conflitantes na aplicação do TCONT ou TIAI para efetiva redução de gordura corporal e não observamos superioridade de um método de treino sobre o outro. Na nossa intervenção, também observamos efeitos limitantes do exercício na composição corporal, deixando uma lacuna para ser investigada mais profundamente em futuras pesquisas.

Para gerar maior utilização de gordura a curto e longo prazo, sugere-se que o exercício, seja ele intervalado ou não, reduza as reservas de glicogênio muscular e gere maior taxa de lipólise no TA (Romijn et al., 1993; Tremblay; Simoneau; Bouchard, 1994; Kiens; Richter, 1998; Yang; Wu; Chiu, 2018). A glicogenólise muscular e lipólise, ocorrem quando há maior atuação da adrenalina e noradrenalina sobre a enzima fosforilase e lipase hormônio sensível (LHS) respectivamente, no interior das células adiposas (Collins; Surwit, 2001; Vincent et al., 2004; Powers; Howley, 2014). E por meio do exercício, uma maior atividade adrenérgica ocorre quando a intensidade de treinamento atinge 85% ou mais do VO_{2max} (Romijn et al., 1993). Os mecanismos citados, explicam parte da função do exercício de alta intensidade na redução de gordura, pois a recuperação do glicogênio (glicogênese) ocorre no repouso, utilizando-se maior taxa de ATP advindo dos triacilgliceróis do TA (Kiens; Richter 1998). No entanto, não observamos esta resposta na presente pesquisa, mesmo com as voluntárias se exercitando a 90% do VO_{2pico} , na qual inferimos ocorrer alta glicogenólise muscular e alta ação da LHS para gerar lipólise devido a maior atividade adrenérgica. Como nossas voluntárias eram sedentárias, reporta-se na literatura que esse aspecto influencia negativamente a resposta adrenérgica. Especula-se que os indivíduos não treinados, tem menor capacidade de secretar adrenalina, por terem menor volume da medula adrenal (Jacob et al., 2004; Zouhal et al., 2008).

É importante ressaltar que não houve intervenção nutricional no presente estudo. No entanto, foi enfatizado que as voluntárias não modificassem os hábitos alimentares durante a intervenção. É proposto que tanto a glicogenólise por meio do exercício

quanto a dieta de restrição calórica, reduzem a ação das enzimas lipogênicas e aumentam as ações das enzimas lipolíticas e oxidativas, levando a perda de peso (Kahn, et al., 2005; Cantó; Auwerx, 2009, 2011; Foster-Schubert et al., 2012; Villareal et al., 2017). O exercício, principalmente o de alta intensidade, ao degradar os estoques de glicogênio e ATP, aumenta concomitantemente a aparição de AMP (monofato de adenosina) intracelular. A restrição calórica por entrar menos energia, prejudica a glicogênese e esta ação também aumenta AMP intracelular. O AMP elevado sinaliza falta de energia no interior da célula e esta resposta ativa a enzima AMPK (do inglês, *AMP-activated protein kinase*) (O'Neill, Holloway; Steinberg, 2013; Grahame Hardie, 2014). O AMPK por atuar como um sensor energético para repor o glicogênio, atua em todas as etapas intracelulares que otimizam a oxidação de carboidrato e de gorduras no interior das mitocôndrias (Winder; Taylor; Thomson, 2006; Hardie, 2008; O'Neill; Holloway; Steinberg, 2013). Logo, argumentamos que se tivéssemos associado uma dieta de restrição calórica no nosso estudo, poderíamos ter observado a uma perda de peso significativa. Tal estratégia se adotada, poderia ter modificado significativamente os dados antropométricos, gordura visceral, GER, glicemia, sensibilidade à insulina, TG, oxidação de substratos e perfil inflamatório, assim como observado nas voluntárias obesas testadas em Ryan et al. (2014) e Ryan (2016, 2018).

Observamos desde a avaliação metabólica inicial, altos valores medianos de HOMA-IR em nosso estudo, sendo que havia voluntárias sem RI e voluntárias com exacerbada RI (Geloneze et al, 2006; Martinez et al., 2017). Isso deveu-se aos valores aumentados de insulinemia. Apesar disso, nenhuma participante apresentou glicemia anormal. Tal resposta metabólica, indica uma manutenção de controle glicêmico compensado por alta secreção de insulina (DeFronzo, 2009).

A longo prazo, evidencia-se que redução do peso corporal promove diminuição de hiperinsulinemia nos obesos (Clamp et al., 2017). É importante esta redução insulinêmica, pois, uma vez elevada, estimula o sistema nervoso simpático a aumentar o volume sanguíneo, facilitando o desenvolvimento de hipertensão arterial (Ferrannini, 2005; Huot et al., 2011). Com estes mecanismos elucidados, inferimos que o grupo TCONT mesmo sem redução ponderal, obteve maiores benefícios cardiovasculares comparado ao TIAI. Apenas o TCONT demonstrou redução significativa de insulinemia (figura 8H). Ao observarmos o delta de diferença na insulinemia, ocorreram reduções de 7 e 13 $\mu\text{U/ml}$ no TCONT e TIAI respectivamente, sem

diferenças estatísticas intergrupos. Apesar de maior magnitude para o TIAI, este não apresentou diferença estatística intragrupo, pois exibiu alta variabilidade. Mesmo assim, tais reduções de insulina em nosso estudo são de relevância clínica, contribuindo também para menor risco de desenvolver DMT2 e menor chance de falência das células beta pancreáticas (Taylor; Accili; Imai, 1994; Nijpels, 1998; Defronzo, 2009; Tabák et al., 2012). Contrariamente aos nossos achados, destaca-se em outros estudos que o TIAI comparado ao TCONT, exerceu maior aprimoramento dos mecanismos de captação celular de glicose, por aumentar a sensibilidade a insulina (Shepherd; Kahn, 1999; Tjønnå et al., 2008; Madsen et al., 2015a). Logo, fica evidente que a realização crônica de exercício físico, atua para diminuir a insulina circulante, garantindo o controle glicêmico (Mitranun et al., 2014).

Com relação ao GER e taxa oxidação de nutrientes, nossa intervenção não as modificou estatisticamente. Porém, nossas medidas de calorimetria indireta, demonstraram quedas medianas do GER em mais de 50 kcal/dia em todos os grupos. É notório destacar em nosso estudo que os valores de GER estimado pela equação de Harris e Benedict (1919), foram apenas ~3% menor comparado ao GER determinado pelo calorímetro. Em valores calóricos, as diferenças iniciais entre ambas medidas ficaram em torno de ~50 kcal/dia. Apesar da alta variabilidade do GER medido após as intervenções, não ocorreram modificações do peso corporal que é uma variável central utilizada na equação preditiva de Harris e Benedict (1919). Logo, consideramos de alto valor para a prática clínica, a utilização da equação matemática citada, quando não houver a possibilidade de utilizar aparelhos sofisticados (como o calorímetro) para determinação do GER.

Verificamos também que nossa proposta de treinamento gerou aumentos nos valores de QR de repouso, na qual já se mostravam altos (~0,82) no momento pré intervenção. Esta mudança no metabolismo não apresentou diferença estatística. No entanto, nossas voluntárias passaram a oxidar mais carboidrato (~52 g e 12 g para TCONT e TIAI) e menos gordura em repouso (~20 g/dia em todos os grupos) (figura 11). São importantes tais achados, pois ocorreu o contrário do que se esperava de mudança metabólica para se obter uma possível redução de peso e gordura corporal. Quando compara-se respostas agudas ao exercício de homens treinados com homens sedentários, observa-se maior proporção de oxidação de gorduras nos sujeitos treinados (Ramos-Jiménez et al., 2008). Para a mesma intensidade relativa de exercício aeróbio, os treinados demonstram maior tolerância ao esforço, menor

acúmulo de lactato e exibem um maior consumo de oxigênio (Ramos-Jiménez et al., 2008). A longo prazo, relata-se tanto em homens quanto em mulheres, que 10 a 12 semanas de treinamento aeróbio tradicional, reduz glicogenólise, taxa de utilização de glicose e aumenta oxidação de gorduras devido a redução do QR (Friedlander et al., 1997, 1998a, 1998b).

Em adição, mulheres treinadas comparadas com homens treinados, exibem maior mobilização de gorduras. Evidencia-se que elas têm uma regulação para cima (*upregulation*) da via lipolítica estimulada por hormônios beta-adrenérgicos e uma regulação para baixo (*downregulation*) da via alfa 2-adrenérgica que reduz taxa de lipólise (Crampes et al., 1989; Riviere et al., 1989). Entretanto, parece que esta resposta só ocorre após adaptação metabólica advinda das várias sessões repetidas de exercício (Crampes et al., 1988). Parece que em homens com excesso de peso que realizam programa de exercício aeróbio, também ocorre aumento de resposta lipolítica pela via beta-adrenérgica e redução da via antilipolítica alfa 2-adrenérgica no TA. Entretanto, tais resultados obtidos por meio de biópsia, só são observados após execução do TCONT 5 vezes na semana por 16 semanas (de Glisezinski et al., 2003). É importante destacar que as mulheres treinadas dos estudos citados, além de serem eutróficas, participavam de corridas de meia maratona, exibiam valores de VO₂máx superiores a 40 ml/kg/min e tinham uma % de massa gorda menor que 30% (Crampes et al., 1989; Riviere et al., 1989; Friedlander et al., 1998a, 1998b).

Por meio de técnicas invasivas (biópsia), é reportado que sujeitos obesos têm prejuízos na estimulação beta-adrenérgica no TA, reduzindo assim a taxa de lipólise (Blaak et al., 2004). Na lipólise, são liberadas moléculas de ácidos graxos para a oxidação e glicerol para a circulação, sendo este possível de mensuração. Os sujeitos obesos apresentam menores taxas de aparição de glicerol e maior liberação de AGLNE (Jocken et al., 2008). Com AGLNE elevados na circulação, é aumentada a sua entrada ao fígado para produzir VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade), sendo este um precursor de maiores concentrações de TG que serão estocados no TA (Havel et al., 1970; Bülow et al., 1999). A partir desses mecanismos descritos, notamos que os sujeitos obesos exibem maiores dificuldades para redução dos estoques de TA e ficam propensos a maiores distúrbio do perfil lipídico.

Em nossa investigação, além das voluntárias apresentarem obesidade, elas não praticavam exercício e algumas delas apresentaram altos níveis de TG, CT e LDL-colesterol sanguíneo. Com esse perfil inicial e a não observância de reduções

significativas após TCONT e TIAI, dificilmente observaríamos maior mobilização de gorduras. Além disso, elas exibiram mais que 38% de massa gorda e mesmo com o aumento significativo de ~15% no VO₂pico observado TCONT, os valores finais (de VO₂pico) não as classificam como nível normal de aptidão aeróbia para a idade (Fletcher et al., 1995; Herdy; Uhlendorf, 2011). Nossas voluntárias exibiram baixo nível de VO₂pico, e a baixa resposta de oxidação de gordura corrobora com a literatura que investigou mulheres com características semelhantes a nossa proposta (Crampes et al., 1989, Friedlander et al., 1998a, 1998b). Um estudo realizado por nosso grupo de pesquisa, mostrou que em mulheres no período do climatério a taxa de oxidação de lipídios era inversamente proporcional ao IMC. De maneira oposta, a taxa de oxidação de carboidratos era diretamente proporcional ao IMC, corroborando os achados do presente estudo (Santos et al, 2008). Com isso, sugerimos que é necessário prolongar o tempo de programa de exercício para melhora cardiopulmonar e de composição corporal. Acreditamos que os sujeitos ao atingirem um prognóstico excelente de VO₂pico (> ~43 ml/kg/min para as mulheres de 20 a 40 anos) (Fletcher et al., 1995), seja possível observarmos mudança efetiva na oxidação de nutrientes com consequente redução de peso e gordura corpórea. Tal melhora de VO₂pico independe se ocorrerá por meio do TCONT, do TIAI ou outros meios de exercício. Para aumentar o VO₂pico ou VO₂máx, necessita-se aumentar os componentes do débito cardíaco e extração de oxigênio no músculo, não dependendo do tipo de exercício a ser realizado (Fletcher et al., 1995).

Na presente pesquisa, a única variável do perfil inflamatório que reduziu significativamente e similarmente em ambos TCONT e TIAI, foi a IL-6, mesmo estando corrigida pelo nível de circunferência abdominal. O nível inicial de PCR para todos os grupos, estava acima do recomendado (>0,5 mg/dl) (Ishii et al., 2012) e não houveram mudanças significativas após o treinamento físico. No estudo de Madsen et al. (2015b), não foram observaram alterações de IL-6, TNF- α , PCR, leptina e MCP-1, em homens e mulheres com alto risco de SM, apesar da redução de ~3,3% do peso corporal e ~10% da gordura abdominal. Os pesquisadores realizaram o mesmo tempo de intervenção (8 semanas) e o mesmo protocolo de TIAI (10 x 60s separado por recuperação ativa de 1 minuto) proposto pelo nosso estudo. Discutiram que para a melhora de perfil inflamatório, uma maior duração do treinamento seria mais efetiva do que a intensidade aplicada. Além do mais, diferente do nosso estudo, todos os

voluntários tinham DMT2 e as diferentes características fisiopatológicas desta doença e da SM, cegaram as mudanças inflamatórias esperadas pela aplicação do exercício.

No estudo randomizado e controlado de Giannopoulou et al. (2005), eles submeteram mulheres obesas a 14 semanas de TCONT e dieta balanceada de restrição calórica. Contrariamente aos nossos achados, observou-se diminuição significativa de PCR e leptina, porém, não ocorreram modificações de IL-6 e TNF- α . Complementarmente, apesar das voluntárias terem DMT2, elas melhoraram o perfil metabólico, pois reduziram: gordura visceral, IMC, CT, TG, LDL-colesterol, glicemia, insulinemia e HOMA-IR. No nosso estudo, não observamos modificações significativas de PCR, leptina, e TNF- α , porém houve redução significativa de CT e LDL-colesterol, apenas na análise intragrupo do TCONT. Na comparação intergrupos com os grupos CTR e TIAI, as medianas dos biomarcadores inflamatórios e metabólicos, tiveram magnitudes diferentes, porém, não alcançaram efeitos estatísticos. Acreditamos que a alta variabilidade nos dados, a correção pelo nível de circunferência abdominal e a perda amostral, reduziram o tamanho de efeito esperado nestas variáveis investigadas em nosso estudo. Contudo, de acordo com a literatura, parece que para redução de marcadores de inflamação e de lipidograma, seja necessário maior tempo de duração de intervenção com exercício e adoção de controle alimentar nos sujeitos obesos e com alto risco cardiometabólico (Poirier, Després, 2001; Giannopoulou et al., 2005; Swift et al., 2014, 2018).

Na presente pesquisa, nos preocupamos em recrutar voluntárias metabolicamente saudáveis e sem doenças associadas. Entretanto, não houve controle específico da quantidade de energia consumida durante a intervenção. Apesar disso, são reportados resultados conflitantes na literatura, quando se trata da aplicação do TCONT ou TIAI associado ou não a restrição calórica em sujeitos com distúrbios cardiometabólicos e inflamatórios (Batacan Jr et al., 2017). Também se observa respostas inflamatórias controversas de IL-6 e TNF- α , após aplicação do TCONT ou TIAI em homens com ou sem sobrepeso (Cabral-Santos et al., 2015; Allen et al., 2017; Lira et al., 2017). Parece que a redução significativa de IL-6, depende do nível inicial da mesma e da intensidade que é composta os estímulos do exercício (Fischer, 2006). Nossos achados de IL-6 (figura 5), demonstraram que os sujeitos com maiores níveis desta citocina, foram os que mais obtiveram redução. Estes mesmos sujeitos não foram os que mais reduziram gordura corporal ou abdominal, rejeitando

a hipótese e achados reportados previamente (Mohamed-Ali et al., 1997, 1998; Fried; Bunkin; Greenberg, 1998; Masquio et al., 2015).

Ainda não está totalmente claro, como os vários meios e intensidade de exercício aeróbio, atuam na redução da inflamação. Evidencia-se que exercício realizado além de 100% da intensidade de VO₂máx em indivíduos saudáveis e atletas, gera aumentos agudos da inflamação local e maior secreção de IL-6, devido a microlesões e depleção de glicogênio no tecido muscular (Liesen; Dufaux; Hollmann, 1977; Fischer, 2006). Porém, paradoxalmente foi proposto que a contração muscular é responsável pela secreção de IL-6 e IL-10, na qual ambas as citocinas atuam com efeito anti-inflamatório (Smith et al., 1999; Petersen; Pedersen, 2005; Pedersen, 2006; Mathur; Pedersen, 2008; Pedersen; Febbraio, 2008). Com a adaptação a longo prazo advindo do treinamento, observa-se menores valores de IL-6 e inflamação na situação em repouso. Especula-se que o sujeito treinado tem maior sensibilidade a ação da IL-6, pois essa citocina no músculo aumenta secreção de IL-10, IL-1ra (receptores antagonistas de IL-1 [interleucina 1]) e s-TNF-R (receptores solúveis de TNF- α) (Petersen; Pedersen, 2005; Fischer, 2006; Pedersen; Febbraio, 2008). Todas estas enzimas exercem ação anti-inflamatória, exercendo possível proteção contra a inflamação crônica de baixo grau (Petersen; Pedersen, 2005). Além disso, a contração muscular não é acompanhada por maior secreção de IL-1, TNF- α e a IL-6 muscular, melhora aparato oxidativo por ativar a enzima AMPK já discutida acima (Petersen; Pedersen, 2005; Fischer, 2006; Pedersen; Febbraio, 2008).

