**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA**

GUSTAVO DUARTE FERRARI

**Análise de SNPs e efeito de dois treinamentos de alta intensidade na
capacidade aeróbia e variáveis de síndrome metabólica em indivíduos
com sobrepeso/obesidade**

Ribeirão Preto – SP

2016

GUSTAVO DUARTE FERRARI

Análise de SNPs e efeito de dois treinamentos de alta intensidade na capacidade aeróbia e variáveis de síndrome metabólica em indivíduos com sobrepeso/obesidade

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas. Área de concentração: Clínica Médica - Investigação Biomédica

Orientador: Professor Doutor Carlos Roberto Bueno Júnior

Ribeirão Preto – SP
2016

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.

FICHA CATALOGRÁFICA

Ferrari, Gustavo Ferrari

Análise de SNPs e efeito de dois treinamentos de alta intensidade na capacidade aeróbia e variáveis de síndrome metabólica em indivíduos com sobrepeso/obesidade - Ribeirão Preto, 2016.

83p. : il.

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Clínica Médica - Investigação Biomédica.

Orientador: Carlos Roberto Bueno Júnior

1. Síndrome metabólica. 2. Exercício aeróbio de alta intensidade. 3. Capacidade cardiorrespiratória. 4. Genética.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Gustavo Duarte Ferrari

Análise de SNPs e efeito de dois treinamentos de alta intensidade na capacidade aeróbia e variáveis de síndrome metabólica em indivíduos com sobrepeso/obesidade

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina de Ribeirão
Preto/USP. Área de concentração: Clínica
Médica - Investigação Biomédica.

Aprovado em: ____/____/____

Banca examinadora:

Prof.Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado à minha esposa, Jaqueline, que acreditou e lutou pelos meus sonhos quando eu mesmo já havia desistido. Sem sua força e incentivo essa etapa não teria sido iniciada, quanto mais finalizada.

A Claudia Teixeira-Arroyo, que me apontou o caminho e me incentivou a segui-lo. A semente que floresce hoje foi plantada em 2008 por suas mãos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Jaqueline, minha esposa e mãe de minha filha, cujo apoio incondicional propiciou a realização deste sonho. Essa conquista é tão sua quanto minha.

A minha filha, Liz, que mesmo sem querer alegrava meus dias mais tristes.

Agradeço ao meu orientador, Carlos Roberto Bueno Júnior, pela oportunidade e confiança.

Meus colegas de pesquisa, principalmente Thiago e Jhennyfer, que estiveram diretamente envolvidos neste trabalho. Também ao Átila, por suas imensuráveis contribuições para meu crescimento.

Pela paciência infindável e cumplicidade inigualável, agradeço a Simone Sakagute Tavares. Sem suas lições eu ainda não saberia sequer pipetar. Suas palavras tornavam os momentos difíceis, mais toleráveis.

Aos meus pais, pelas oportunidades concedidas e nem sempre aproveitadas.

Especialmente, agradeço ao amigo Rodrigo Fenner, pelos incontáveis cafés e risadas. Pelas portas abertas, oportunidades concedidas e fé em meu potencial.

Por fim, agradeço à cafeína, por permitir que este trabalho fosse realizado por várias horas consecutivas e concluído com sucesso.

RESUMO

FERRARI, G. D. **Análise de SNPs e efeito de dois treinamentos de alta intensidade na capacidade aeróbia e variáveis de síndrome metabólica em indivíduos com sobrepeso/obesidade**. 2016. 82 p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

A síndrome metabólica (SM) é uma somatória de fatores de risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), intimamente ligada à obesidade e, assim como a última, sua prevalência cresce mundialmente. Sua etiologia é complexa e suas causas são influenciadas por fatores ambientais e genéticos. Sabe-se que a elevação da capacidade cardiorrespiratória ($VO_{2máx}$) seja um melhor atenuador do risco de mortalidade por DCV do que a própria obesidade. Atualmente a forma conhecida para aumento do $VO_{2máx}$ é o exercício físico aeróbio, porém vários indivíduos reportam falta de tempo para realização de uma rotina de exercícios físicos. Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo comparar dois protocolos de treinamento aeróbio de alta intensidade e outro contínuo de moderada intensidade quanto à influência na capacidade cardiorrespiratória, variáveis de síndrome metabólica (circunferência da cintura - CC, glicemia de jejum, HDL, triglicérides e pressão arterial) e composição corporal (massa e percentual de gordura) em indivíduos com sobrepeso/obesidade e; observar a influência de polimorfismos dos genes *visfatina* e receptor tipo 1 de angiotensina 2 (*AGTR1*) nos níveis de glicemia, HDL, triglicérides e pressão arterial. 40 indivíduos foram divididos aleatoriamente em três grupos de treinamento: contínuo moderado (CM), 4x1 e 4x4. O grupo CM realizou cinco sessões semanais de treino por 30 minutos; os grupos 4x1 e 4x4 realizaram 3 sessões semanais com duração de 19 e 40 minutos, respectivamente. A intervenção durou 16 semanas e as sessões foram monitoradas quanto à frequência cardíaca para controlar a intensidade do exercício. O grupo CM se exercitou a 70% da frequência cardíaca máxima, enquanto os grupos 4x1 e 4x4 realizaram estímulos a 90% da frequência cardíaca máxima. Os resultados encontrados apontaram uma melhora na capacidade cardiorrespiratória em todos os grupos, sem diferença entre eles. Diminuição da massa corpórea, IMC, percentual de gordura somente no grupo 4x4. Diminuição de CC nos grupos 4x4 e CM. Os dados da análise genética não apontaram nenhuma relação entre os polimorfismos avaliados e as variáveis de interesse. Por fim, concluiu-se que o treinamento de alta intensidade com duração de 19 minutos promove resultados semelhantes ao treinamento de mesma intensidade e duração de 40 minutos e ao treinamento de intensidade moderada na capacidade cardiorrespiratória em indivíduos com sobrepeso/obesidade, sendo uma alternativa viável para treinamento físico com pouco volume.

Palavras-chave: Síndrome metabólica; exercício intervalado de alta intensidade; Genética

FERRARI, G. D. **Genetic SNPs analysis and effect of two high-intensity training on aerobic capacity and metabolic syndrome variables in overweight/obese adults**. 2016. 82 p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

Metabolic syndrome (MS) is a sum of risk factors for developing cardiovascular disease (CVD), closely linked to obesity and, like the latter, its prevalence is growing worldwide. Its etiology is complex and its causes are influenced by environmental and genetic factors. It is known that the increase in cardiorespiratory fitness (VO₂max) is a better attenuator of CVD mortality risk rather than obesity itself. Currently, the best known way to increase VO₂max is aerobic exercise, but many people report lack of time to perform a exercise routine exercise. In this context, this study aimed to compare two high intensity aerobic exercise protocols and a continuous moderate exercise regarding their effects on cardiorespiratory fitness, metabolic syndrome variables (waist circumference - WC, fasting plasma glucose, HDL, triglycerides, and blood pressure) and body composition (body mass and fat percentage) in overweight/obese individuals and; observe the influence of genetic polymorphisms of visfatin and angiotensin 2 receptor type 1 (AGTR1) in blood glucose levels, HDL, triglycerides and blood pressure. 40 subjects were randomly divided into three training groups: continuous moderate intensity (CM), 4x1 and 4x4. The CM group held five weekly training sessions for 30 minutes; the 4x1 and 4x4 groups performed three weekly sessions lasting 19 and 40 minutes, respectively. The intervention lasted 16 weeks and the sessions were monitored for heart rate to control the exercise intensity. The CM group exercised at 70% of maximum heart rate, while the 4x1 and 4x4 groups performed stimuli to 90% of maximum heart rate. The findings showed an improvement in cardiorespiratory fitness in all groups, with no difference between them. A decreased body mass, BMI, body fat percentage only in the group 4x4. WC decrease in 4x4 and CM groups. Data from genetic analysis did not show any relationship between the evaluated polymorphisms and the variables of interest. Finally, it was concluded that the high intensity training lasting 19 minutes promotes similar results to the training of the same intensity and duration of 40 minutes and moderate intensity training on cardiorespiratory fitness in overweight/obese individuals, being a viable alternative for exercise training with low volume.

Keywords: Metabolic syndrome; High intensity interval training; Genetics

Lista de Figuras

FIGURA 1 - Organograma do recrutamento e divisão dos grupos.....	29
FIGURA 2 - Consumo máximo de oxigênio.....	35
FIGURA 3 - Protocolo de treinamento 4x4	39
FIGURA 4 - Protocolo de treinamento 4x1	40
FIGURA 5 - Organograma de evasão e conclusão	43
FIGURA 6 - Ingestão semanal de alimentos – pré e pós intervenção.....	44
FIGURA 7 - Comparação de VO ₂ pico intragrupos.....	50
FIGURA 8 – Gasto calórico por sessão nos diferentes grupos (4x4, contínuo e 4x1)..	51

Lista de Tabelas

TABELA 1 - Variáveis e valores considerados pelas diretrizes da NCEP e IDF para caracterização de síndrome metabólica.....	14
TABELA 2 - Medidas de circunferência da cintura para definição de SM de acordo com a IDF para as diferentes regiões e grupos étnicos do globo, de acordo com o sexo (Adaptada de IDF oficial).....	15
TABELA 3 - Principais vias causadoras de SM (adaptado de Miranda et al., 2005)	20
TABELA 4 – Caracterização da amostra quanto à idade, IPAQ e Socioeconômico no início.....	43
TABELA 6 – Variáveis de bioquímica sanguínea nos diferentes grupos.....	45
TABELA 8 - Frequência genotípica e alélica do SNP rs4730153.....	45
TABELA 9 - Bioquímica sanguínea por genótipo (rs4730153)	46
TABELA 10 - Bioquímica sanguínea por genótipo rs4730153 AA e AG/GG	46
TABELA 11 – Nível de atividade física, FMCA e caracterização socioeconômica - Visfatina	47
TABELA 12 - Frequência genotípica e alélica do SNP AGTR (rs5186)	48
TABELA 13 - PAS e PAD (AGTR1 – rs5186).....	48
TABELA 14 - IPAQ, FMCA e Socioeconômico - AGTR1	48
TABELA 5 – Valores de antropometria e composição corporal nos diferentes grupos	49
TABELA 7 - Teste cardiorrespiratório, PA e FC	50
TABELA 15 – Total de indivíduos que apresentaram fatores de risco de SM nos grupos de treinamento nos momentos pré e pós-intervenção	52
TABELA 16 – Percentual de mudança dos valores após o programa de exercícios.	53