Todos esses mecanismos de efeito inflamatório do exercício, são mais evidenciados em estudos experimentais com animais ou in vitro, não sendo observada evidência desta natureza em humanos até o momento. Por conseguinte, necessita-se de cautela para extrapolar tais mecanismos para sujeitos com obesidade. Apesar de encontrarmos achados significativos de IL-6 após TCONT e TIAI no nosso estudo, todas as nossas voluntárias tinham um valor de circunferência abdominal (>88 cm), que as classificaram com risco substancialmente aumentado para doenças cardiovasculares e DMT2 (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2005; ABESO, 2009-2010). Esta medida de circunferência abdominal foi usada para corrigir todas as variáveis estudadas, pois infere indiretamente o nível de gordura visceral e risco cardiovascular. Tal estratégia de análise adotada, permitiu reduzir o efeito confundidor com outras variáveis para se observar as mudanças esperadas dos tipos de treinamentos aplicados. Entretanto, a

não observação da redução do nível de circunferência abdominal e a não alteração do quadro de SM nas voluntárias, não impediram um potente efeito do exercício na redução de IL-6.

Até o momento não há clareza da influencia e nem como a IL-6 muscular (miocina) se relaciona com a IL-6 (citocina) advinda do adipócito inflamado do sujeito obeso. A pouca efetividade dos meios de treino aeróbio no nosso estudo em outros marcadores cardiometabólicos, não contradiz a literatura que traz a prática regular, sendo uma importante abordagem não farmacológica de prevenção e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis (Colberg et al., 2016; Taylor et al., 2019). Estudos de coorte populacional evidenciam sistematicamente, que exercícios aeróbios (seja TCONT ou TIAI) e de força, são terapias medicinais e atuam protegendo contra dezenas de doenças crônicas, tipos de câncer e mortalidade por todas as causas (Pedersen, Saltin, 2015; Crump et al., 2017; García-Hermoso, et al., 2018; Stamatakis et al., 2018).

Na análise das variáveis hemodinâmicas, não encontramos diferenças estatísticas na PAS e PAD de repouso entre os grupos. Por outro lado, quando olhamos para a magnitude das mudanças, encontramos reduções medianas de ~9, ~8 e ~16 mmHg na PAS e reduções de ~8, ~10 e ~8 mmHg na PAD nos grupos CTR, TCONT e TIAI respectivamente.

No início desta pesquisa, as voluntárias, mesmo com obesidade, apresentaram valores normais pressão arterial (PA) (< 120/80 mmHg), atendendo o que preconizam as diretrizes nacionais e internacionais na prevenção de risco cardíaco (Malachias et al., 2016; Whelton et al., 2018). Ainda assim, todas as voluntárias estavam normotensas e ocorreram reduções clínicas da PA, inclusive no CTR. O grupo CTR foi fortemente estimulado a não mudar os hábitos diários durante o estudo. Sendo assim, não se esperava a magnitude de mudança na PA que observamos. Exceto a redução de PAS do grupo TIAI (de -16 mmHg), a diminuição de PA no repouso do CTR (-8 mmHg) foi semelhante ao TCONT. Esta resposta do CTR foi atípica, pois nem quando são testados sujeitos hipertensos, ocorrem reduções atípicas de PA no grupo CTR (Molmen-Hansen, et al., 2012). Apesar destas considerações, foi demonstrado previamente que diminuição da PAS no repouso em cerca de ~ 20 mmHg, reduz risco cardiovascular em ~42% (Bundy et al., 2017). Evidencia-se também que decréscimos de apenas ~2 mmHg na PAD no repouso, reduz em ~17%, 6% e 15% o risco de hipetensão, DAC e AVC ou isquemia miocárdica respectivamente (Cook et al., 1995).

Sendo assim, consideramos pela PA que nossa pequena amostra de voluntárias obesas se beneficiaram das intervenções, entretanto, é necessário cautela para extrapolar tais achados a outras populações em condições especiais de saúde.

Além dos objetivos primários e secundários do nosso estudo, analisamos a RFC, RPAS e RPAD logo após teste de esforço em todos os grupos. Encontramos reduções significativas para RFC no TCONT e TIAI, após 2 minutos de recuperação ativa do teste de esforço. A RFC após teste ergométrico é uma variável validada, sugerindo-se reduções de ~22 bpm/min após o 2º minuto na posição supina (recuperação passiva), para um bom prognóstico de função autonômica (Shetler et al., 2001). Quando esta RFC pós esforço é realizada de maneira ativa, em intensidades de ~4 km/h na esteira, considera-se normal uma redução de ~12 bpm/min após o 1º minuto (Peçanha, Silva-Júnior, Forjaz, 2014).

No nosso estudo, ambos TCONT e TIAI promoveram no 2º minuto pós teste de esforço, queda de ~12 bpm/min na FC. Com esse efeito dos treinamentos, não é exagero afirmarmos que ocorreu aumento do tônus vagal e redução da estimulação nervosa simpática em nossa amostra (Collier et al., 2009). Tal resposta é de relevância clínica, pois uma reativação mais rápida do sistema nervoso parassimpático, se relaciona com menor risco de morbidade e mortalidade (Thayer, Lane, 2007; Peçanha, Silva-Júnior, Forjaz, 2013). É reportado que sujeitos obesos engajados em programas de perda de peso (exercício físico e dieta), têm redução significativa da RFC no 2º minuto pós teste de esforço, independentemente da perda de peso e gordura (Nagashima et al., 2010). Já em homens com obesidade e SM, parece ser necessário ocorrer reduções de ~8% e ~15% do peso e gordura corporal respectivamente, para se beneficiarem de uma maior da RFC (Brinkworth et al., 2006). Diferente do observado em homens, nossas voluntárias não modificaram composição corporal, e mesmo assim se beneficiaram do treinamento físico para melhora de função autonômica.

Em relação a RPA, apenas as voluntárias do TIAI exibiram uma redução significativa na RPAS (-16 mmHg) no 2º minuto pós teste. Ao observar a RPAS no 4º minuto, ambos TCONT e TIAI promoveram reduções de ~10 mmHg. Apesar da RPAD não apresentar diferença estatística na comparação TCONT e TIAI, ocorreram reduções entre 10 e 16 mmHg após 2 e 4 minutos após o teste ergométrico. A PA é determinada pelo produto do débito cardíaco (FC x volume de ejeção) versus a resistência vascular periférica (RVP). Ao cessar o exercício, é esperado queda do

estresse cardiovascular com consequente redução de PA a valores semelhantes aos registrados antes do exercício. Isto ocorre pois há redução da vasoconstrição, redução do débito cardíaco e aumento da vasodilatação devido a menor RVP, gerando uma resposta fisiológica de hipotensão pós exercício (HPE) (MacDonald, 2002; Halliwill et al., 2013). Na literatura, atribui-se a HPE uma resposta de relevância clínica, a qual exerce importante papel na prevenção e controle da hipertensão arterial (MacDonald, 2002; Lopes et al., 2018). É reportado em normotensos ou hipertensos, que após ~15 minutos do término de uma sessão de TCONT (45 minutos a 50-70% do VO₂pico), observa-se significativa HPE (MacDonald, MacDougall, Hogben, 2000; Brandão Rondon et al., 2002). Resposta semelhante de HPE é observada quando os sujeitos realizam exercício de força em moderada e alta intensidade (de Freitas Brito et al., 2015), ou quando executam o TIAI (4x de 4 minutos a 90-95% da FC_{máx}, com recuperação ativa de 3 minutos a 50% da FC_{máx}) (Angadi, Bhammar, Gaesser, 2015). Estes estudos observaram que a HPE perdura por mais de 90 minutos após cessar o exercício. Assim, presumimos em nosso estudo que um maior tempo de monitoramento da PA após ambos TCONT e TIAI, a RPAS, RPAD e resposta de HPE se manteriam significativas.

É válido destacar que as voluntárias do nosso estudo por apresentarem obesidade, realizaram um teste cardiorrespiratório submáximo e treinaram em intensidades submáximas na esteira ergométrica. Ainda assim, as respostas de RFC, RPAS e RPAD após teste de esforço, foram favoráveis para uma menor sobrecarga cardíaca em ambos TCONT e TIAI.

Reporta-se em homens e mulheres, que o estado de sobrepeso e SM, prejudicam a RPAS após teste de esforço, comparados aos sujeitos sem SM (Alihanoglu et al., 2015). Discute-se que o excesso de gordura abdominal, RI e dislipidemia, levam a disfunção endotelial e regulação anormal autonômica, anulando uma ótima resposta de RPAS. Para reverter esse quadro, ambos TCONT e TIAI contribuem com a melhora da função vascular, devido a maior disponibilidade de óxido nítrico mediada pelo *shear stress* (estresse de cisalhamento) no endotélio vascular (Ignarro, 2002; Joyner, Green, 2009; Ramos et al., 2015; Ramírez-Vélez et al., 2019). Na presente pesquisa, parece que as voluntárias tanto do TCONT quanto do TIAI, se beneficiaram similarmente dos mecanismos citados, mesmo com limitadas alterações de composição corporal e perfil metabólico. É importante o monitoramento clínico PA pós esforço, pois um retardo em sua recuperação, associa-se positivamente com

prejuízos na vasodilatação, aparição de DAC, angina pectoris, hipertensão arterial, infarto do miocárdio, AVC e morte súbita (Hashimoto et al., 1993; McHam et al., 1999; Singh et al., 1999; Kurl et al., 2001; Laukkanen et al., 2004, 2006, 2014; Dimkpa, Ugwu, 2010; Nishiyama et al., 2014).

Sawyer et al. (2016), aplicaram em sujeitos obesos os mesmos protocolos de TCONT e TIAI que nosso estudo. Na composição corporal e biomarcadores sanguíneos, não se observou superioridade entre TCONT e TIAI. Na função vascular, apenas o TCONT foi efetivo para aumentar o diâmetro arterial e o TIAI aumentou a dilatação mediada por fluxo (FMD, da expressão em inglês *flow-mediated dilation*). Apesar de adaptações vasculares diferentes, um maior diâmetro arterial e maior FMD contribuíram para reduzir a constrição vascular que prejudicam o fluxo sanguíneo. Com isso, Sawyer et al. (2016) atribuíram maior vantagem do TIAI em relação ao TCONT. Os autores discutiram que houveram respostas fisiológicas favoráveis obtidas por meio do TIAI, mesmo utilizando-se apenas 27,5% do tempo total e ~25% do déficit calórico dispendidos no TCONT. No nosso estudo, o tempo total das sessões e déficit calórico do TIAI, foram respectivamente 50% e ~48% menores comparados ao TCONT. Sendo assim, não é exagero inferirmos que o TIAI é uma estratégia de exercício tempo-eficiente para melhora vascular que reflete em melhor RPAS e RPAD, apesar de exercerem limitadas mudanças em outros marcadores de risco.

Uma limitação do nosso estudo foi a falta de controle alimentar durante as intervenções. A fim de minimizar essa influência nos desfechos finais, diariamente as voluntárias foram encorajadas a não alterar os hábitos alimentares. De acordo com nossos achados, sugerimos que a combinação de dieta e exercício, poderiam reduzir significativamente o peso corporal e gordura abdominal, resultando em melhora cardiometabólica com redução do grau de inflamação. Outro fator limitante, foi a obtenção do consumo de oxigênio submáximo (VO_{2pico}) por um teste cardiorrespiratório, sem monitoramento direto da ventilação pulmonar e trocas de gases. Tal mensuração quando realizada, permite obter os reais valores de $VO_{2máx}$, limiar anaeróbio e a intensidade que determina com maior acurácia, a prescrição personalizada do exercício (Hofmann, Tschakert, 2010; Weatherwax et al., 2019). A intensidade de treinamento é uma variável independente que necessita de controle adequado. É a partir da zona de treinamento determinada pela intensidade, que se controla as cargas impostas ao organismo a fim de promover as mudanças desejadas (Buchheit et al., 2013a, 2013b). Logo, pode ser que no nosso estudo, a escolha por

interromper o teste ergométrico ao atingir ~90% da FC_{máx} estimada pela equação de Tanaka, Monahan e Seals (2001), tenha subestimado a real FC_{máx} de cada voluntária e as correspondentes intensidades de treinamento. No entanto, todas as sessões de TCONT e TIAI foram monitoradas por cardiofrequencímetro e PSE. Além de validade, inúmeros estudos atestam alta confiabilidade no uso da PSE para monitoramento da intensidade do exercício, em várias populações (sujeitos sedentários, atletas, com alto risco cardiovascular, obesidade e DMT2) (Foster et al., 2001; Herman et al., 2006; Faulkner, Parfitt, Eston, 2007; Coquart et al., 2014; Alvarez et al., 2016; Cassidy et al., 2016; Haddad et al., 2017). Com isso, acreditamos que o uso combinado da FC e PSE em nosso estudo, diminuíram a subestimação das intensidades nas sessões, permitindo um controle confiável, de alta reprodutibilidade, de uso prático e fácil às voluntárias e com baixo custo. Por fim, devido a alta variabilidade de todos os dados obtidos, consideramos uma limitação o número baixo de participantes que concluíram a pesquisa. A perda amostral reduziu o tamanho do efeito que era esperado observar após as intervenções. Apesar disso, ajustamos todas as variáveis ao nível de circunferência abdominal e idade das voluntárias, para um modelo robusto de análise estatística. Ademais, escolhemos representar os dados de maneira individual (antes e depois), com mediana e intervalo interquartil, para visualização real de como cada variável se comportou no estudo.

Salvo as limitações, nossa pesquisa apresentou pontos fortes. 1) incluímos um grupo controle e realizamos a alocação aleatória, a fim de reduzir o viés de seleção amostral. 2) todas as voluntárias tiveram 100% de aderência, realizando as 24 sessões de exercício. 3) todas as sessões foram supervisionadas por técnicos experientes em exercício físico. 4) a escolha teste cardiorrespiratório (Balke na esteira), permitiu aumento gradual do esforço facilitando a mensuração da PA, FC e evitando fadiga precoce das voluntárias no teste. 5) incluímos a análise de inúmeros biomarcadores plasmáticos, incluindo as citocinas, reportados em vários estudos que compararam o TCONT com o TIAI. 6) incluímos a análise do GER e taxa de oxidação de nutrientes, por calorimetria indireta. Em adição, avaliamos a composição corporal por impedância bioelétrica, respeitando todos os pré requisitos estabelecidos. 7) todas as reavaliações foram realizadas com pelo menos 48 h após a última sessão, a fim de evitar que os efeitos residuais do exercício agudo, confundissem ou influenciassem os efeitos crônicos do exercício em nossos desfechos.

5 CONCLUSÃO

Reportamos em mulheres obesas e sedentárias, que ambos TCONT e TIAI reduziram similarmente a IL-6, apesar de não modificarem significativamente outros marcadores de risco cardiometabólico. Adicionalmente, ambos os treinamentos promoveram maior RFC, RPAS e RPAD após teste ergométrico, sem observarmos superioridade entre o exercício de moderada e alta intensidade. Este estudo além de ir ao encontro da hipótese, adiciona ao estado da arte do TIAI, que a aplicação deste meio de exercício é uma estratégia tempo-eficiente a ser aplicada para melhora da saúde. Inferimos isso, pois observamos melhora da citocina IL-6 e melhora de função cardiovascular, mesmo com o TIAI utilizando 50% menos tempo total de exercício e gerando ~48% menos déficit calórico comparado ao TCONT. Sendo assim, concluímos que o protocolo de TIAI utilizado é uma opção válida e prática aos profissionais de exercício físico.

6 REFERÊNCIAS

Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Ann Transl Med.* 2017;5(7):161.

ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica - ABESO. Diretrizes brasileiras de obesidade [online]. ABESO; 2009-2010. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/>.

Ablij H, Meinders A. C-reactive protein: history and revival. *Eur J Intern Med.* 2002;13(7):412.

Acanfora D, De Caprio L, Cuomo S, Papa M, Ferrara N, Leosco D, et al. Diagnostic value of the ratio of recovery systolic blood pressure to peak exercise systolic blood pressure for the detection of coronary artery disease. *Circulation.* 1988;77(6):1306-10.