SUMÁRIO

1	Introdução	12
1.1	Síndrome metabólica.....	12
1.2	Histórico da Síndrome Metabólica	12
1.3	Critérios de definição da Síndrome Metabólica	13
1.4	Prevalência da SM no Brasil e no Mundo	15
1.5	Fisiopatologia da Síndrome Metabólica.....	18
1.6	Genética e SM.....	20
1.6.1	Gene do receptor tipo 1 de angiotensina 2 (<i>AGTR1</i>).....	21
1.6.2	<i>Visfatina/PBEF/Nampt</i>	22
1.7	Exercício e SM.....	24
2	Objetivos	27
2.1	Objetivos Gerais	27
2.2	Objetivos Específicos	27
3	Materiais e métodos	28
3.1	Desenho do estudo.....	28
3.2	Cuidados éticos	28
3.3	Amostra	28
3.4	Critérios de inclusão	29
3.5	Critérios de exclusão	30
3.6	Desenho experimental.....	30
3.6.1	Avaliações	30
3.6.2	Questionários	30
3.6.3	Análise bioquímica sanguínea	32
3.6.4	Extração de DNA e genotipagem	32
3.6.5	Medidas antropométricas	33
3.6.6	Pressão arterial.....	34
3.6.7	Teste de capacidade aeróbia e economia de movimento.....	34
3.6.8	Tipos de exercício.....	37
4	Análise dos dados	41
5	Resultados	42
5.1	Caracterização da amostra.....	42
5.2	Formulário de marcadores do consumo alimentar (FMCA)	44
5.3	Bioquímica sanguínea	45
5.4	Análise do SNP rs4730153 do gene <i>Visfatina</i>	45

5.5	Análise do SNP (rs5186) do gene <i>AGTR1</i>	47
5.6	Antropometria e composição corporal	49
5.7	Capacidade cardiovascular, economia de movimento, FC de repouso e PA	49
5.8	Gasto calórico.....	51
5.9	Síndrome metabólica.....	52
5.10	Sumário dos resultados	52
6	Discussão.....	54
6.1	Influência dos SNPs rs4730153 e rs5186 nos níveis basais de glicemia, HDL, triglicérides e PA	54
6.2	Importância da caracterização de SM	56
6.3	Antropometria e composição corporal	57
6.4	Capacidade cardiorrespiratória e mortalidade	60
6.5	Glicemia de jejum, HDL, triglicerídeos e LDL	63
7	Conclusões	65
8	Limitações do estudo.....	66
9	Referências	67
Anexos		76
Apêndices		80

1 INTRODUÇÃO

1.1 Síndrome metabólica

O agrupamento de vários fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV) é denominada síndrome metabólica (SM). No cerne dessa questão, a obesidade apresenta papel principal, sendo considerada como fator centralizador das variáveis que compõem a SM (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2006). Estima-se que mais de 40% da população brasileira esteja acima de peso e cerca de 10% com obesidade (GIGANTE; MOURA; SARDINHA, 2011). Devido ao aumento no número de pessoas com obesidade e SM as pesquisas com esse tema continuam e aumentam todos os anos¹

1.2 Histórico da Síndrome Metabólica

O primeiro pesquisador a esboçar o conceito de SM atual foi o médico sueco Kylin Studien, em 1920 (ECKEL, 2005). Ele foi o primeiro a agrupar hipertensão, hiperglicemia e gota em uma só comorbidade.

A obesidade foi incluída como um fator de risco em 1947, quando Vague diferenciou a obesidade central (obesidade masculina ou androide) como um fator de associado à doenças metabólicas como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (VAGUE, 1947).

Em 1988, Reaven descreve a “Síndrome X” que seria denominada “Síndrome Metabólica” posteriormente (RIBEIRO FILHO et al., 2006). Em seu artigo, Reaven discute que é possível que a resistência à insulina leve a um quadro de hipertensão, e que, mesmo que tal relação não se faça de forma direta, há um aumento considerável no risco de doenças cardiovasculares (REAVEN, 1988).