Adli M, Merkhofer E, Cogswell P, Baldwin AS. IKKalpha and IKKbeta each function to regulate NF-kappaB activation in the TNF-induced/canonical pathway. *PLoS One.* 2010;5(2):e9428.

Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab* 2000;11(8):327-32.

Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(9 Suppl):S498-504.

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5.

Alihanoglu YI, Yildiz BS, Kilic ID, Uludag B, Demirci EE, Zungur M, et al. Impaired systolic blood pressure recovery and heart rate recovery after graded exercise in patients with metabolic syndrome. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(2):e428.

Allen NG, Higham SM, Mendham AE, Kastelein TE, Larsen PS, Duffield R. The effect of high-intensity aerobic interval training on markers of systemic inflammation in sedentary populations. *Eur J Appl Physiol.* 2017;117(6):1249-56.

Alpert MA, Lavie CJ, Agrawal H, Aggarwal KB, Kumar SA. Obesity and heart failure: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Transl. Res.* 2014;164(4):345-56.

Alvarez C, Ramirez-Campillo R, Martinez-Salazar C, Mancilla R, Flores-Opazo M, Cano-Montoya J, et al. Low-volume high-intensity interval training as a therapy for type 2 diabetes. *Int J Sports Med.* 2016;37(9):723-9.

Amon KW, Richards KL, Crawford MH. Usefulness of the postexercise response of systolic blood pressure in the diagnosis of coronary artery disease. *Circulation.* 1984;70(6):951-6.

Andersen RE, Wadden TA, Bartlett SJ, Zemel B, Verde TJ, Franckowiak SC. Effects of lifestyle activity vs structured aerobic exercise in obese women: a randomized trial. *JAMA.* 1999;281(4):335-40.

Angadi SS, Bhammar, DM, Gaesser GA. Postexercise hypotension after continuous, aerobic interval, and sprint interval exercise. *J Strength Cond Res.* 2015;29(10):2888-93.

Appari M, Channon KM, McNeill E. Metabolic regulation of adipose tissue macrophage function in obesity and diabetes. *Antioxid Redox Signal.* 2018;29(3):297-312.

Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2012;13(13):275-86.

Astrand I, Astrand PO, Christensen EH, Hedman R. Intermittent muscular work *Acta Physiol Scand.* 1960;48:448-53.

Astrup A, Buemann B, Western P, Toubro S, Raben A, Christensen NJ. Obesity as an adaptation to a high-fat diet: evidence from a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr.* 1994;59(2):350-5.

Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ.* 2016;353:i2156.

Baayen RH, Davidson DJ, Bates DM. Mixed-effects modeling with crossed random effects for subjects and items. *J Mem Lang.* 2008;59(4):319-412.

Backes JM, Howard PA, Moriarty PM. Role of C-reactive protein in cardiovascular disease. *Ann Pharmacother.* 2004;38(1):110-8.

Bai Y, Sun Q. Macrophage recruitment in obese adipose tissue. *Obes Rev.* 2015;16(2):127-36.

Barnes PJ, Karin M. Nuclear factor-kappaB: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *N Engl J Med.* 1997;336(15):1066-71.

Barry VW, Baruth M, Beets MW, Durstine JL, Liu J, Blair SN. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56(4):382-90.

Bartlett JD, Close GL, MacLaren DP, Gregson W, Drust B, Morton JP. High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: implications for exercise adherence. *J Sports Sci.* 2011;29(6):547-53.

Batacan RB, Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning. AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med.* 2017;51(6):494-503.

Berryman JW. Exercise is medicine: a historical perspective. *Curr Sports Med Rep.* 2010;9(4):195-201.

Biasucci LM, Koenig W, Mair J, Mueller C, Plebani M, Lindahl B, et al. How to use C-reactive protein in acute coronary care. *Eur Heart J.* 2013;34(48):3687-90.

Billat LV. Interval training for performance: a scientific and empirical practice. Special recommendations for middle- and long-distance running. Part I: aerobic interval training. *Sports Med.* 2001;31(1):13-31.

Bisoendial RJ, Boekholdt SM, Vergeer M, Stroes ES, Kastelein JJ. C-reactive protein is a mediator of cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2010;31(17):2087-91.

Blaak EE, Schiffrers SL, Saris WH, Mensink M, Kooi ME. Impaired β -adrenergically mediated lipolysis in skeletal muscle of obese subjects. *Diabetologia*. 2004;47(8):1462-8.

Blaaha MJ, Rivera JJ, Budoff MJ, Blankstein R, Agatston A, O'Leary DH, et al. Association between obesity, high-sensitivity C-reactive protein ≥ 2 mg/L, and subclinical atherosclerosis: implications of JUPITER from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(6):1430-8.

Boden G, She P, Mozzoli M, Cheung P, Gumireddy K, Reddy P, et al. Free fatty acids produce insulin resistance and activate the proinflammatory nuclear factor-kappaB pathway in rat liver. *Diabetes*. 2005;54(12):3458-65.

Booth HP, Prevost TA, Wright AJ, Gulliford MC. Effectiveness of behavioural weight loss interventions delivered in a primary care setting: a systematic review and meta-analysis. *Fam Pract*. 2014;31(6):643-53.

Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81.

Brandão Rondon MU, Alves MJ, Braga AM, Teixeira OT, Barretto AC, Krieger EM, et al. Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(4):676-82.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Clifton PM. Weight loss improves heart rate recovery in overweight and obese men with features of the metabolic syndrome. *Am Heart J*. 2006;152(4):693.e1-6.

Brooks GC, Blaha MJ, Blumenthal RS. Relation of C-reactive protein to abdominal adiposity. *Am J Cardiol*. 2010;106(1):56-61.

Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev*. 2010;23(2):247-69.

Buchheit M, Laursen PB. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. *Sports Med*. 2013a;43(5):313-38.

Buchheit M, Laursen PB. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle. Part II: anaerobic energy, neuromuscular load and practical applications. *Sports Med*. 2013b;43(10):927-54.

Buchholz AC, Bartok C, Schoeller DA. The validity of bioelectrical impedance models in clinical populations. *Nutr Clin Pract*. 2004;19(5):433-46.

Bülow J, Simonsen L, Wiggins D, Humphreys SM, Frayn KN, Powell D, et al. Co-ordination of hepatic and adipose tissue lipid metabolism after oral glucose. *J Lipid Res*. 1999;40(11):2034-43.

Bundy JD, Li C, Stuchlik P, Bu X, Kelly TN, Mills KT, et al. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2017;2(7):775-781.

Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, Macdonald MJ, McGee SL, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol.* 2008;586(1):151-60.

Cabral-Santos C, Gerosa-Neto J, Inoue DS, Panissa VL, Gobbo LA, Zagatto AM, et al. Similar anti-inflammatory acute responses from moderate-intensity continuous and high-intensity intermittent exercise. *J Sports Sci Med.* 2015;14(4):849-56.

Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, Mohammed N, Gokhale KM, Balachandran K, et al. Metabolically healthy obese and incident cardiovascular disease events among 3.5 million men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(12):1429-1437.

Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD, et al. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. (editors). *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics Books; 1988. p.39-54.

Cancello R, Henegar C, Viguerie N, Taleb S, Poitou C, Rouault C, et al. Reduction of macrophage infiltration and chemoattractant gene expression changes in white adipose tissue of morbidly obese subjects after surgery-induced weight loss. *Diabetes.* 2005;54(8):2277-86.

Cancello R, Tordjman J, Poitou C, Guilhem G, Bouillot JL, Hugol D, et al. Increased infiltration of macrophages in omental adipose tissue is associated with marked hepatic lesions in morbid human obesity. *Diabetes.* 2006;55(6):1554-61.

Cantó C, Auwerx J. Calorie restriction: is AMPK a key sensor and effector? *Physiology (Bethesda).* 2011 Aug;26(4):214-24.

Cantó C, Auwerx J. PGC-1 α , SIRT1 and AMPK, an energy sensing network that controls energy expenditure. *Curr Opin Lipidol.* 2009;20(2):98-105.

Cao Y. Adipose tissue angiogenesis as a therapeutic target for obesity and metabolic diseases. *Nat Rev Drug Discov.* 2010;9(2):107–115.

Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth KG, Taylor R, et al. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2016;59(1):56-66.

Chaldakov GN, Stankulov IS, Hristova M, Ghenev PI. Adipobiology of disease: adipokines and adipokine-targeted pharmacology. *Curr Pharm Des.* 2003;9(12):1023-31.

Charrière G, Cousin B, Arnaud E, André M, Bacou F, Penicaud L, et al. Preadipocyte conversion to macrophage. Evidence of plasticity. *J Biol Chem.* 2003;278(11):9850-5.

Chen C, Nan B, Lin P, Yao Q. C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor–1 expression in human endothelial cells. *Thromb Res.* 2008;122(1):125-33.

Cinti S, Mitchell G, Barbatelli G, Murano I, Ceresi E, Faloia E, et al. Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans. *J Lipid Res.* 2005;46(11):2347-55.

Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, Carvalho VO, Greve JM, Guimarães GV. Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. *Hypertens Res.* 2010;33(8):836-43.

Clamp LD, Hume DJ, Lambert EV, Kroff J. Enhanced insulin sensitivity in successful, long-term weight loss maintainers compared with matched controls with no weight loss history. *Nutr Diabetes.* 2017;7(6):e282.

Clark L, Fairhurst C, Torgerson DJ. Allocation concealment in randomised controlled trials: are we getting better? *BMJ.* 2016;355:i5663.

Clifton PM. Dietary treatment for obesity. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2008;5(12):672-81.

Cohen J. A power primer. *Psychol Bull.* 1992;112(1):155-59.

Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016;39(11):2065-79.

Collier SR, Kanaley JA, Carhart Jr R, Frechette V, Tobin MM, Bennett N, et al. Cardiac autonomic function and baroreflex changes following 4 weeks of resistance versus aerobic training in individuals with pre-hypertension. *Acta Physiol (Oxf).* 2009;195(3): 339–48.

Collins S, Surwit RS. The beta-adrenergic receptors and the control of adipose tissue metabolism and thermogenesis. *Recent Prog Horm Res.* 2001;56:309-28.

Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L; Evidence Analysis Working Group. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(6):881-903.

Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996;334(5):292–5.

Considine RV. Increased serum leptin indicates leptin resistance in obesity. *Clinical Chemistry.* 2011;57(10):1461-62.

Cook NR, Cohen J, Hebert PR, Taylor JO, Hennekens CH. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Arch Intern Med.* 1995;155(7):701-9.

Cooper JH, Collins BE, Adams DR, Robergs RA, Donges CE. Limited effects of endurance or interval training on visceral adipose tissue and systemic inflammation in sedentary middle-aged men. *J Obes.* 2016;2016:2479597.

Coote JH. Recovery of heart rate following intense dynamic exercise. *Exp Physiol.* 2010;95(3):431-40.

Coppini LZ, Waitzberg DL, Campos AC. Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005;8(3):329-32.

Coquart JB, Garcin M, Parfitt G, Tourny-Chollet C, Eston RG. Prediction of maximal or peak oxygen uptake from ratings of perceived exertion. *Sports Med.* 2014;44(5):563-78.

Cowley MA, Smart JL, Rubinstein M, Cerdán MG, Diano S, Horvath TL, et al. Leptin activates anorexigenic POMC neurons through a neural network in the arcuate nucleus. *Nature*. 2001;411(6836):480-4.

Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381-95.

Crampes F, Beauville M, Riviere D, Garrigues M, Lafontan M. Lack of desensitization of catecholamine-induced lipolysis in fat cells from trained and sedentary women after physical exercise. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(5):1011-7.

Crampes F, Riviere D, Beauville M, Marceron M, Garrigues M. Lipolytic response of adipocytes to epinephrine in sedentary and exercise-trained subjects: sex-related differences. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1989;59(4):249-55.

Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist K. Interactive effects of aerobic fitness, strength, and obesity on mortality in men. *Am J Prev Med*. 2017;52(3):353-61.

Dalzill C, Nigam A, Juneau M, Guilbeault V, Latour E, Mauriège P, et al. Intensive lifestyle intervention improves cardiometabolic and exercise parameters in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese individuals. *Can J Cardiol*. 2014;30(4):434-40.

de Freitas Brito A, Brasileiro-Santos Mdo S, Coutinho de Oliveira CV, Sarmento da Nóbrega TK, Lúcia de Moraes Forjaz C, da Cruz Santos A. High-intensity resistance exercise promotes postexercise hypotension greater than moderate intensity and affects cardiac autonomic responses in women who are hypertensive. *J Strength Cond Res*. 2015;29(12):3486-93.

DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58(4):773-95.

de Git KC, Adan RA. Leptin resistance in diet-induced obesity: the role of hypothalamic inflammation. *Obes Rev*. 2015;16(3):207-24.

de Glisezinski I, Moro C, Pillard F, Marion-Latard F, Harant I, Meste M, et al. Aerobic training improves exercise-induced lipolysis in SCAT and lipid utilization in overweight men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003;285(5):E984-90.

Deurenberg P, Yap P. The assessment of obesity: methods for measuring body fat and global prevalence of obesity. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 1999;13(1):1-11.

Devaraj S, Xu DY, Jialal I. C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells: implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis. *Circulation*. 2003;107(3):398-404.

Dimkpa U, Ugwu AC. Independent multiple correlates of post-exercise systolic blood pressure recovery in healthy adults. *Int J Exerc Sci*. 2010;3(1):25-35.

Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK, et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(2):459-71.

Donnelly JE, Hill JO, Jacobsen DJ, Potteiger J, Sullivan DK, Johnson SL, et al. Effects of a 16-month randomized controlled exercise trial on body weight and composition in young, overweight men and women. *Arch Intern Med*. 2003;163(11):1343-50.

Donnelly JE, Jacobsen DJ, Heelan KS, Seip R, Smith S. The effects of 18 months of intermittent vs continuous exercise on aerobic capacity, body weight and composition, and metabolic fitness in previously sedentary, moderately obese females. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(5):566-72.

Du Clos TW. Function of C-reactive protein. *Ann Med*. 2000;32(4):274-8.

Dwyer JT, Melanson KJ, Sriprachy-anunt U, Cross P, Wilson M. Dietary Treatment of Obesity. [Updated 2015 Feb 28]. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278991/>.

El-Haschimi K, Pierroz DD, Hileman SM, Bjørbaek C, Flier JS. Two defects contribute to hypothalamic leptin resistance in mice with diet-induced obesity. *J Clin Invest*. 2000 Jun;105(12):1827-32.

Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci*. 2017;13(4):851-863.

Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9709):132-40.

Fain JN, Madan AK, Hiler ML, Cheema P, Bahouth SW. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology*. 2004;145(5):2273-82.

Fain JN. Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells. *Vitam Horm*. 2006;74:443-77.

Fan J, Song Y, Chen Y, Hui R, Zhang W. Combined effect of obesity and cardio-metabolic abnormality on the risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol* 2013;168(5):4761–8.

Fassini PG, Silvah JS, Lima CMM, Cunha CFC, Brandão M, Wichert-Ana L, et al. Indirect calorimetry: from expired CO₂ production, inspired O₂ consumption to energy equivalent. *J Obes Weight Loss Ther* S5:001.

Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: flexible statistical power analysis program for the social, behavioral and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39(2):175-91.

Faulkner J, Parfitt G, Eston R. Prediction of maximal oxygen uptake from the ratings of perceived exertion and heart rate during a perceptually-regulated sub-maximal exercise test in active and sedentary participants. *Eur J Appl Physiol*. 2007;101(3):397-407.

Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev*. 2003;24(3):278–301.

Fernström M, Fernberg U, Eliason G, Hurtig-Wennlöf A. Aerobic fitness is associated with low cardiovascular disease risk: the impact of lifestyle on early risk factors for atherosclerosis in young healthy Swedish individuals - the Lifestyle, Biomarker, and Atherosclerosis study. *Vasc Health Risk Manag.* 2017;13:91-9.

Ferrannini E. Insulin and blood pressure: connected on a circumference? *Hypertension.* 2005;45(3):347-8.

Ferreira JC, Patino CM. Randomização: mais do que o lançamento de uma moeda. *J Bras Pneumol.* 2016;42(5):310-310.

Finley CE, Barlow CE, Greenway FL, Rock CL, Rolls BJ, Blair SN. Retention rates and weight loss in a commercial weight loss program. *Int J Obes (Lond).* 2007;31(2):292-8.

Fischer CP. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev.* 2006;12:6-33.

Fisher G, Brown AW, Bohan Brown MM, Alcorn A, Noles C, Winwood L, et al. High intensity interval- vs moderate intensity- training for improving cardiometabolic health in overweight or obese males: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2015;10(10):e0138853.

Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation.* 1995;91(2):580-615.