O médico americano Norman Kaplan é, talvez, o responsável pela primeira visão da SM com os critérios mais parecidos com os usados

¹ No ano de 2010 o *site* Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br/>) indexou aproximadamente 4.440 publicações em português com a palavra-chave “Síndrome Metabólica”. Nos anos de 2011, 2012, 2013 e 2014 os números foram 4.910, 5.570, 5.440 e 4.930 respectivamente. Ou seja, mais de 20 mil publicações abordando este tema em língua portuguesa somente.

recentemente. No ano de 1988 ele publicou um artigo colocando a obesidade como o fator central no agrupamento de hipertensão, intolerância à glicose e hiperlipidemia. Na época ele batizou essa somatória com o drástico nome de “O quarteto mortal” (KAPLAN, 1988).

Somando para o quadro atual das variáveis que compõem a síndrome metabólica, Limieux e et al. (2000) levantaram a hipótese de que a circunferência de cintura poderia ser uma medida preditora da chamada “tríade lipídica” em homens (altos níveis de lipoproteínas de baixa densidade-LDL e triglicerídeos (TG); e baixos níveis de lipoproteínas de alta densidade-HDL).

Nota-se que a obesidade central foi foco de pesquisas primariamente em homens, sendo chamada até de obesidade masculina. Isso serviu para embasar as diferenças nas medidas necessárias para a caracterização de SM em homens e em mulheres de acordo com alguns critérios de diagnóstico (GRUNDY et al., 2004; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2006).

1.3 Critérios de definição da Síndrome Metabólica

A primeira instituição que decidiu criar critérios para definir a SM foi a Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1998 (ALBERTI; ZIMMET, 1998). Atualmente existem cinco grandes consensos sobre as variáveis que devem ser levadas em consideração para o diagnóstico de SM: A OMS, o *European Group for the study of Insulin Resistance* (EGIR), a *National Cholesterol Education Program Adult Panel III* (NCEP/ATPIII), a *American Association of Clinical Endocrinology* (AACE) e a *International Diabetes Federation* (IDF) (KASSI et al, 2011). Dentre estas, as mais amplamente utilizadas em pesquisas (talvez por sua facilidade de mensuração das variáveis necessárias) são as diretrizes da NCEP/ATPIII e da IDF. Ambas utilizam as mesmas variáveis, elencadas na Tabela 1. Há dois pontos² de divergência entre as duas diretrizes, ambos relativos à circunferência da cintura (CC). O primeiro é que a NCEP/ATPIII utiliza os valores maiores ou iguais a 102 centímetros para homens e 88 centímetros

² Há um possível terceiro ponto, a glicemia de jejum. Porém em seu documento oficial a *American Heart Association* diz que os valores de glicemia de jejum podem ser considerados como critério para SM quando ≥ 110 mg/dl ou quando ≥ 100 mg/dl. Este último valor é o adotado pela *American Diabetes Association*. Ficando assim a critério do responsável pela pesquisa ou tratamento para adotar o ponto de corte que lhe melhor servir (Grundy, 2004).

para mulheres, e a IDF tem valores específicos para cada etnia (TABELA 2). O segundo ponto sendo a necessidade desta variável para a constatação da SM, ou seja, caso a pessoa apresente todos os demais fatores, mas não tenha a CC superior aos valores estabelecidos, ela não poderá ser diagnosticada como com SM, pelo critério da IDF.

TABELA 1 - Variáveis e valores considerados pelas diretrizes da NCEP e IDF para caracterização de síndrome metabólica

	NCEP/ATPIII	IDF
Circunferência da cintura (cm)	≥102 (homens); ≥88 mulheres	Especificado por etnia (ver tabela 2)
Pressão arterial (mg/dl)	≥130 sistólica ou ≥88 diastólica [#]	
HDL-c (mg/dl)	<40 para homens e <50 para mulheres [#]	
Triglicérides (mg/dl)	≥150 [#]	
Glicemia de jejum (mg/dl)	≥110 *	≥100

*Seguindo a recomendação da *American Diabetes Association* é possível delimitar o limite em ≥100 mg/dl. [#]Critérios em comum entre as duas instituições. *International Diabetes Federation* (IDF). *National Cholesterol Education Program Adult Panel III* (NCEP/ATPIII).

Atualmente (desde dezembro de 2013) a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) utiliza os critérios da IDF para diagnosticar indivíduos com SM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

Infelizmente ainda não há um consenso mundial sobre o uso de apenas um critério de constatação para definição da SM. Isso inviabiliza a precisa constatação da prevalência da SM em uma determinada região, uma vez que ela irá variar dependendo do critério adotado. Contudo, como a SBC adotou os critérios da IDF, e sendo esse o principal órgão brasileiro de regulamentação das práticas médicas em todos os aspectos que tangem o coração, é prudente adotar o mesmo critério para diagnóstico de SM em território brasileiro.

TABELA 2 - Medidas de circunferência da cintura para definição de SM de acordo com a IDF para as diferentes regiões e grupos étnicos do globo, de acordo com o sexo (Adaptada de IDF oficial)

País/Grupo Étnico	Circunferência da cintura	
Estados Unidos	Homens	≥102 cm
	Mulheres	≥88 cm
Europeus	Homens	≥94 cm
	Mulheres	≥80 cm
Sul-Asiáticos	Homens	≥90 cm
	Mulheres	≥80 cm
Chineses	Homens	≥90 cm
	Mulheres	≥80 cm
Japoneses	Homens	≥90 cm
	Mulheres	≥80 cm
Américas do Sul e Central	Usar medidas para Sul-Asiáticos enquanto não há dados suficientes	
África Subsaariana	Usar medidas para Europeus enquanto não há dados suficientes	
Leste do Mediterrâneo e Oriente Médio	Usar medidas para Europeus enquanto não há dados suficientes	

International Diabetes Federation (IDF).

1.4 Prevalência da SM no Brasil e no Mundo

Conforme apresentado anteriormente, estudos de prevalência de SM tendem a variar muito em seus resultados, não somente pelas diferenças étnicas e regionais, mas também pela variação dos critérios adotados para constatação da comorbidade.

Em um grande estudo realizado no ano de 2002, no sul da China, 25.459 pessoas foram avaliadas para obtenção de dados sobre, dentre outros aspectos, critérios para definição da SM (LAO et al., 2012). O critério usado para definição de SM foi o da IDF. Os resultados mostram que 7,30% da amostra (composta por população urbana e rural) tinha SM, sendo 5,27% dos homens e 8,99% das mulheres. Ademais, 16,58% dos homens apresentavam obesidade central,

assim como 25,50% das mulheres. Nota-se uma ironia com o termo cunhado por Vague, a “obesidade masculina” (VAGUE, 1996).

Nos Estados Unidos, utilizando os dados da *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), que consistem em uma série de estudos transversais bianuais, Beltrán-Sanchez e et al. (2013) realizaram um levantamento sobre a prevalência de SM na população do país nos períodos de 1999-2000 a 2009-2010. Neste trabalho os autores relataram que a prevalência de SM era de 25,54% da população geral (homens: 23,35%; mulheres: 27,50%) no período de 1999-2000. No período de 2001-2002 houve um aumento nesse percentual para 27,37% da população (homens: 27,45%; mulheres: 26,98%). Após esse período a prevalência diminuiu, até chegar em 22,90% da população geral no período de 2009-2010 (homens: 23,69%; mulheres: 21,80%). O critério utilizado nessa pesquisa foi o da IDF.

Para população latina residente nos Estados Unidos, a prevalência geral de SM foi de 36% das mulheres e 34% dos homens. Porém, estes valores variaram muito dependendo da origem do indivíduo avaliado (sul-americano, porto-riquenho ou cubano). Os autores deste estudo chamam a atenção para o fato de que 96% das mulheres com SM apresentavam obesidade central, assim como 73% dos homens (HEISS et al., 2014)³.

Na Europa, utilizando os critérios da NCEP/ATP III, um estudo mostrou variação na prevalência de SM entre 24% e 65% em mulheres e 43% e 78% em homens (Itália e Finlândia, respectivamente) (VAN VLIET-OSTAPTCHOUK et al., 2014). Em estudo realizado com a população sul-coreana, a prevalência de SM, pelos critérios da ATP III, foi de 24,9% em 1998, 29,2% em 2001, 30,4% em 2005 e 31,3% em 2007 (LIM et al., 2011).

Para demonstrar a diferença na prevalência de SM com o uso de dois critérios diferentes, Gundogan et al. (2013) realizaram uma pesquisa com 4.309 adultos da Turquia. Os resultados mostraram que, ao se usar o critério estabelecido pela IDF, 44% da amostra estava com esta comorbidade (37% dos homens e 49,8% das mulheres), ao passo que quando usado o critério

³ Como o critério utilizado neste estudo foi o estipulado pela NCEP/ATP III, a obesidade central não é fator determinante para a caracterização de SM, porém nota-se uma clara associação, principalmente no público feminino.

estabelecido pela NCEP/ATPIII este número caía para 36,6% (homens: 30,3%; mulheres: 41,8%)

No Brasil, é muito difícil de estipular precisamente a prevalência de SM não apenas por falta de um grande estudo nacional, mas também pela diferença no critério usado pelos pesquisadores.

Usando o critério da ATP III a prevalência encontrada variou de 14,9% a 63,5%, sendo possível verificar prevalência de 56,8% para população nipo-brasileira (DORO et al., 2006); 45,05% população de uma região da cidade de São Paulo (LEITÃO; MARTINS, 2015); 17,2% em amostra residente em Vitória (SALAROLI et al., 2012); 63,5% em população indígena acima de 40 anos (ROCHA et al., 2011); 14,9% em moradores de zona rural do estado e Minas Gerais (PIMENTA; GAZZINELLI; MELÉNDEZ, 2011) e 15,25% em moradores de zona rural do Rio Grande do Sul (HAAB et al., 2012).

Alguns dos estudos mencionados realizam a comparação da prevalência de SM entre os dois critérios mais comumente usados (ATP III e IDF). Salaroli et al. (2012) perceberam que, ao utilizar o critério da ATP III, o percentual de sua amostra que apresentava SM era de 17,2%, porém caso fosse utilizado o critério da IDF esse número se elevava para 22,6%.