Foster C, Florhaug JA, Franklin J, Gottschall L, Hrovatin LA, Parker S, et al. A new approach to monitoring exercise training. *J Strength Cond Res.* 2001;15(1):109-15.

Foster-Schubert KE, Alfano CM, Duggan CR, Xiao L, Campbell KL, Kong A, et al. Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(8):1628-38.

Francisco V, Pino J, Campos-Cabaleiro V, Ruiz-Fernández C, Mera A, Gonzalez-Gay MA, et al. Obesity, fat mass and immune system: role for leptin. *Front Physiol.* 2018;9:640.

Frayn KN. Adipose tissue and the insulin resistance syndrome. *Proc Nutr Soc.* 2001;60(3):375-80.

Frayn KN. Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchanges. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1983;55(2):628-34.

Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(3):847-50.

Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502.

Friedlander AL, Casazza GA, Horning MA, Buddinger TF, Brooks GA. Effects of exercise intensity and training on lipid metabolism in young women. *Am J Physiol.* 1998b;275(5):E853-63.

Friedlander AL, Casazza GA, Horning MA, Huie MJ, Brooks GA. Training-induced alterations of glucose flux in men. *J Appl Physiol (1985).* 1997;82(4):1360-9.

Friedlander AL, Casazza GA, Horning MA, Huie MJ, Piacentini MF, Trimmer JK, et al. Training-induced alterations of carbohydrate metabolism in women: women respond differently from men. *J Appl Physiol* (1985). 1998a;85(3):1175-86.

Froelicher VF, Lancaster MC. The prediction of maximal oxygen consumption from a continuous exercise treadmill protocol. *Am Heart J*. 1974;87(4):445-50.

Fujita Y, Kakino A, Nishimichi N, Yamaguchi S, Sato Y, Machida S, et al. Oxidized LDL receptor LOX-1 binds to C-reactive protein and mediates its vascular effects. *Clin Chem*. 2009;55(2):285-94.

Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol*. 2010; 316(2):129–39.

Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334-59.

García-Hermoso A, Cavero-Redondo I, Ramírez-Vélez R, Ruiz JR, Ortega FB, Lee DC, et al. Muscular strength as a predictor of all-cause mortality in an apparently healthy population: a systematic review and meta-analysis of data from approximately 2 million men and women. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(10):2100-2113.e5.

Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;72(2):219-20.

Gerosa-Neto J, Antunes BM, Campos EZ, Rodrigues J, Ferrari GD, Rosa Neto JC, et al. Impact of long-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training on subclinical inflammation in overweight/obese adults. *J Exerc Rehabil*. 2016;12(6):575-80.

Giannopoulou I, Fernhall B, Carhart R, Weinstock RS, Baynard T, Figueroa A, et al. Effects of diet and/or exercise on the adipocytokine and inflammatory cytokine levels of postmenopausal women with type 2 diabetes. *Metabolism*. 2005;54(7):866-75.

Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol*. 2012;590(5):1077-84.

Gilen JB, Gibala M. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? *Appl Physiol Nutr Metabo*. 2014;39(3):409-12.

Gillen JB, Martin BJ, MacInnis MJ, Skelly LE, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. Twelve weeks of sprint interval training improves indices of cardiometabolic health similar to traditional endurance training despite a five-fold lower exercise volume and time commitment. *PLoS One*. 2016;11(4):e0154075.

Gillen JB, Percival ME, Ludzki A, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. Interval training in the fed or fasted state improves body composition and muscle oxidative capacity in overweight women. *Obesity* (Silver Spring). 2013;21(11):2249-55.

Golay A, Felber JP, Jallut D, Munger R, Ruiz J, Jéquier E. Effect of lipid oxidation on the regulation of glucose utilization in obese patients. *Acta Diabetol*. 1995;32(1):44-8.

Gomes AC. *Treinamento Desportivo*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2009.

Grahame Hardie D. AMP-activated protein kinase: a key regulator of energy balance with many roles in human disease. *J Intern Med*. 2014;276(6):543-59.

Greer BK, Sirithienthad P, Moffatt RJ, Marcello RT, Panton LB. EPOC comparison between isocaloric bouts of steady-state aerobic, intermittent aerobic, and resistance training. *es Q Exerc Sport*. 2015;86(2):190-5.

Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol* 2011;29:415–45.

Grundey SM. Adipose tissue and metabolic syndrome: too much, too little or neither. *Eur J Clin Invest*. 2015;45(11):1209-17.

Haddad M, Stylianides G, Djaoui L, Dellal A, Chamari K. Session-RPE method for training load monitoring: validity, ecological usefulness, and influencing factors. *Front Neurosci*. 2017;11:612.

Halliwill JR, Buck TM, Lacewell AN, Romero SA. Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: what happens after we exercise? *Exp Physiol*. 2013;98(1):7-18.

Hardie DG. AMPK: a key regulator of energy balance in the single cell and the whole organism. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32 Suppl 4:S7-12.

Harris JA, Benedict FG. A Biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1918;4(12):370-3.

Hashimoto M, Okamoto M, Yamagata T, Yamane T, Watanabe M, Tsuchioka Y, et al. Abnormal systolic blood pressure response during exercise recovery in patients with angina pectoris. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(3):659-64.

Havel RJ, Kane JP, Balasse EO, Segel N, Basso LV. Splanchnic metabolism of free fatty acids and production of triglycerides of very low density lipoproteins in normotriglyceridemic and hypertriglyceridemic humans. *J Clin Invest*. 1970;49(11):2017-35.

Heinrich KM, Patel PM, O'Neal JL, Heinrich BS. High-intensity compared to moderate-intensity training for exercise initiation, enjoyment, adherence, and intentions: an intervention study. *BMC Public Health*. 2014;14:789.

Herdy AH, Uhlenndorf D. Valores de referência para o teste cardiopulmonar para homens e mulheres sedentários e ativos. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(1): 54-9.

Herman L, Foster C, Maher MA, Mikat RP, Porcari JP. Validity and reliability of the session RPE method for monitoring exercise training intensity. *South African J Sports Med*. 2006;18(1):14-7.

Heyward VH. Avaliação física e prescrição de exercício: técnicas avançadas. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.

Hochman B, Nahas FX, Filho RSO, Ferreira LM. Desenhos de pesquisa. *Acta Cir Bras* [serial online]. 2005;20(supl 2):02-9 [acesso em 14 out 2018]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502005000800002.

Hofmann P, Tschakert G. Special needs to prescribe exercise intensity for scientific studies. *Cardiol Res Pract.* 2010;2011:209302.

Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science.* 1993;259(5091):87-91.

Hotamisligil GS. Molecular mechanisms of insulin resistance and the role of the adipocyte. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24 Suppl 4:S23-7.

Houmard JA. Intramuscular lipid oxidation and obesity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008;294(4):R1111-6.

Huot M, Arsenault BJ, Gaudreault V, Poirier P, Prusse L, Tremblay A, et al. Insulin resistance, low cardiorespiratory fitness, and increased exercise blood pressure: contribution of abdominal obesity. *Hypertension.* 2011;58(6):1036-42.

Hussain Z, Khan JA. Food intake regulation by leptin: Mechanisms mediating gluconeogenesis and energy expenditure. *Asian Pac J Trop Med.* 2017;10(10):940-4.

Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk--a review of the literature. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(1):16-22.

I Diretriz Brasileira de Diagnstico e Tratamento da Sndrome Metablica. *Arq Bras Cardiol.* 84(Suppl 1):3-28.

Idorn M, Hojman P. Exercise-dependent regulation of NK cells in cancer protection. *Trends Mol Med.* 2016;22(7):565-77.

Ignarro LJ. Nitric oxide as a unique signaling molecule in the vascular system: a historical overview. *J Physiol Pharmacol.* 2002;53(4 Pt 1):503-14.

IPAQ Group. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms. IPAQ Group, 2005 [acesso em: 16 abril 2018]. Disponvel em: <https://sites.google.com/site/theipaq/>.

Irving BA, Davis CK, Brock DW, Weltman JY, Swift D, Barrett EJ, et al. Effect of exercise training intensity on abdominal visceral fat and body composition. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(11):1863-72.

Ishii S, Karlamangla AS, Bote M, Irwin MR, Jacobs DR Jr, Cho HJ, et al. Gender, obesity and repeated elevation of C-reactive protein: data from the CARDIA cohort. *PLoS One.* 2012;7(4):e36062.

Itani SI, Ruderman NB, Schmieder F, Boden G. Lipid-induced insulin resistance in human muscle is associated with changes in diacylglycerol, protein kinase C, and IkappaB- α . *Diabetes.* 2002;51(7):2005-11.

Jacob C, Zouhal H, Prioux J, Gratas-Delamarche A, Bentu-Ferrer D, Delamarche P. Effect of the intensity of training on catecholamine responses to supramaximal exercise in endurance-trained men. *Eur J Appl Physiol.* 2004;91(1):35-40.

Jakicic JM, Wing RR, Lang W. Bioelectrical impedance analysis to assess body composition in obese adult women: the effect of ethnicity. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998;22(3):243–49.

Jankord R, Jemiolo B. Influence of physical activity on serum IL-6 and IL-10 levels in healthy older men. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(6):960–64.

Jéquier E. Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;967:379–88.

Jiménez-Pavón D, Lavie CJ. High-intensity intermittent training versus moderate-intensity intermittent training: is it a matter of intensity or intermittent efforts? *Br J Sports Med.* 2017;51(18):1319–20.

Jocken JW, Goossens GH, van Hees AM, Frayn KN, van Baak M, Stegen J, et al. Effect of beta-adrenergic stimulation on whole-body and abdominal subcutaneous adipose tissue lipolysis in lean and obese men. *Diabetologia.* 2008;51(2):320–7

Johnson F, Wardle J. Variety, palatability, and obesity. *Adv Nutr.* 2014;5(6): 851–59.

Joyner MJ, Green DJ. Exercise protects the cardiovascular system: effects beyond traditional risk factors. *J Physiol.* 2009;587(Pt 23):5551–8.

Juhan-Vague I, Alessi MC, Mavri A, Morange PE. Plasminogen activator inhibitor-1, inflammation, obesity, insulin resistance and vascular risk. *J Thromb Haemost.* 2003;1(7):1575–9.

Jung CH, Kim MS. Molecular mechanisms of central leptin resistance in obesity. *Arch Pharm Res.* 2013;36(2):201–7.

Kahn BB, Alquier T, Carling D, Hardie DG. AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metab.* 2005;1(1):15–25.

Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature.* 2006;444(7121):840–6.

Kaminsky LA, Arena R, Beckie TM, Brubaker PH, Church TS, Forman DE, et al. The importance of cardiorespiratory fitness in the United States: the need for a national registry: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;127(5):652–62.

Kammoun HL, Kraakman MJ, Febbraio MA. Adipose tissue inflammation in glucose metabolism. *Rev Endocr Metab Disord.* 2014;15(1):31–44.

Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(10):1563–69.

Keating SE, Johnson NA, Mielke GI, Coombes JS. A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity. *Obes Rev.* 2017;18(8):943–964.

Keda U, Ito T, Shimada K. Interleukin-6 and acute coronary syndrome. *Clin Cardiol.* 2001;24(11):701–4.

Kelley E, Imboden MT, Harber MP, Finch H, Kaminsky LA, Whaley MH. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with clustering of metabolic syndrome risk factors: the ball state adult fitness program longitudinal lifestyle study. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2018;2(2):155–164.

Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2548-56.

Khan M, Joseph F. Adipose tissue and adipokines: the association with and application of adipokines in obesity. *Scientifica.* 2014;328592.

Kiens B, Richter EA. Utilization of skeletal muscle triacylglycerol during postexercise recovery in humans. *Am J Physiol.* 1998;275(2 Pt 1):E332-7.

Klok MD, Jakobsdottir S, Drent ML. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obes Rev.* 2007;8(1):21-34.

Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA.* 2009;301(19):2024-35.

Kosteli A, Sgaru E, Haemmerle G, Martin JF, Lei J, Zechner R, et al. Weight loss and lipolysis promote a dynamic immune response in murine adipose tissue. *J Clin Invest.* 2010;120(10):3466-79.

Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Systolic blood pressure response to exercise stress test and risk of stroke. *Stroke.* 2001;32(9):2036-41.

Kusminski CM, Bickel PE, Scherer PE. Targeting adipose tissue in the treatment of obesity-associated diabetes. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(9):639-60.

Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr.* 2004;23(6):1430-53.

Lam BC, Koh GC, Chen C, Wong MT, Fallows SJ. Comparison of Body Mass Index (BMI), Body Adiposity Index (BAI), Waist Circumference (WC), Waist-To-Hip Ratio (WHR) and Waist-To-Height Ratio (WHtR) as predictors of cardiovascular disease risk factors in an adult population in Singapore. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122985.

Laukkanen JA, Kurl S, Rauramaa R, Lakka TA, Venäläinen JM, Salonen JT. Systolic blood pressure response to exercise testing is related to the risk of acute myocardial infarction in middle-aged men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(3):421-8.

Laukkanen JA, Kurl S, Salonen R, Lakka TA, Rauramaa R, Salonen JT. Systolic blood pressure during recovery from exercise and the risk of acute myocardial infarction in middle-aged men. *Hypertension.* 2004;44(6):820-5.

Laukkanen JA, Willeit P, Kurl S, Mäkikallio TH, Savonen K, Ronkainen K, et al. Elevated systolic blood pressure during recovery from exercise and the risk of sudden cardiac death. *J Hypertens.* 2014;32(3):659-66.

Lavie CJ, Johannsen N, Swift D, Sénéchal M, Earnest C, Church T, et al. Exercise is Medicine - The importance of physical activity, exercise training, cardiorespiratory fitness and obesity in the prevention and treatment of Type 2 Diabetes. *Eur Endocrinol.* 2014;10(1):18-22.

Lee DC, Sui X, Artero EG, Lee IM, Church TS, McAuley PA, et al. Long-term effects of changes in cardiorespiratory fitness and body mass index on all-cause and cardiovascular disease mortality in men: the Aerobics Center Longitudinal Study. *Circulation.* 2011;124(23):2483-90.

Lerma-Cabrera JM, Carvajal F, Lopez-Legarrea P. Food addiction as a new piece of the obesity framework. *Nutr J*. 2016;15:5.

Li L, Roumeliotis N, Sawamura T, Renier G. C-reactive protein enhances LOX-1 expression in human aortic endothelial cells: relevance of LOX-1 to C-reactive protein-induced endothelial dysfunction. *Circ Res*. 2004;95(9):877-83.

Licinio J, Caglayan S, Ozata M, Yildiz BO, de Miranda PB, O'Kirwan F, et al. Phenotypic effects of leptin replacement on morbid obesity, diabetes mellitus, hypogonadism, and behavior in leptin-deficient adults. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(13):4531-6.

Liesen H, Dufaux B, Hollmann W. Modifications of serum glycoproteins the days following a prolonged physical exercise and the influence of physical training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1977;37(4):243-54.

Lin X, Zhang X, Guo J, Roberts CK, McKenzie S, Wu WC, et al. Effects of exercise training on cardiorespiratory fitness and biomarkers of cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(7). pii: e002014.

Lira FS, Dos Santos T, Caldeira RS, Inoue DS, Panissa VLG, Cabral-Santos C, et al. Short-term high- and moderate-intensity training modifies inflammatory and metabolic factors in response to acute exercise. *Front Physiol*. 2017;8:856.

Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol* (1985). 2011;111(6):1554-60.

Locksley RM, Killeen N, Lenardo MJ. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology. *Cell*. 2001;104(4):487-501.

Lopes S, Mesquita-Bastos J, Alves AJ, Ribeiro F. Exercise as a tool for hypertension and resistant hypertension management: current insights. *Integr Blood Press Control*. 2018;11:65-71.

MacDonald JR. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *J Hum Hypertens*. 2002;16(4):225-36.

MacDonald JR, MacDougall JD, Hogben CD. The effects of exercise duration on post-exercise hypotension. *J Hum Hypertens*. 2000;14(2):125-9.

Macpherson RE, Hazell TJ, Olver TD, Paterson DH, Lemon PW. Run sprint interval training improves aerobic performance but not maximal cardiac output. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(1):115-22.

Madsen SM, Thorup AC, Bjerre M, Jeppesen PB. Does 8 weeks of strenuous bicycle exercise improve diabetes-related inflammatory cytokines and free fatty acids in type 2 diabetes patients and individuals at high-risk of metabolic syndrome? *Arch Physiol Biochem*. 2015b;121(4):129-38.

Madsen SM, Thorup AC, Overgaard K, Jeppesen PB. High intensity interval training improves glycaemic control and pancreatic β cell function of type 2 diabetes patients. *PLoS One*. 2015a;10(8):e0133286.

Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med*. 1995;1(11):1155-61.

Maillard F, Pereira B, Boisseau N. Effect of high-intensity interval training on total, abdominal and visceral fat mass: a meta-analysis. *Sports Med*. 2018;48(2):269-88.

Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 supl3):1-83.

Mancini MC (editor-org.). Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed.: São Paulo;2016.

Mantzoros CS, Magkos F, Brinkoetter M, Sienkiewicz E, Dardeno TA, Kim SY, et al. Leptin in human physiology and pathophysiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011;301(4):E567-84.

Marinho P. O Exercício intervalado nas doenças cardiovasculares. *Rev DERC*. 2013;19(4):101-4.

Martin CK, Talamini L, Johnson A, Hymel AM, Khavjou O. Weight loss and retention in a commercial weight loss program and the effect of corporate partnership. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34(4):742-50.

Martinez KE, Tucker LA, Bailey BW, LeCheminant JD. Expanded normal weight obesity and insulin resistance in us adults of the national health and nutrition examination survey. *J Diabetes Res*. 2017;2017:9502643.

Martins C, Kazakova I, Ludviksen M, Mehus I, Wisloff U, Kulseng B, et al. High-intensity interval training and isocaloric moderate-intensity continuous training result in similar improvements in body composition and fitness in obese individuals. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2016;26(3):197-204.

Masquio DC, de Piano A, Campos RM, Sanches PL, Carnier J, Corgosinho FC, et al. The role of multicomponent therapy in the metabolic syndrome, inflammation and cardiovascular risk in obese adolescents. *Br J Nutr*. 2015;113(12):1920-30.

Mathur N, Pedersen, BK. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. *Mediators Inflamm*. 2008;2008:109502.

Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.

Maury E, Brichard SM. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;314(1):1-16.

McArdle MA, Finucane OM, Connaughton RM, McMorrow AM, Roche HM. Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013;4:52.

McArthur D, Dumas A, Woodend K, Beach S, Stacey D. Factors influencing adherence to regular exercise in middle-aged women: a qualitative study to inform clinical practice. *BMC Womens Health*. 2014;14:49.

McHam SA, Marwick TH, Pashkow FJ, Lauer MS. Delayed systolic blood pressure recovery after graded exercise: an independent correlate of angiographic coronary disease. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(3):754-9.

Mitchell NS, Catenacci VA, Wyatt HR, Hill JO. Obesity: overview of an epidemic. *Psychiatr Clin North Am*. 2011;34(4):717-32.

Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(2):e69-76.

Miyahara T, Yokota M, Iwase M, Watanabe M, Matsunami T, Koide M, et al. Mechanism of abnormal postexercise systolic blood pressure response and its diagnostic value in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*. 1990;120(1):40-9.

Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, Katz DR, Miles JM, Yudkin JS, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(12):4196-200.

Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998;22(12):1145-58.

Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c869.

Moholdt TT, Amundsen BH, Rustad LA, Wahba A, Løvø KT, Gullikstad LR, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: a randomized study of cardiovascular effects and quality of life. *Am Heart J*. 2009;158(6):1031-7.

Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, Aamot IL, Ekeberg IS, Tyldum GA, et al. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(2):151-60.

Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, Ledbury S, Mullooly C, Jarema C, et al. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res*. 2003;11(9):1048-54.

Mori H, Hanada R, Hanada T, Aki D, Mashima R, Nishinakamura H, et al. Socs3 deficiency in the brain elevates leptin sensitivity and confers resistance to diet-induced obesity. *Nat Med*. 2004;10(7):739-43.

Mraz M, Haluzik M. The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation. *J Endocrinol*. 2014;222(3):113-27.

Nagashima J, Musha H, Takada H, Takagi K, Mita T, Mochida T, et al. Three-month exercise and weight loss program improves heart rate recovery in obese persons along with cardiopulmonary function. *J Cardiol*. 2010;56(1):79-84.

Naves JPA, Viana RB, Rebelo ACS, de Lira CAB, Pimentel GD, Lobo PCB, et al. Effects of high-intensity interval training vs. sprint interval training on anthropometric measures and cardiorespiratory fitness in healthy young women. *Front Physiol.* 2018;9:1738.

Nawrocki AR, Scherer PE. The delicate balance between fat and muscle: adipokines in metabolic disease and musculoskeletal inflammation. *Curr Opin Pharmacol.* 2004;4(3):281-9.

Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: clinical challenges and implications for management. *Circulation.* 2018;137(13):1391-1406.

Nguyen MT, Satoh H, Favelyukis S, Babendure JL, Imamura T, Sbodio JI, et al. JNK and tumor necrosis factor- α mediate free fatty acid-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *J Biol Chem.* 2005;280(42):35361-71.

Nieto-Vazquez I, Fernández-Veledo S, Krämer DK, Vila-Bedmar R, Garcia-Guerra L, Lorenzo M. Insulin resistance associated to obesity: the link TNF- α . *Arch Physiol Biochem.* 2008;114(3):183-94.

Nijpels G. Determinants for the progression from impaired glucose tolerance to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest.* 1998;28 Suppl 2:8-13.

Nishiyama Y, Sakaue A, Matsuo S, Niiyama H, Harada H, Katoh A, et al. Systolic blood pressure during recovery from exercise is related to flow-mediated dilatation in patients with coronary artery disease. *Heart Asia.* 2014;6(1):83-6.

Normandin E, Nigam A, Meyer P, Juneau M, Guiraud T, Bosquet L, et al. Acute responses to intermittent and continuous exercise in heart failure patients. *Can J Cardiol.* 2013;29(4):466-71.

Okita K, Iwahashi H, Kozawa J, Okauchi Y, Funahashi T, Imagawa A, et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance for evaluating insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes on insulin therapy. *Endocr J.* 2013;60(3):283-90.

O'Neill HM, Holloway GP, Steinberg GR. AMPK regulation of fatty acid metabolism and mitochondrial biogenesis: implications for obesity. *Mol Cell Endocrinol.* 2013;366(2):135-51.

Owei I, Umekwe N, Provo C, Wan J, Dagogo-Jack S. Insulin-sensitive and insulin-resistant obese and non-obese phenotypes: role in prediction of incident pre-diabetes in a longitudinal biracial cohort. *BMJ Open Diab Res Care.* 2017;5:e000415.

Paffenbarger RS Jr, Blair SN, Lee IM. A history of physical activity, cardiovascular health and longevity: the scientific contributions of Jeremy N Morris, DSc, DPH, FRCP. *Int J Epidemiol.* 2001;30(5):1184-92.

Pasquet P, Brigant L, Froment A, Koppert GA, Bard D, de Garine I, et al. Massive overfeeding and energy balance in men: the Guru Walla model. *Am J Clin Nutr.* 1992;56(3):483-90.

Peçanha T, Silva-Júnior ND, Forjaz CL. Heart rate recovery: autonomic determinants, methods of assessment and association with mortality and cardiovascular diseases. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2014;34(5):327-39.

Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev.* 2008;88(4):1379-406.

Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25 Suppl 3:1-72.

Pedersen, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. *Essays Biochem*. 2006;42:105-17.

Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005;98(4):1154-62.

Poirier P, Després JP. Exercise in weight management of obesity. *Cardiol Clin*. 2001;19(3):459-70.

Powers SK, Howley ET. *Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho*. 8ª ed. Barueri: Manole; 2014.

Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2001;286(3):327-34.

Qiao Q, Nyamdorj R. Is the association of type II diabetes with waist circumference or waist-to-hip ratio stronger than that with body mass index? *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(1):30-4.

Quindry JC, Franklin BA, Chapman M, Humphrey R, Mathis S. Benefits and risks of high-intensity interval training in patients with coronary artery disease. *m J Cardiol*. 2019 Jan. pii: S0002-9149(19)30100-6.

R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; 2016. Disponível em: <https://www.r-project.org/>.

Rader DJ. Inflammatory markers of coronary risk. *N Engl J Med*. 2000;343(16):1179-82.

Ramírez-Vélez R, Hernández-Quñones PA, Tordecilla-Sanders A, Álvarez C, Ramírez-Campillo R, Izquierdo M, et al. Effectiveness of HIIT compared to moderate continuous training in improving vascular parameters in inactive adults. *Lipids Health Dis*. 2019;18(1):42.

Ramos-Jiménez A, Hernández-Torres RP, Torres-Durán PV, Romero-Gonzalez J, Mascher D, Posadas-Romero C, et al. The respiratory exchange ratio is associated with fitness indicators both in trained and untrained men: a possible application for people with reduced exercise tolerance. *Clin Med Circ Respirat Pulm Med*. 2008;2:1-9.

Ramos JS, Dalleck LC, Tjonna AE, Beetham KS, Coombes JS. The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2015;45(5):679-92.

Rexrode KM, Pradhan A, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women. *Ann Epidemiol*. 2003;13(10):674-82.

Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000;342(12):836-43.

Riviere D, Crampes F, Beauville M, Garrigues M. Lipolytic response of fat cells to catecholamines in sedentary and exercise-trained women. *J Appl Physiol* (1985). 1989;66(1):330-5.

Robinson E, Durrer C, Simtchouk S, Jung ME, Bourne JE, Voth E, et al. Short-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training reduce leukocyte TLR4 in inactive adults at elevated risk of type 2 diabetes. *Appl Physiol* (1985). 2015;119(5):508-16.

Rodríguez A, Ezquerro S, Méndez-Giménez L, Becerril S, Frühbeck G. Revisiting the adipocyte: a model for integration of cytokine signaling in the regulation of energy metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2015;309(8):E691-714.

Rognmo Ø, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slørdahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004;11(3):216-22.

Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Gastaldelli A, Horowitz JF, Endert E, et al. Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol*. 1993;265(3 Pt 1):E380-91.

Rossetti MB, Britto RR, Norton RC. Prevenção primária de doenças cardiovasculares na obesidade infanto-juvenil: efeito anti-inflamatório do exercício físico. *Rev Bras Med Esporte* [online]. 2009;15(6):472-75.

Ruan H, Miles PD, Ladd CM, Ross K, Golub TR, Olefsky JM, et al. Profiling gene transcription in vivo reveals adipose tissue as an immediate target of tumor necrosis factor- α : implications for insulin resistance. *Diabetes*. 2002;51(11):3176-88.

Ryan AS, Ge S, Blumenthal JB, Serra MC, Prior SJ, Goldberg AP. Aerobic exercise and weight loss reduce vascular markers of inflammation and improve insulin sensitivity in obese women. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(4):607-14.

Ryan AS. Improvements in insulin sensitivity after aerobic exercise and weight loss in older women with a history of gestational diabetes and type 2 diabetes mellitus. *Endocr Res*. 2016;41(2):132-41.

Ryan AS. Inflammatory markers in older women with a history of gestational diabetes and the effects of weight loss. *J Diabetes Res*. 2018;2018:5172091.

Sahu A. Leptin signaling in the hypothalamus: emphasis on energy homeostasis and leptin resistance. *Front Neuroendocrinol* 2003;24(4):225-53.

Santos RDS, Suen VMM, Iannetta O, Marchini JS. Climacteric, physically active women ingesting their routine diet oxidize more carbohydrates than lipids. *Climacteric*. 2008;11(6):454-60.

Sarafidis PA, Lasaridis AN, Nilsson PM, Pikilidou MI, Stafilas PC, Kanaki A, et al. Validity and reproducibility of HOMA-IR, 1/HOMA-IR, QUICKI and McAuley's indices in patients with hypertension and type II diabetes. *J Hum Hypertens*. 2007;21(9):709-16.

Sawyer BJ, Tucker WJ, Bhammar DM, Ryder JR, Sweazea KL, Gaesser GA. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on endothelial function and cardiometabolic risk markers in obese adults. *J Appl Physiol* (1985). 2016;121(1):279-88.

Schjerve IE, Tyldum GA, Tjønnå AE, Stølen T, Loennechen JP, Hansen HE, et al. Both aerobic endurance and strength training programmes improve cardiovascular health in obese adults. *Clin Sci (Lond)*. 2008;115(9):283-93.

Seidell JC, Muller DC, Sorkin JD, Andres R. Fasting respiratory exchange ratio and resting metabolic rate as predictors of weight gain: the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1992;16(9):667-74.

Senn JJ, Klover PJ, Nowak IA, Zimmers TA, Koniaris LG, Furlanetto RW, et al. Suppressor of cytokine signaling-3 (SOCS-3), a potential mediator of interleukin-6-dependent insulin resistance in hepatocytes. *J Biol Chem*. 2003;278(16):13740-6.

Shepherd PR, Kahn BB. Glucose transporters and insulin action--implications for insulin resistance and diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1999;341(4):248-57.

Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, Vora S, Kalisetti D, Prakash M, et al. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(7):1980-7.

Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, Tzameli I, Yin H, Flier JS. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J Clin Invest*. 2006; 116(11):3015-25.

Sievenpiper JL, Jenkins DJ, Josse RG, Leiter LA, Vuksan V. Simple skinfold-thickness measurements complement conventional anthropometric assessments in predicting glucose tolerance. *Am J Clin Nutr*. 2001;73(3):567-73.

Silva D, de Lacerda AP. Proteína C reativa de alta sensibilidade como biomarcador de risco na doença coronária. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(11):733-45.

Singer JD. Using SAS PROC MIXED to fit multilevel models, hierarchical models, and individual growth models. *J Educat Behav Statistics*. 1998;23(4):323-55.

Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lauer M, Evans JC, et al. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. The Framingham heart study. *Circulation*. 1999;99(14):1831-6.

Singh U, Devaraj S, Jialal I. C-reactive protein decreases tissue plasminogen activator activity in human aortic endothelial cells. Evidence that C-reactive protein is a procoagulant. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(10):2216-21.

Skelly LE, Andrews PC, Gillen JB, Martin BJ, Percival ME, Gibala MJ. High-intensity interval exercise induces 24-h energy expenditure similar to traditional endurance exercise despite reduced time commitment. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014;39(7):845-8.

Small CJ, Bloom SR. Gut hormones and the control of appetite. *Trends Endocrinol Metab*. 2004;15(6):259-63.

Smith JK, Dykes R, Douglas JE, Krishnaswamy G, Berk S. Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. *JAMA*. 1999;281(18):1722-7.

Solt LA, May MJ. The I κ B kinase complex: master regulator of NF- κ B signaling. *Immunol Res*. 2008;42(1-3):3-18.

Sopasakis VR, Sandqvist M, Gustafson B, Hammarstedt A, Schmelz M, Yang X, et al. High local concentrations and effects on differentiation implicate interleukin-6 as a paracrine regulator. *Obes Res*. 2004;12(3):454-60.

Sotornik R, Brassard P, Martin E, Yale P, Carpentier AC, Ardilouze JL. Update on adipose tissue blood flow regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012;302(10):E1157-70.

Stamatakis E, Lee IM, Bennie J, Freeston J, Hamer M, O'Donovan G, et al. Does strength-promoting exercise confer unique health benefits? A pooled analysis of data on 11 population cohorts with all-cause, cancer, and cardiovascular mortality endpoints. *Am J Epidemiol*. 2018;187(5):1102-12.

Starkie R, Ostrowski SR, Jauffred S, Febbraio M, Pedersen BK. Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin induced TNF- α production in humans. *FASEB J*. 2003;17(8):884-6.

Steckling FM, Farinha JB, Santos DL, Bresciani G, Mortari JA, Stefanello ST, et al. High intensity interval training reduces the levels of serum inflammatory cytokine on women with metabolic syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2016;124(10):597-601.

Strobel A, Issad T, Camoin L, Ozata M, Strosberg AD. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nat Genet*. 1998;18(3):213-5.

Su L, Fu J, Sun S, Zhao G, Cheng W, Dou C, et al. Effects of HIIT and MICT on cardiovascular risk factors in adults with overweight and/or obesity: A meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210644.

Suen VM, Silva GA, Tannus AF, Unamuno MR, Marchini JS. Effect of hypocaloric meals with different macronutrient compositions on energy metabolism and lung function in obese women. *Nutrition*. 2003;19(9):703-7.

Sun K, Kusminski CM, Scherer PE. Adipose tissue remodeling and obesity. *J Clin Invest*. 2011;121(6):2094-101.

Sun S, Ji Y, Kersten S, Qi L. Mechanisms of inflammatory responses in obese adipose tissue. *Annu Rev Nutr*. 2012;32:261-86.

Swaroop JJ, Rajarajeswari D, Naidu JN. Association of TNF- α with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Indian J Med Res*. 2012;135(1):127-30.

Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):441-7.

Swift DL, McGee JE, Earnest CP, Carlisle E, Nygard M, Johannsen NM. The effects of exercise and physical activity on weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2):206-13.

Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: A high-risk state for developing diabetes. *Lancet*. 2012;379(9833):2279-90.

Takahashi T, Okada A, Hayano J, Tamura T. Influence of cool-down exercise on autonomic control of heart rate during recovery from dynamic exercise. *Front Med Biol Eng*. 2002;11(4):249-59.

Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):153-6.

Taylor AJ, Beller GA. Postexercise systolic blood pressure response: clinical application to the assessment of ischemic heart disease. *Am Fam Physician*. 1998;58(5):1126-30.

Taylor JL, Holland DJ, Spathis JG, Beetham KS, Wisløff U, Keating SE, et al. Guidelines for the delivery and monitoring of high intensity interval training in clinical populations. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019. pii: S0033-0620(19)30031-3.

Taylor SI, Accili D, Imai Y. Insulin resistance or insulin deficiency. Which is the primary cause of NIDDM? *Diabetes*. 1994;43(6):735-40.

Thayer JF, Lane RD. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biol Psychol*. 2007;74(2):224-42.

Thum JS, Parsons G, Whittle T, Astorino TA. High-intensity interval training elicits higher enjoyment than moderate intensity continuous exercise. *PLoS One*. 2017;12(1):e0166299.

Tipton CM. The history of “Exercise Is Medicine” in ancient civilizations. *Adv Physiol Educ*. 2014;38(2):109-17.

Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo Ø, Stølen TO, Bye A, Haram PM, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation*. 2008;118(4):346-54.

Tong TK, Zhang H, Shi H, Liu Y, Ai J, Nie J, et al. Comparing time efficiency of sprint vs. high-intensity interval training in reducing abdominal visceral fat in obese young women: a randomized, controlled trial. *Front Physiol*. 2018;9:1048.

Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(4):684-91.

Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004;92(3):347–55.

Tremblay A, Simoneau JA, Bouchard C. Impact of exercise intensity on body fatness and skeletal muscle metabolism. *Metabolism*. 1994;43(7):814-8.

Trilk JL, Singhal A, Bigelman KA, Cureton KJ. Effect of sprint interval training on circulatory function during exercise in sedentary, overweight/obese women. *Eur J Appl Physiol*. 2011;111(8):1591-7.

Trost SG, Owen N, Bauman AE, Sallis JF, Brown W. Correlates of adults' participation in physical activity: review and update. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34(12):1996-2001.

Tucker WJ, Angadi SS, Gaesser GA. Excess postexercise oxygen consumption after high-intensity and sprint interval exercise, and continuous steady-state exercise. *J Strength Cond Res*. 2016;30(11):3090-97.

Vazquez G, Duval S, Jacobs DR Jr, Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiol Rev*. 2007;29:115-28.

Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, Waters DL, Sinacore DR, Colombo E, et al. Aerobic or resistance exercise, or both, in dieting obese older adults. *N Engl J Med*. 2017;376(20):1943-55.

Vincent S, Berthon P, Zouhal H, Moussa E, Catheline M, Bentué-Ferrer D, et al. Plasma glucose, insulin and catecholamine responses to a Wingate test in physically active women and men. *Eur J Appl Physiol*. 2004;91(1):15-21.

Vissers D, Hens W, Taeymans J, Baeyens JP, Poortmans J, Van Gaal L. The effect of exercise on visceral adipose tissue in overweight adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(2):e56415.

Warburton DE, McKenzie DC, Haykowsky MJ, Taylor A, Shoemaker P, Ignaszewski AP, et al. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005;95(9):1080-4.

Weatherwax RM, Harris NK, Kilding AE, Dalleck LC. Incidence of V̇O₂max responders to personalized versus standardized exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(4):681-91.

Weineck, J. *Treinamento Ideal*. 9ª ed. Barueri: Manole; 2003.

Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol*. 1949;109(1-2):1-9.

Wewege M, van den Berg R, Ward RE, Keech A. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2017;18(6):635-46.

Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324.

Whitehead JP, Richards AA, Hickman IJ, Macdonald GA, Prins JB. Adiponectin-a key adipokine in the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab*. 2006;8(3):264-80.

Winder WW, Taylor EB, Thomson DM. Role of AMP-activated protein kinase in the molecular adaptation to endurance exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38(11):1945-9.

Wisløff U, Ellingsen Ø, Kemi OJ. High-intensity interval training to maximize cardiac benefits of exercise training? *Exerc Sport Sci Rev*. 2009;37(3):139-46.

Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007;115(24):3086-94.

World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. Fact sheet detail, February 2018 [acesso em 09 out 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Geneva: WHO, 1998 [acesso em 03 maio 2018]. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>.

World Health Organization (WHO). Waist circumference and waist–hip ratio. Report of a WHO expert consultation, Geneva: WHO, 2011. [acesso em 16 out 2018]. Disponível em: https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_report_waistcircumference_and_waisthip_ratio/en/

Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig Dis Sci*. 2009;54(9):1847-56.

Yang H, Xin Z, Feng JP, Yang JK. Waist-to-height ratio is better than body mass index and waist circumference as a screening criterion for metabolic syndrome in Han Chinese adults. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(39):e8192.

Yang TJ, Wu CL, Chiu CH. High-intensity intermittent exercise increases fat oxidation rate and reduces postprandial triglyceride concentrations. *Nutrients*. 2018;10(4). pii: E492.

Yeh ETH. A new perspective on the biology of C-Reactive Protein. *Circulation Research*. 2005;97(7):609-11.

Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis*. 2000;148(2):209-14.

Zahorska-Markiewicz B, Janowska J, Olszanecka-Glinianowicz M, Zurakowski A. Serum concentrations of TNF-alpha and soluble TNF-alpha receptors in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(11):1392-5.

Zhang H, Tong TK, Qiu W, Zhang X, Zhou S, Liu Y, et al. Comparable effects of high-intensity interval training and prolonged continuous exercise training on abdominal visceral fat reduction in obese young women. *J Diabetes Res*. 2017;2017:5071740.

Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. 1994;372(6505):425-32.

Zheng R, Zhou D, Zhu Y. The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health* 2016;70(10):1024–31.

Zouhal H, Jacob C, Delamarche P, Gratas-Delamarche A. Catecholamines and the effects of exercise, training and gender. *Sports Med*. 2008;38(5):401-23.

7 APÊNDICES

7.1 APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Efeitos do exercício intervalado de alta intensidade sobre parâmetros metabólicos e inflamatórios de mulheres com sobrepeso e obesidade

Pesquisadores responsáveis:

Profa. Dra. Vivian Marques Miguel Suen (Orientadora, Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP/USP).

Anderson Gregorio Joaquim (Pós-graduando do Programa de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP/USP)

Você está sendo convidada a participar como voluntária da pesquisa sobre o efeito do exercício de alta intensidade sobre o açúcar no sangue e sobre substâncias que seu corpo produz que aumentam o risco de diabetes e pressão alta e obesidade.

Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

Para concluir a pesquisa você terá que vir ao hospital por 2 meses e meio, 3 vezes por semana.

Nas visitas serão feitos vários exames: 1) exame de sangue para dosar o açúcar, as gorduras, a insulina e substâncias que são chamadas de citocinas; 2) medida de peso, estatura e circunferências; 3) exame para medir a quantidade de gordura e de músculo que o seu corpo possui; 4) exame para medir quantas calorias seu corpo gasta por dia; 5) teste físico na esteira para avaliar a função do coração; 6) após os testes iniciais, inicia-se o treinamento físico em esteira ou bicicleta com o pesquisador durante 25 minutos, 3 vezes por semana; 7) após 4 semanas de treinamento físico, serão realizados novamente os itens 1, 2 e 3 para acompanhar as melhoras nos resultados; 8) após as 8 semanas de treinamento físico, todos os exames e medidas serão feitos novamente.

No dia 1 do estudo (visita 1) serão realizados: questionário de frequência alimentar; orientação para o registro de alimentos dos 3 primeiros dias do estudo; as medidas antropométricas (peso corporal, altura, e circunferências da cintura, abdômen, quadril, coxa e bíceps que é um músculo do braço); medida da pressão arterial.

No dia 2 do estudo (visita 2) serão realizados: coleta de sangue para dosagem em jejum de: glicose (açúcar), perfil lipídico (gordura no sangue), insulina (hormônio) e substâncias da inflamação (citocinas); a avaliação do gasto energético de repouso, por meio de calorimetria indireta; medida da quantidade de gordura e de músculo que o seu corpo possui por bioimpedância.

No dia 3 do estudo (visita 3) será realizado um teste de esforço físico na esteira ergométrica (teste de corrida) com monitoramento dos batimentos cardíacos, da pressão arterial e da atividade elétrica do coração.

Na semana seguinte, (visita 4) terá início o treinamento físico na esteira acompanhado e monitorado pelo pesquisador.

O que será realizado (detalhamento):

1. Consumo Alimentar:

O seu consumo de alimentos será avaliado pelo registro alimentar de 3 dias e pelo questionário de frequência alimentar. Durante todo o período do estudo você continuará com a sua alimentação normal do dia-a-dia, com a única diferença de que você terá que anotar tudo o que consumir (alimentos e bebidas) durante 3 dias, sendo 2 dias de semana e 1 dia no final de semana.

2. Medidas corporais e pressão arterial:

Serão realizadas as medidas de peso corporal, de estatura, e de circunferências (cintura, abdômen, quadril, coxa medial e bíceps) com o auxílio de uma fita métrica inextensível. Essas medidas serão feitas nos dias 1, na semana 5 e ao final das 8 semanas de treinamento físico do estudo.

A pressão arterial será aferida com o esfigmomanômetro e estetoscópio manual por uma enfermeira treinada do hospital.

3. Exame de sangue e exame da composição corporal:

Será realizado exame em jejum de sangue para analisar a glicose (açúcar), colesterol total, triglicérides, HDL-colesterol, LDL-colesterol, insulina e as substâncias citocinas. O sangue será colhido por um profissional treinado, e será colhido de uma veia do seu braço. Primeiramente será pedido para a senhora fechar a sua mão, aí será colocada uma borracha em volta do seu braço para a veia ficar mais fácil de ser pega. Assim que o profissional pegar a veia ele retirará a borracha e colherá o sangue. A agulha usada não é muito grossa, é a mesma agulha usada para colher o sangue dos pacientes internados no HCFMRP-USP.

A composição corporal, quer dizer, quanto seu corpo possui de gordura e de músculo será medida por meio de um aparelho que tem 4 pequenas peças, chamadas eletrodos que são colocadas na sua mão e no seu pé. A senhora ficará deitada na maca e serão colocados esses eletrodos. Ai o aparelho é ligado e passa pelo seu corpo uma corrente elétrica bem fraquinha, a senhora não sentirá nada. O exame demora por volta de 5 minutos. O resultado aparecerá na tela do aparelho e o pesquisador lhe mostrará o resultado, que sai na mesma hora.

4. Gasto de energia de repouso:

O gasto de energia de repouso diário será determinado por calorimetria indireta, método que utiliza aparelho que estima o quanto de calorias o seu organismo consome por dia. Antes de iniciar o exame você permanecerá em repouso por 30 minutos deitada em uma maca. Em seguida, para realização deste exame, que dura cerca de 30 minutos, você ficará deitada com um capacete, que será colocado em cima da sua cabeça. A senhora ficará em repouso e acordada, respirando normalmente. Durante o exame entra ar do meio ambiente dentro do capacete, de maneira que a senhora não sentirá nenhuma falta de ar. O pesquisador estará ao seu lado durante todo o exame. Este exame será feito com o uso de equipamento que não causa nenhuma dor.

5. Teste físico na esteira para determinar capacidade aeróbia máxima:

Estando bem alimentado, você realizará na esteira uma caminhada por volta de 5 minutos para aquecer. A velocidade será aumentada aos poucos para verificar qual é o esforço máximo em velocidade que a senhora aguenta. Serão colocados no seu peito pequenas peças que são o frequencímetro e o monitor de atividade elétrica. Esses monitores vão registrar os seus batimentos cardíacos e a saúde do seu coração. Você não sentirá dor nem desconforto. Será colocada também uma máscara no seu nariz e boca (não atrapalha a respiração) para verificar o seu consumo máximo de oxigênio.

6. Treinamento físico na esteira:

Após o teste físico você começará os treinamentos, que de acordo com o sorteio, poderá ser o treinamento intervalado de alta intensidade ou treinamento contínuo de moderada intensidade.

Para o treinamento intervalado, será feito um aquecimento (caminhada) na própria esteira de três minutos a 40% da sua velocidade máxima atingida no teste físico, e na sequência você fará uma corrida a 90% da sua velocidade máxima por um minuto e voltará para a caminhada de 40% da sua velocidade máxima. Serão um total de dez vezes correndo a 90% e caminhando a 40% de velocidade máxima, contabilizando junto com o resfriamento de dois minutos, um tempo total de 25 minutos treinando.

Para o treinamento contínuo, será feito um aquecimento (caminhada) igual ao treino intervalado. E a parte principal do treinamento terá duração de 45 minutos, sendo executada entre 50 e 60% da sua velocidade máxima. A duração total da sessão de treinamento terá 50 minutos.

Os dias para realizar esse treinamento serão segunda, quarta e sexta-feira, realizados por 2 meses (8 semanas). Dos 24 treinos totais, será necessário realizar pelo menos 20 para ter aderência e para você ter os benefícios da atividade física.

7. Riscos e Benefícios:

- Risco Físico: Este estudo é de baixo risco. Os possíveis riscos são: machucar o local que colheu o sangue, formar um hematoma, e cansar durante o teste físico. Os procedimentos padrões serão utilizados para assegurar a limpeza do local antes e após a coleta do sangue. A corrida para o teste físico poderá gerar um leve desconforto respiratório ao final do teste, pois você estará correndo perto da velocidade aeróbia máxima. Já os treinamentos serão muito rápidos e esse desconforto em correr mais forte é motivante e seguro sem gerar qualquer tipo de machucado. Caso ocorra algum tipo de lesão muscular ou entorse você será imediatamente atendida sem nenhum custo e você terá que parar de fazer o treinamento físico.

- Benefícios em participar do estudo: Os benefícios desta pesquisa envolvem uma avaliação nutricional detalhada incluindo a medida do gasto energético de repouso e total, da glicose (açúcar), de lipídeos (gordura) no sangue, de substâncias da inflamação que está alta em obesos. E com o treinamento físico, o emagrecimento e a melhora do condicionamento é esperado também que você fique mais longe de um risco cardíaco e tenha melhor qualidade de vida.

Você tem a garantia de que receberá resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida durante a realização do estudo e de que você não terá gastos com a participação no projeto. Qualquer dúvida, queixa ou problema, entre em contato com os pesquisadores responsáveis.

Você poderá sair do estudo, a qualquer momento, sem que haja qualquer prejuízo ao seu atendimento e internações aqui neste hospital. Você receberá uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e a outra via ficará arquivada com as pesquisadoras. Os resultados desta pesquisa poderão ser utilizados em publicações científicas, com garantia de sigilo absoluto da sua identidade.

Eu, _____,
declaro ter compreendido as informações acima explicadas, concordando participar voluntariamente desta pesquisa, e afirmo não ter sofrido nenhum tipo de pressão para aceitá-la.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 20____.

Assinatura do pesquisador

Assinatura do pesquisado

Caso haja dúvidas, colocamo-nos à disposição para esclarecê-las:

Pesquisadores: Vivian Marques Miguel Suen e Anderson Gregorio Joaquim

Telefones: (16) 3602- 2366/ (16) 3602-2402 / (16) 992184457 Av: Bandeirantes, 3900, Monte Alegre. CEP: 14049-900. Ribeirão Preto/SP - Brasil

Comitê de Ética em Pesquisa HCRP e FMRP-USP – Campus Universitário

FWA – 00002733; IRB – 00002186 e Registro SISNEP/CONEP nº4

Fone (16) 3602-2228 – E-mail: cep@hcrp.fmrp.usp.br

Monte Alegre 14048-900 – Ribeirão Preto – SP

7.2 APÊNDICE B – Anamnese

ANAMNESE

Data:

Nome:			
Data de Nasc.:	Idade:	Estado civil:	Filhos:
Endereço:		Bairro:	
Telefone Residencial:		Celular:	
Telefone de parente próximo:			
Email:			
Escolaridade: () Primário () Ensino Médio () Graduação () Pós Graduação			
Profissão/atividade:			
Principais hobbies e o que gosta de fazer nas horas livres:			

Qual a sua principal intenção com o programa de treinamento?

Tem alguma restrição médica para o exercício? Tem limitação de tarefas motoras cotidianas?

Qual sua disponibilidade de dias e horários para prática do exercício?

Que tipo de exercício você gosta de realizar?