Da mesma forma, Haab et al. (2012) encontraram que 8,5% dos homens e 22% das mulheres que compunham sua amostra eram diagnosticados com SM de acordo com o critério da NCEP/ATP III, ao passo que o número encontrado usando IDF era de 15,9% dos homens e 25,3% das mulheres.

Seguindo esse padrão, em 2008 foi conduzido um estudo que pretendia constatar a diferença na prevalência de SM em idosos em uma comunidade de Novo Hamburgo – RS. Os autores utilizaram os critérios da IDF, ATPIII e ATP III Adaptada. Esta última consistia nos exatos critérios da ATP III, com uma mudança apenas no valor limite de glicemia, que foi considerado como ≥ 100 mg/dl (assim como sugerido pela própria NCEP). Participaram da pesquisa 378 idosos com idade média de aproximadamente 69 anos. Os valores de prevalência de SM encontrados foram de 57,1%, 59,9% e 63,5% com os critérios da ATPIII, ATP III adaptada e IDF, respectivamente (RIGO et al., 2009).

Nota-se que os valores de prevalência de SM encontrados em todos os estudos são maiores quando o critério da IDF é selecionado, tratando-se assim de um critério mais rigoroso para a caracterização da SM. Porém, como grande

número de pesquisas em território nacional utilizam os valores estipulados pela ATP III, ainda não se pode dizer, com firmeza, qual a real prevalência desta comorbidade na população brasileira. Espera-se que com o emprego do critério da IDF para caracterização de SM no Brasil pela SBC, os estudos possam concentrar seus esforços e encontrar a prevalência de SM na população nacional de acordo com tal critério.

Contrapondo a necessidade de uma normalização dos critérios de SM, Reaven (2006) discute que uma vez que a SM não é formada por somente uma causa, não há como adotar um só critério para sua designação, o autor ainda discute a própria cunhagem do termo “síndrome metabólica”. De acordo com a instrução conjunta da Sociedade Americana de Diabetes (SAD) e da Associação Europeia para Estudo do Diabetes (AESD) (KAHN et al., 2005), é necessário não “rotular” qualquer indivíduo como tendo SM; todos adultos que apresentarem qualquer fator de risco de DCV devem ser examinados para outros fatores; e todos os fatores de risco de DCV devem ser considerados como tendo o mesmo “peso” e serem tratados de forma enfática.

Seguindo os passos preconizados pelas instruções da SAD e AESD, não haveria necessidade para uma caracterização de SM. Assim, o risco de não tratar uma pessoa com o cuidado necessário devido à sua não alocação neste grupo de risco seria minimizado, além de acabar com a discussão acerca do “melhor” método para classificação da SM (REAVEN, 2006).

1.5 Fisiopatologia da Síndrome Metabólica

O fato de existirem diversas instituições formulando diferentes critérios para caracterizar as variáveis que compõem a SM, assim como seus valores de corte, demonstra que ainda não se tem uma única teoria sobre sua fisiopatologia. Sendo assim, podemos considerar que a etiologia da SM é uma complexa interação de fatores. Tal interação pode ser influenciada não só pelos hábitos alimentares e de vida do paciente, como tabagismo, consumo de álcool e sedentarismo, mas também por fatores genéticos (BOUCHARD, 1995; MIRANDA, 2005).

De fato, Miranda et al. (2005) apontam para duas principais teorias acerca do fator inicial que leva à SM (TABELA 3). A primeira leva em consideração a

resistência à insulina como gatilho da doença. A segunda, mais condizente com a formulação dos critérios da IDF, acredita que o acúmulo não funcional de energia seja a raiz do problema (MIRANDA et al., 2005).

De forma resumida, o corpo acumula a energia ingerida pela alimentação em triglicerídeos (TG) e libera a energia em forma de ácidos graxos quando necessário. O principal local de armazenamento dos TG é no tecido adiposo periférico. Porém, quando a capacidade de armazenamento nos adipócitos periféricos atinge seu limite, as moléculas de TG começam a ser armazenadas no fígado, músculo esquelético e adipócitos abdominais, gerando assim a obesidade abdominal, ou central. Este acúmulo elevado pode levar à resistência muscular e hepática à insulina (MIRANDA, 2005).

A obesidade central pode ser medida por meio da mensuração da CC, relação cintura-quadril (RCQ), ou por métodos mais precisos, como bioimpedância, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética ou DEXA (RIBEIRO FILHO et al., 2006). Este acúmulo de gordura na região abdominal parece ser um fator centralizador das doenças que compõem a SM (SETHI; VIDAL-PUIG, 2005). Foi observado que indivíduos com obesidade central parecem ter hiperlipemia pós-prandial, caracterizada pelo aumento dos níveis de TG após uma refeição. Foi demonstrado que essa condição eleva o risco de moléstias cardiovasculares e resistência insulínica (ANDERSON et al., 2001; KOLOVOU et al., 2005).

Atualmente o tecido adiposo é reconhecido como um importante órgão do sistema endócrino, liberando leptina, adiponectina, TNF-alfa e várias outras substâncias atuantes em vários processos metabólicos (WAJCHENBERG, 2000).

Pesquisadores japoneses descobriram uma associação entre o acúmulo de gordura visceral e o fator de crescimento de células pré-beta pancreática (*PBEF*). Ao constatar esta associação, foi proposta uma nova nomenclatura para o *PBEF*, quando presente nos adipócitos da gordura visceral. O nome proposto foi *visfatin* (*visfatina*, em português), uma junção dos termos de língua inglesa *visceral* e *fat* (FUKUHARA et al., 2005).

Nos estudos de Fukuhara (2005), ratos de linhagem KKAy, que engordam rapidamente, entre seis e 12 semanas, apresentam um aumento de *PBEF/Visfatina* plasmático e *PBEF/Visfatina* mRNA na gordura visceral, mas não

na subcutânea. Ademais, a aplicação de visfatina em ratos com resistência e deficiência insulínica causou efeitos semelhantes aos da aplicação de insulina.

Este achado levantou a hipótese sobre a visfatina estar relacionada ao metabolismo da glicose, porém ainda não há consenso sobre a real importância desta adipocina na homeostase glicêmica (PAGANO et al., 2006; STEPHENS; VIDAL-PUIG, 2006; VARNA et al., 2006).

TABELA 3 - Principais vias causadoras de SM (adaptado de Miranda et al., 2005)

1.6 Genética e SM

Em uma revisão de estudos de *Genome Wide Association* (GWAS), Fall e Ingelsson (2014) elencaram mais de 60 genes que são relacionados

diretamente aos fatores que compõe a SM. Importante salientar que a referida revisão abordou apenas fatores antropométricos, como índice de massa corpórea (IMC), percentual de gordura, CC e RCQ. Além das variáveis citadas acima, a pressão arterial também é influenciada por fatores genéticos.

O controle da pressão arterial (PA) se dá, principalmente, pelo sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) ou somente sistema Renina-Angiotensina (SRA). Neste sistema, a angiotensina II tem importante papel no controle da PA.

O processo de elevação da PA por ação da angiotensina II ocorre de duas formas distintas. A primeira e mais rápida é a vasoconstrição intensa das arteríolas e das veias. Nestas últimas em uma intensidade muito menor. A segunda via de elevação da PA é a diminuição da excreção de sal e água pelos rins, elevando lentamente o volume do líquido extracelular, tendo um efeito de longo prazo (GUYTON; HALL, 2006).

A angiotensina II se liga preferencialmente ao seu receptor tipo I, presente em vasos, cérebro, fígado, pulmões, suprarrenais, rins e coração. O receptor tipo I de angiotensina II (AGTR1) é o principal responsável pela ação cardiovascular da angiotensina II (COLMAN et al., 2014). Mutações no gene do *AGTR1* podem levar à uma variação na resposta à angiotensina II, gerando alterações na pressão arterial e risco de doenças vasculares (BENETOS et al., 2013; ADAMSK et al., 2014).

Como citado anteriormente, vários estudos foram feitos utilizando análise de genoma completo (GWAS) para identificar possíveis marcadores genéticos das variáveis de síndrome metabólica (FALL; INGELSSON, 2014; WANG et al., 2011; ZABANEH; BALDING, 2010)

Neste contexto, os esforços para poder diagnosticar prematuramente a predisposição para os fatores de risco cardiovascular que compõem a SM devem ser incentivados e focados em genes pouco contemplados pelos estudos de GWAS.

Assim, a análise de genes relacionados ao controle da PA e risco de infarto (*AGTR1*) e metabolismo glicêmico e lipídico (*visfatina*) se faz importante.

1.6.1 Gene do receptor tipo 1 de angiotensina 2 (*AGTR1*)

Inicialmente estudado como um fator participante na predisposição à hipertrofia ventricular esquerda patológica (ISHANOV et al., 2013) o gene *AGTR1* está localizado no cromossomo 3 e contém vários polimorfismos. Dentre eles, um dos mais estudados é o A1166C (rs5186), que consiste na transversão AC na posição 1166 da região 3' não codificadora do gene (PALIATINI et al., 2009).

Em uma revisão sistemática e meta-análise, foi constatada uma maior susceptibilidade a infarto do miocárdio em indivíduos com o alelo C, ao passo que o genótipo AA parece ter um efeito protetor contra este incidente (FENG et al., 2012). Esse efeito pode ser decorrente de maiores valores de pressão diastólica em indivíduos com alelo C quando comparados com indivíduos com genótipo AA (PALIATINI et al., 2009). Porém, em resposta ao exercício, os indivíduos com alelo C parecem responder de forma mais significativa (DELMONICO et al., 2005).