DADOS DE SAÚDE

Possui histórico familiar de:

- a) Câncer () Mãe () Pai
- b) Coronariopatia ou doenças ateroscleróticas (placa de gordura). () Mãe () Pai
- c) Hipertensão () Mãe () Pai
- d) Diabetes tipo I. () Mãe () Pai
- e) Diabetes tipo II. () Mãe () Pai
- f) Obesidade. () Mãe () Pai

Quando criança era: () Magro () Obeso Obs.: _____

Você possui histórico de:

() Hipertensão () Diabetes () Doença cardiovascular () Colesterol Alto () Reumatismo
() Artrose () Lesões () () Osteopenia () Osteoporose

Outros: _____

No dia a dia você sente dores:

() Coluna () Articulares () Pernas () Ombros () Tendinite

Obs.: _____

Fuma cigarro: () Sim () Não Quantos cigarros/dia: _____ Já tentou parar: () Sim () Não

Tem Alergia: _____

Já fez alguma cirurgia?: _____

Faz reposição de cálcio: () Sim () Não

Reposição hormonal: () Sim () Não _____

Ingere bebida alcoólica: () Sim () Não _____

Quantas horas de sono por noite (média): _____

Sua alimentação é orientada por profissional da área: () Sim () Não

Faz uso de medicamentos: Quais: _____

No último MÊS fez uso de:

Antibióticos () Sim () Não

Pré ou Pró Bióticos () Sim () Não

Pratica atividade física: () Sim () Não _____

MEDIDAS

Peso:

Estatura:

IMC:

Pressão arterial:

Frequência Cardíaca:

Circunferência Abdominal:

Circunferência da Cintura:

Circunferência do Quadril:

Declaro que as respostas acima são expressão da verdade, e estou em plena consciência que, para alcançar minhas metas é preciso mudar os maus hábitos alimentares, ter o repouso mínimo necessário, não ingerir bebidas alcoólicas, não fumar, ser assíduo(a) nos treinos, ser persistente, seguir adequadamente as orientações do(s) profissional(is), enfim adquirir uma melhor QUALIDADE DE VIDA. Sendo assim, me responsabilizo em cumprir com as orientações prescritas.

Nome:

_____ Assinatura: _____ Data _____

7.3 APÊNDICE C – Detalhes das respostas hemodinâmicas e de desempenho, durante as 8 semanas de TCONT eTIAI

Tabela 5 - Dados das 8 semanas de treinamento contínuo de moderada intensidade.

Variáveis	Semanas							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Velocidade, km/h	5,9(0,2)	5,9(0,2)	5,9(0,1)	6(0,2)	6,1(0,2)	6,1(0,2)	6,1(0,2)	6,2(0,2)
FC pré, bpm	78(10)	81(13)	77(13)	75(12)	75(12)	75(11)	75(9)	73(9)
FC 25° min, bpm	133(11)	130(11)	130(12)	126(12)	128(14)	130(13)	126(12)	128 (9)
FC 48° min, bpm	133(13)	133(13)	133(10)	130(13)	131(14)	130(14)	130(12)	131(10)
PAS pré, mmHg	106(9)	101(11)	99(9)	94(6)	98(7)	99(8)	99(8)	97(9)
PAS 25° min, mmHg	121(16)	120(14)	120(14)	116(15)	111(9)	116(10)	115(12)	117(11)
PAS pós, mmHg	101(8)	100(9)	96(8)	97(7)	98(10)	95(7)	98(9)	98(9)
PAD pré, mmHg	66(13)	62(12)	63(12)	58(11)	62(7)	62(10)	60(8)	62(7)
PAD 25° min, mmHg	69(14)	60(12)	58(12)	57(11)	57(11)	57(11)	57(11)	61(14)
PAD pós, mmHg	66(11)	63(11)	61(11)	61(10)	61(10)	61(9)	62(10)	63(9)
PSE pré	0,3(0,5)	0,2(0,4)	0,3(0,4)	0,3(0,4)	0,2(0,4)	0,2(0,4)	0,2(0,4)	0,3(0,5)
PSE 25° min	2,3(1,1)	2(0,8)	1,8(0,7)	1,8(0,9)	2,1(1)	2,1(0,8)	1,9(0,8)	2,1(1)
PSE 48° min	2,9(1,3)	2,3(0,8)	2,2(0,7)	2,3(0,8)	2,4(0,8)	2,2(0,9)	2(0,8)	2,2(0,7)
Gasto calórico por sessão, kcal	366(32)	366(31)	369(29)	373(31)	381(29)	382(28)	381(28)	386(29)

FC, frequência cardíaca; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; PSE, percepção subjetiva de esforço. PAD pós e PAD pós, foram medidas após 5 minutos de recuperação do esforço com as voluntárias sentadas. PSE pré medida após aquecimento de 3 minutos. Valores apresentados como média (desvio padrão). n= 6.

Tabela 6 - Dados das 8 semanas de treinamento intervalado de alta intensidade.

Variáveis	Semanas							
	1	2	3	4	5	6	7	8
n° estímulos/sessão	10	10	10	10	10	10	10	10
Estímulos, km/h	7(0,4)	7,3(0,3)	7,5(0,4)	7,6(0,3)	7,8(0,3)	8(0,4)	8,2(0,3)	8,3(0,2)
Recuperação, km/h	3,9(0,2)	3,9(0,2)	3,9(0,2)	4(0,1)	4(0,1)	4(0)	4(0)	4(0)
FC pré, bpm	87(7)	84(10)	81(11)	84(11)	81(7)	86(11)	85(11)	85(8)
FC 1° estímulo, bpm	150(8)	146(8)	145(8)	149(7)	147(8)	151(8)	151(9)	153(10)
FC 5° estímulo, bpm	164(11)	161(11)	161(11)	164(8)	162(8)	165(7)	160(34)	167(6)
FC 10° estímulo, bpm	171(12)	167(11)	168(11)	170(9)	168(7)	172(8)	173(7)	172(5)
PAS pré, mmHg	113(13)	108(13)	107(8)	105(9)	105(13)	104(13)	109(12)	109(10)
PAS 5° estímulo, mmHg	142(17)	140(16)	145(15)	142(19)	141(20)	138(14)	146(21)	147(21)
PAS pós, mmHg	116(11)	107(11)	108(9)	108(11)	104(12)	104(10)	107(10)	109(10)
PAD pré, mmHg	72(7)	68(10)	70(7)	66(9)	67(11)	69(9)	70(7)	70(7)
PAD 5° estímulo, mmHg	66(7)	63(5)	64(8)	65(8)	61(20)	62(7)	61(7)	61(8)
PAD pós, mmHg	75(9)	70(9)	70(9)	67(7)	68(9)	68(6)	67(8)	69(8)
PSE pré	0 (0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
PSE 1° estímulo	1,1(1,2)	0,5(0,7)	0,4(0,6)	0,6(0,7)	0,7(1)	0,5(0,8)	0,8(1,1)	0,9(1)
PSE 5° estímulo	2,4(1,7)	1,7(1,3)	1,8(1,3)	1,9(1,4)	1,8(1,1)	1,8(1,1)	1,9(1,2)	2,2(1,4)
PSE 10° estímulo	3,9(2,7)	2,9(1,9)	3(1,5)	3,2(1,5)	2,9(1,8)	3(1,8)	3,3(1,8)	3,3(1,7)
Gasto calórico por sessão, kcal	187(16)	192(17)	195(17)	198(18)	202(18)	206(17)	209(17)	211(19)

FC, frequência cardíaca; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; PSE, percepção subjetiva de esforço. PAD pós e PAD pós, foram medidas após 5 minutos de recuperação do esforço com as voluntárias sentadas. PSE pré medida após aquecimento de 3 minutos. Valores apresentados como média (desvio padrão), exceto n° de tiros executados por sessão de treino. n= 7.

7.4 APÊNDICE D – Planilha dos treinamentos.

Projeto: Efeitos do exercício intervalado de alta intensidade e contínuo de moderada intensidade sobre parâmetros metabólicos e inflamatórios de mulheres com obesidade												
NOME e IDADE:		TREINO CONTÍNUO										
		grupo2										
Minutos		0' - 3'	3' - 10'	10' - 15'	15' - 25'	25' - 33'	33' - 35'	35' - 48'	48' - 50'	TOTAL = 50 MIN		
DURAÇÃO DO TREINO		3 min	7 min	5 min	10 min	8 min	2 min	13 min	2 min	RESER.	BORG	km
TREINO DATA		AQUEC. % Fcmáx e VEL	Part.1 % da Fcmáx e VEL	Part.2 % da Fcmáx e VEL	Part.3 % da Fcmáx e VEL	Part.4 % da Fcmáx e VEL	Part.5 % da Fcmáx e VEL	Part.6 % da Fcmáx e VEL	% Fcmáx e VEL	10	PA rep.pós FC rep.pós	
TREINO 1		50%	75%	65%	70%	75%	65%	70%	50%			
TREINO 2		50%	75%	65%	70%	75%	65%	70%	50%			
TREINO 3		50%	75%	65%	70%	75%	65%	70%	50%			
TREINO 4		50%	75%	65%	70%	75%	65%	70%	50%			
TREINO 5		50%	75%	65%	70%	75%	65%	70%	50%			
TREINO 6		50%	75%	65%	70%	75%	65%	70%	50%			
TREINO 7		50%	75%	65%	70%	75%	65%	70%	50%			
TREINO 8		50%	75%	65%	70%	75%	65%	70%	50%			
TREINO 9		50%	75%	65%	70%	75%	65%	70%	50%			
TREINO 10		50%	75%	65%	70%	75%	65%	70%	50%			
TREINO 11		50%	75%	65%	70%	75%	65%	70%	50%			
TREINO 12		50%	75%	65%	70%	75%	65%	70%	50%			

1º MÊS - OBSERVAÇÕES:

Projeto: Efeitos do exercício intervalado de alta intensidade e contínuo de moderada intensidade sobre parâmetros metabólicos e inflamatórios de mulheres com obesidade																
NOME e IDADE:			TREINO INTERVALADO											grupo3		
Minutos		0'	3' - 4'	5' - 7'	7' - 9'	9' - 11'	11' - 13'	13' - 15'	15' - 17'	17' - 19'	19' - 21'	21' - 23'	23' - 25'	TOTAL - 25 MIN		
DURAÇÃO DO TREINO e TIROS	3 min	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	2 min	RESER. % Femáx e VEL	PA rep.pós FC rep.pré	PA rep.pós FC rep.pós	km percorridos
TREINO 1	50%	85 - 50	85 - 50	85 - 50	85 - 50	85 - 50	85 - 50	85 - 50	85 - 50	85 - 50	85 - 50	85 - 50	50%			
TREINO 2	50%	90 - 50	90 - 50	90 - 50	90 - 50	90 - 50	90 - 50	90 - 50	90 - 50	90 - 50	90 - 50	90 - 50	50%			
TREINO 3	50%	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	50%			
TREINO 4	50%	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	50%			
TREINO 5	50%	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	50%			
TREINO 6	50%	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	50%			
TREINO 7	50%	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	50%			
TREINO 8	50%	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	50%			
TREINO 9	50%	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	50%			
TREINO 10	50%	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	50%			
TREINO 11	50%	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	50%			
TREINO 12	50%	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	95 - 50	50%			

1º MÊS - OBSERVAÇÕES:

8 ANEXOS

8.1 ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos do exercício intervalado de alta intensidade sobre parâmetros metabólicos e inflamatórios de mulheres com sobrepeso e obesidade

Pesquisador: Anderson Gregorio Joaquim

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53377015.7.0000.5440

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.536.896

Apresentação do Projeto:

A obesidade é uma doença multifatorial relacionada a alterações das respostas metabólicas e inflamatórias do organismo, elevando o risco de morte por doenças cardiovasculares. Estudos recentes mostraram que o treinamento físico aeróbio intervalado de alta intensidade (HIIT), melhorou o controle glicêmico, resistência insulínica, aparato oxidativo muscular, aptidão cardio respiratória, reduziu gordura visceral e pressão arterial. Essas adaptações têm sido indicadas como protetoras do organismo contra doenças metabólicas, inflamatórias e cardiovasculares. Além disso, o HIIT aumenta a aderência dos participantes à prática, uma vez que tal proposta reduz a monotonia e a quantidade de tempo dispendido. Para isto foi idealizado estudo prospectivo, experimental, comparativo entre dois grupos de pacientes obesas que serão ou não submetidos a protocolo de atividade física.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar os efeitos de um treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) sobre parâmetros ponderais e inflamatórios de mulheres com sobrepeso e obesidade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Risco Físico: Este estudo é de baixo risco. Os possíveis riscos são: machucar o local que colheu o sangue, formar um hematoma, e cansar durante o teste físico. Os procedimentos padrões

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.536.896

serão utilizados para assegurar a limpeza do local antes e após a coleta do sangue. A corrida para o teste físico poderá gerar um leve desconforto respiratório ao final do teste, pois o indivíduo estará correndo perto da velocidade aeróbia máxima. Já os treinamentos serão muito breves esse desconforto em correr mais forte e de acordo com muitas pesquisas, é motivante e seguro este treinamento sem gerar qualquer tipo de lesão.

Benefícios: Os benefícios desta pesquisa envolvem uma avaliação nutricional detalhada incluindo a medida do gasto energético de repouso e total, da glicose (açúcar), de lipídeos (gordura) no sangue, de substâncias da inflamação que está alta em obesos. E com o treinamento físico, o emagrecimento e a melhora do condicionamento é esperado também, o que fará o indivíduo ficar mais longe de um risco cardíaco e ter melhor qualidade de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia Proposta:

Tipo de pesquisa e delineamento. Trata-se de um estudo de pesquisa aplicada experimental de natureza quantitativa. Os indivíduos participantes então serão divididos em: (1) um grupo controle obeso e (2) grupo experimental obeso, submetidos 3 vezes/semana por 8 semanas de HIIT. As avaliações serão realizadas 48 horas antes da intervenção, no início da 5ª semana e 48 horas após as 8 semanas de intervenção. Será realizada amostragem não probabilística por conveniência e voluntariado, sendo recrutados voluntários que queiram participar e sejam elegíveis pelos critérios do estudo. O tamanho da amostra esperado é de 30 voluntárias, sendo 15 em cada grupo. Medidas antropométricas e análise da composição corporal. serão aferidos: o peso corporal, estatura, as circunferências das regiões da cintura, abdominal, quadril, de acordo com os métodos sugeridos (HEYWARD, 2013). A impedância bioelétrica será aplicada com aparelho de marca Biodynamics, modelo 450, o qual fornece valores de resistência e reactância, que são utilizados para o cálculo de massa magra e gordura corporal com uso de fórmulas destinadas a mulheres adultas (HEYWARD, 2013). **Deteção dos hormônios e citocinas.** Vinte mililitros de sangue venoso periférico serão coletados de cada indivíduo em jejum, pela manhã, por meio de seringas e agulhas descartáveis por um profissional da enfermagem, devidamente preparado e equipado. A determinação adiponectina, leptina, grelina, IL-6, IL-10, proteína quimioatrativa de monócito (MCP-1) e TNF-, serão quantificadas por meio do teste (ELISA),

seguindo os protocolos fornecidos pelo laboratório. Dosagens de glicemia, insulina, creatina quinase-MB, lipidograma e método HOMA-IR e pressão arterial. Da amostra de sangue, serão quantificados: glicose, insulina, creatina quinase-MB, HDL-c, LDL-c, colesterol total por meio do

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO		
Bairro: MONTE ALEGRE		CEP: 14.048-900
UF: SP	Município: RIBEIRÃO PRETO	
Telefone: (16)3602-2228	Fax: (16)3633-1144	E-mail: cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

Continuação do Parecer: 1.536.896

teste ELISA, seguindo mesmos procedimentos das citocinas. Para a classificação da resistência insulínica será utilizada a seguinte fórmula: $HOMA\ IR = \text{Glicemia de Jejum [mmol/L]} \times \text{Insulina Basal [}\mu\text{U/mL]} / 25$. Avaliação do consumo alimentar e atividade física. Será aplicado o Questionário Quantitativo de Frequência do Consumo Alimentar (QQFCA). Após a obtenção das respostas do QQFCA, os dados serão analisados no programa Dietsys para avaliação dos alimentos consumidos. O nível de atividade física será determinado pelo Questionário Internacional de Atividade Física - IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), proposto pela Organização Mundial de Saúde. Calorimetria indireta e oxidação de nutrientes. A calorimetria indireta será realizada utilizando-se o método da colheita do ar expirado por meio do aparelho Parvo Medics TrueOne 2400, Sandy, UT, USA. Os valores encontrados são aplicados na fórmula de Weir para se obter o gasto energético de repouso real em kcal/dia (SUEN et al., 2003).

Avaliação cardiorrespiratória. Todas participantes serão submetidas ao teste ergoespirométrico para avaliação da saúde cardiovascular, medida do Consumo Máximo de Oxigênio (VO_{2max}) e determinação do Limiar Anaeróbio Ventilatório (LA) para prescrição do exercício intervalado. Os exames serão conduzidos na presença de um médico. O protocolo selecionado para os testes será o de Astrand sugerido por Heyward (2013), realizado em

cicloergômetro (Monark 928 E, Varberg, Sweden) a fim de determinar as variáveis de consumo de O_2 . Os participantes serão submetidos ao eletrocardiograma de repouso ao monitoramento contínuo do eletrocardiograma durante todo o teste ergoespirométrico. Treinamento Físico. As participantes usando vestimenta adequada serão submetidas ao exercício aeróbio sob o método intervalado de alta intensidade. Durante a fase ativa

executarão 60 segundos de trabalho à 90-95% do VO_{2max} , na fase de recuperação serão 60 segundos de trabalho a 40-45% do VO_{2max} . O tempo total da sessão somando-se a 3 minutos de aquecimento e 2 minutos de resfriamento, será de 25 minutos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram anexados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa versão 3 09 05 2016 assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 2, 09 05 2016 podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.536.896

parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_641490.pdf	09/05/2016 08:04:39		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_Finalizado_versao_2.doc	09/05/2016 08:03:38	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
Outros	carta_resposta_parecer_3.docx	09/05/2016 08:03:28	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_corrigido_versao_3.docx	09/05/2016 08:00:13	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_corrigida_fev.pdf	19/02/2016 15:05:17	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
Outros	carta_upcassinada_orcamento.pdf	15/02/2016 18:14:55	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_corrigido_versao_2.docx	04/02/2016 15:37:01	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
Orçamento	Orcamento_detalhes.doc	17/12/2015 11:33:51	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Finalizado.doc	17/12/2015 11:31:05	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

Continuação do Parecer: 1.536.896

RIBEIRAO PRETO, 10 de Maio de 2016

Assinado por:
Luís Vicente Garcia
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

8.2 ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa ao adendo (emenda) do projeto

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeitos do exercício intervalado de alta intensidade sobre parâmetros metabólicos e inflamatórios de mulheres com sobrepeso e obesidade

Pesquisador: Anderson Gregorio Joaquim

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 53377015.7.0000.5440

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.617.411

Apresentação do Projeto:

Resumo:

A obesidade é uma doença multifatorial relacionada a alterações das respostas metabólicas e inflamatórias do organismo, elevando o risco de morte por doenças cardiovasculares. Estudos recentes mostraram que o treinamento físico aeróbio intervalado de alta intensidade (HIIT), melhorou o controle glicêmico, resistência insulínica, aparato oxidativo muscular, aptidão cardiorespiratória, reduziu gordura visceral e pressão arterial. Essas adaptações têm sido indicadas como protetoras do organismo contra doenças metabólicas, inflamatórias e cardiovasculares. Além disso, o HIIT aumenta a aderência dos participantes à prática, uma vez que tal proposta reduz a monotonia e a quantidade de tempo dispendido. Diante disto, o presente estudo propõe-se em avaliar o efeito HIIT nas concentrações sanguíneas das citocinas pró e anti-inflamatórias, perfil metabólico e aptidão física de voluntários obesos. A amostra será composta por 12 mulheres obesas e 12 mulheres obesas para o grupo controle com idade entre 25 e 40 anos. Serão 8 semanas de HIIT executados 3 vezes/semana. As sessões de HIIT na bicicleta serão compostas por 10 esforços de 60 segundos à 90% do VO2máx com recuperação de 60 segundos a 40% do VO2máx entre cada esforço. Os tempos de aquecimento e de resfriamento serão respectivamente de 3 e 2 minutos e a sessão terá duração total de 25 minutos.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.617.411

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar os efeitos de um treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) sobre parâmetros ponderais e inflamatórios de mulheres com sobrepeso e obesidade.

Objetivo Secundário:

- Avaliar o efeito do HIIT na concentração sérica dos hormônios e citocinas: adiponectina, leptina, grelina, IL-6, IL-10, MCP-1 e TNF- α .- Avaliar o efeito do HIIT na concentração sérica de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicérides (lipidograma).- Avaliar o efeito do HIIT na glicemia de jejum, insulinemia e resistência à insulina (HOMA-IR) e creatina quinase-MB (CK-MB) das pacientes obesas.- Avaliar o efeito do HIIT na composição corporal, no gasto energético de repouso, no quociente respiratório, na taxa de utilização de substratos energéticos, pressão arterial e aptidão cardiorrespiratória das pacientes obesas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Risco Físico: Este estudo é de baixo risco. Os possíveis riscos são: machucar o local que colheu o sangue, formar um hematoma, e cansar durante o teste físico. Os procedimentos padrões serão utilizados para assegurar a limpeza do local antes e após a coleta do sangue. A corrida para o teste físico poderá gerar um leve desconforto respiratório ao final do teste, pois o indivíduo estará correndo perto da velocidade aeróbia máxima. Já os treinamentos serão muito breves esse desconforto em correr mais forte e de acordo com muitas pesquisas, é motivante e seguro este treinamento sem gerar qualquer tipo de lesão.

Benefícios: Os benefícios desta pesquisa envolvem uma avaliação nutricional detalhada incluindo a medida do gasto energético de repouso e total, da glicose (açúcar), de lipídeos (gordura) no sangue, de substâncias da inflamação que está alta em obesos. E com o treinamento físico, o emagrecimento e a melhora do condicionamento é esperado também, o que fará o indivíduo ficar mais longe de um risco cardíaco e ter melhor qualidade de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa aprovado pelo CEP em 10/05/2016.

Em 24/06/2016 o pesquisador encaminha emenda solicitando: "inclusão de um novo grupo de intervenção com o exercício físico na pesquisa. A proposta inicial era ter dois grupos (o grupo controle e o grupo intervenção com exercício de alta intensidade), sendo cada grupo contendo 15 indivíduos, totalizando 30 indivíduos. Após discussões em nosso laboratório sobre a hipótese de nossa pesquisa corroborando com outras pesquisas que seguem a mesma linha da nossa, decidimos ser imprescindível a inclusão de um novo grupo intervenção. O número total continuará

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO		
Bairro: MONTE ALEGRE		CEP: 14.048-900
UF: SP	Município: RIBEIRÃO PRETO	
Telefone: (16)3602-2228	Fax: (16)3633-1144	E-mail: cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

Continuação do Parecer: 1.617.411

sendo 30 indivíduos, porém, iremos alocar 10 indivíduos em cada grupo. Este novo grupo realizará as mesmas avaliações pré e pós intervenção e a duração total da pesquisa também será preservada. A intervenção no entanto, será com o treinamento físico aeróbio de moderada intensidade, justamente para ter a nossa hipótese confirmada. O treinamento aeróbio de moderada intensidade é amplamente estudado e consolidado na literatura como seguro e eficaz para mudar positivamente o quadro clínico de indivíduos obesos. E precisamos deste grupo intervenção para que os resultados sejam comparados com nossa nova proposta de intervenção de exercício físico com esta população obesa. Descrição do treinamento físico aeróbico de moderada intensidade A intervenção com o treinamento aeróbio de moderada intensidade será realizada três vezes na semana por 8 semanas. O aquecimento de 3 minutos e resfriamento de 2 minutos, será executado como proposto no treinamento intervalado de alta intensidade. E a parte principal do treinamento terá duração de 45 minutos, sendo executada entre 50 e 60% do consumo máximo de oxigênio. A duração total da sessão de treinamento terá 50 minutos. Os dois tipos de treinamento não são isocalóricos, ou seja, o novo grupo que fará o treinamento de moderada intensidade, terá o dobro de gasto calórico por sessão de treinamento. Esta proposta é para diferenciar ainda mais os dois tipos de intervenções e verificar se o treinamento aeróbio de alta intensidade com metade da duração e metade do gasto calórico gera mudanças nas variáveis resposta que iremos investigar, conforme descrito na metodologia do projeto de pesquisa.

Metodologia Proposta:

Trata-se de um estudo de pesquisa experimental e quantitativa. Os voluntários serão divididos em: (1) um grupo controle obeso; (2) grupo experimental obeso, submetidos 3 vezes/semana por 8 semanas de HIIT; (3) um grupo experimental obeso, de mesma duração de treinamento moderado. Avaliações. Realizadas 48 horas antes da intervenção, no início da 5ª semana e 48 horas após intervenção. A amostragem será não probabilística por conveniência e voluntariado. O tamanho da amostra esperado é de 30 voluntárias, sendo 15 em cada grupo. Medidas antropométricas e análise da composição corporal. serão aferidos: o peso corporal, estatura, as circunferências das regiões da cintura, abdominal, quadril, de acordo com os métodos sugeridos. A impedância bioelétrica será aplicada com aparelho de marca Biodynamics, para o cálculo de massa magra e gordura corporal com uso de fórmulas destinadas a mulheres adultas. Detecção dos hormônios e citocinas. Vinte mililitros de sangue venoso periférico serão coletados de cada indivíduo em jejum, pela manhã, por meio de seringas e agulhas descartáveis por um profissional da enfermagem, devidamente preparado e equipado. A determinação adiponectina, leptina,

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

Continuação do Parecer: 1.617.411

grelina, IL-6, IL-10, proteína quimioatrativa de monócito (MCP-1) e TNF-, serão quantificadas por meio do teste (ELISA), seguindo os protocolos fornecidos pelo laboratório. Dosagens de glicemia, insulina, creatina quinase-MB, lipidograma e método HOMA-IR e pressão arterial. Da amostra de sangue, serão quantificados: glicose, insulina, creatina quinase-MB, HDL-c, LDL-c, colesterol total por meio do teste ELISA, seguindo mesmos procedimentos das citocinas. Para a classificação da resistência insulínica será utilizada a seguinte fórmula: $HOMA\ IR = \frac{Glicemia\ de\ Jejum\ [mmol/L] \times Insulina\ Basal\ [\mu U/mL]}{25}$. Avaliação do consumo alimentar e atividade física. Será aplicado o Questionário Quantitativo de Frequência do Consumo Alimentar (QQFCA). Após a obtenção das respostas do QQFCA, os dados serão analisados no programa Dietsys para avaliação dos alimentos consumidos. O nível de atividade física será determinado pelo Questionário Internacional de Atividade Física - IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), proposto pela Organização Mundial de Saúde. Calorimetria indireta e oxidação de nutrientes. A calorimetria indireta será realizada utilizando-se o método da colheita do ar expirado por meio do aparelho Parvo Medics TrueOne 2400, Sandy, UT, USA. Os valores encontrados são aplicados na fórmula de Weir para se obter o gasto energético de repouso real em kcal/dia (SUEN et al., 2003). Avaliação cardiorrespiratória. Todas participantes serão submetidas ao teste ergoespirométrico para avaliação da saúde cardiovascular, medida do Consumo Máximo de Oxigênio (VO_{2max}) e determinação do Limiar Anaeróbio Ventilatório (LA) para prescrição do exercício intervalado. Os exames serão conduzidos na presença de um médico. O protocolo selecionado para os testes será o de Astrand sugerido por Heyward (2013), realizado em cicloergômetro (Monark 928 E, Varberg, Sweden) a fim de determinar as variáveis de consumo de O_2 . Os participantes serão submetidos ao eletrocardiograma de repouso ao monitoramento contínuo do eletrocardiograma durante todo o teste ergoespirométrico. Treinamento Físico. As participantes usando vestimenta adequada serão submetidas ao

exercício aeróbio sob o método intervalado de alta intensidade. Durante a fase ativa executarão 60 segundos de trabalho à 90-95% do VO_{2max} , na fase de recuperação serão 60 segundos de trabalho a 40-45% do VO_{2max} . O tempo total da sessão somando-se a 3 minutos de aquecimento e 2 minutos de resfriamento, será de 25 minutos. Método Contínuo: O aquecimento de 3 minutos e resfriamento de 2 minutos, será executado como proposto no treinamento intervalado de alta intensidade. A parte principal do treinamento terá duração de 45 minutos, sendo executada entre 50 e 60% do VO_{2max} . A duração total da sessão de treinamento terá 50 minutos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Justificativa da Emenda:

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO		
Bairro: MONTE ALEGRE		CEP: 14.048-900
UF: SP	Município: RIBEIRÃO PRETO	
Telefone: (16)3602-2228	Fax: (16)3633-1144	E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.617.411

Após discussões em nosso laboratório sobre a hipótese de nossa pesquisa corroborando com outras pesquisas que seguem a mesma linha da nossa, decidimos ser imprescindível a inclusão de um novo grupo intervenção. O número total continuará sendo 30 indivíduos, porém, iremos alocar 10 indivíduos em cada grupo. E precisamos deste grupo intervenção para que os resultados sejam comparados com nossa nova proposta de intervenção de exercício físico com esta população obesa.

Documentos apresentados: adendo_projeto_pesquisa.docx; tcle_Finalizado_versao_3.doc e projeto_corrigido_versao_4.docx.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o CEP analisou e aprovou a emenda bem como o Projeto de pesquisa Versão 4 - 16 06 2016 e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 3 16 06 2016.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_741519 E1.pdf	28/06/2016 12:33:59		Aceito
Outros	adendo_projeto_pesquisa.docx	24/06/2016 22:08:09	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_Finalizado_versao_3.doc	16/06/2016 15:29:10	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_corrigido_versao_4.docx	16/06/2016 15:28:53	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
Outros	carta_resposta_parecer_3.docx	09/05/2016 08:03:28	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_corrigida_fev.pdf	19/02/2016 15:05:17	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
Outros	carta_upc_assinada_orcamento.pdf	15/02/2016 18:14:55	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito
Orçamento	Orcamento_detalhes.doc	17/12/2015 11:33:51	Anderson Gregorio Joaquim	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.617.411

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 29 de Junho de 2016

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

8.3 ANEXO C – PARQ & VOCÊ

PAR Q & VOCÊ

O PAR Q foi elaborado para auxiliar você a se auto-ajudar. Os exercícios praticados regularmente estão associados a muitos benefícios de saúde. Completar o PAR Q representa o primeiro passo racional a ser tomado, caso você esteja interessado a aumentar a quantidade de atividade física em sua vida.

Para a maioria dos indivíduos, a atividade física não deve trazer qualquer problema ou prejuízo. O PAR Q foi elaborado para ajudar a identificar o pequeno número de adultos, para quem a prática de exercícios pode ser inadequada ou aqueles que devem buscar aconselhamento médico acerca do tipo de atividade que seria mais apropriado para eles.

O bom senso é a melhor tática a ser adotada para responder a estas perguntas. Por favor, leia-as com atenção e marque SIM ou NÃO nos parênteses correspondentes que antecedem cada pergunta, caso esta se aplique a você.

SIM	NÃO	
()	()	O seu médico já lhe disse alguma vez que você apresenta um problema cardíaco?
()	()	Você apresenta dores no peito com frequência?
()	()	Você apresenta episódios frequentes de tontura ou sensação de desmaio?
()	()	Seu médico já lhe disse alguma vez que sua pressão sanguínea era muito alta?
()	()	Seu médico já lhe disse alguma vez que você apresenta algum problema ósseo ou articular como uma artrite, que tenha sido agravado pela prática de exercícios, ou que possa ser por eles agravado?
()	()	Existe alguma boa razão física, não mencionada aqui, para que você não siga um programa de atividade física, se desejar fazê-lo?
()	()	Você tem mais de 65 anos e não está acostumado a se exercitar vigorosamente?

Se você respondeu "sim" a uma ou mais perguntas

Se você não consultou seu médico recentemente, consulte-o por telefone ou pessoalmente, ANTES de intensificar suas atividades físicas e/ou de ser avaliado para uma programa de condicionamento físico. Diga a seu médico que perguntas você respondeu com um "sim" ao **Par-Q**, ou mostre a ele a cópia deste questionário.

Após a avaliação médica, procure aconselhar-se com ele acerca de suas condições para:

- Atividade física irrestrita, começando a partir dos baixos níveis de intensidade com aumento progressivo
- Atividade física limitada ou supervisionada que satisfaça suas necessidades específicas, pelo menos numa base inicial.

Verifique em sua continuidade os programas ou serviços especiais.

Se você respondeu "não" a todas as perguntas

Se você respondeu corretamente ao Par-Q, você tem uma razoável garantia de apresentar as condições adequadas para:

- UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS ADEQUADOS - com um aumento gradual da intensidade visando um bom desempenho no condicionamento físico, ao mesmo tempo em que minimiza ou elimina o desconforto associado.
- UMA AVALIAÇÃO FÍSICA - É sempre indicada uma avaliação dos níveis de aptidão física para uma prescrição adequada de um programa de exercícios.

Adiar o programa de exercício

Na vigência de uma enfermidade temporária de menor gravidade, tal como um resfriado comum.

Declaração

Assumo a veracidade das informações prestadas acima e declaro que estou em plenas condições de saúde e apto a realizar exercícios físicos, sem nenhuma restrição médica para me submeter a um programa de treinamento físico. Declaro, ainda, que não sou portador de nenhuma moléstia infecto contagiosa que possa prejudicar os demais frequentadores do ambiente de exercícios.

Nome: _____ Assinatura: _____, Data: ____/____/____

8.4 ANEXO D – Questionário internacional de atividade física – versão curta

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA

Nome: _____

Data: ____ / ____ / ____ Idade : ____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez:

1a Em quantos dias da última semana você caminhou por **pelo menos 10 minutos contínuos** em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____