Até os dias atuais a discussão acerca da possível influência do polimorfismo de único nucleotídeo (SNP) rs5186 do *AGTR1* permanece, pois os resultados ainda são destoantes. O papel deste SNP no risco de várias doenças (hipertensão arterial sistêmica mediada ou não mediada por mercúrio, hipertensão de artéria pulmonar, aneurisma e risco de enfarto) ainda não foi elucidado de forma conclusiva (ADAMSKI et al., 2014; KIM et al., 2014; POUSADA; BALOIRA; VALVERDE, 2015; SINGH et al., 2014)

1.6.2 *Visfatina/PBEF/Nampt*

Inicialmente descoberto como o gene codificador do fator de crescimento de células pré-beta pancreáticas (SAMAL et al., 1994), o gene *visfatina* recebeu sua mais recente nomenclatura em 2005, ao ser descoberto em macrófagos de adipócitos depositados na região visceral (FUKUHARA et al., 2005). Porém, esta proteína foi inicialmente encontrada em linfócitos, mas também pode ser encontrada no músculo esquelético, fígado e medula óssea (SETHI; VIDAL-PUIG, 2005).

O gene da visfatina codifica uma proteína de 52-kDa que acumula várias funções conhecidas até o momento, como a de possível biomarcador de lesão pulmonar aguda (YE et al., 2004), anti-apoptótica (SETHI; VIDAL-PUIG, 2005),

funcionar como uma enzima nicotilamida fosforibosiltransferase em murinos (RONGVAUX et al., 2002), pró-inflamatória (CURAT et al., 2006), desestabilização de placas aterogênicas (DAHL et al., 2007) e anti-inflamatória (ANTUNA-FUENTE et al., 2008). Sua má regulação parece contribuir para doenças metabólicas e aterosclerose e seus níveis séricos estão relacionados ao metabolismo da glicose, tendo um efeito mimético à insulina, para o qual se liga ao receptor desta última, porém em sítio diferente (FUKUHARA et al., 2005).

Em seu estudo, Fukuhara et al. (2005) também constataram que a visfatina atua na maturação de adipócitos pela ativação do transporte da glicose e lipogênese, e a aplicação venosa de visfatina reduziu a glicemia de ratos. Porém, ao criar animais *knock-out* para este gene, os mesmos não sobreviveram à fase embrionária, denotando uma importância crucial à vida.

Atualmente a discussão acerca dos processos em que a visfatina esteja envolvida se mantém relevante. Alguns estudos, como o de Varna et al. (2007), não replicaram o efeito mimético de insulina que foi postulado por Fukuhara et al. (2005) e tampouco sua relação com obesidade (PAGANO et al., 2006). Ademais, dois anos após a publicação de seus resultados, os autores que batizaram a visfatina fizeram a retratação de seu artigo devido à especulação de fraude (FUKUHARA et al., 2007).

Com relação ao exercício físico, os níveis plasmáticos de visfatina parecem ser reduzidos com uma rotina de exercícios físicos, tanto aeróbio moderado (65%-75% da frequência cardíaca máxima) como contra-resistência em indivíduos normais (CHOI et al., 2007) e diabéticos do tipo I (HAIDER et al., 2013).

Um estudo notou a correlação entre a redução dos níveis plasmáticos de visfatina e um aumento na sensibilidade à insulina medida pelo índice HOMA em adultos obesos. Porém, os autores foram cautelosos ao ponderar que ainda não se sabe se esta é uma relação de causa-efeito, pois ainda não é possível dizer a importância da diminuição da visfatina nos níveis de insulina ou vice-versa bem como a magnitude desse mecanismo na resposta ao exercício (HAUS et al., 2009).

Atualmente existem 52 polimorfismos conhecidos no gene humano *visfatina*, dentre elas algumas aparentam ter relação com mudanças no metabolismo de glicose e lipídeos. Dentre estes, dois chamam atenção devido

ao fato de estarem em desequilíbrio de ligação e provavelmente influenciarem no metabolismo de glicose/lipídeos, os SNPs rs4730153 e G-948T (LAI; CHEN; HELM, 2013).

O SNP rs4730153 consiste em uma transversão AG em região intrônica e sua influência no metabolismo de glicose/lipídeos ainda é contestada (SHEA; LORETO-OSTI; SUN, 2010). Porém, Lai, Chem e Helm (2013) levantam indícios de que o SNP G-948T tenha influência na glicemia e TG séricos. Como esses SNP segregam em conjunto, ainda não foi possível avaliar a influência direta de cada um nos fenótipos de interesse.

Parece haver uma relação entre exercício físico e a expressão do gene *visfatina*. Em 2006 foi demonstrado que os níveis de mRNA de visfatina em adipócitos subcutâneos abdominais triplicou com o exercício aeróbio em ciclo ergômetro após três horas do final da sessão. Os autores discutem que a superexpressão de mRNA em adipócitos não acompanhada de mudanças na expressão em músculo esquelético sugere que a visfatina exerce um papel no metabolismo local de recuperação pós exercício (FRYDELUND-LARSEN et al., 2006).

1.7 Exercício e SM

A atual recomendação do *American College of Sports Medicine* (ACSM) para o desenvolvimento e manutenção da capacidade aeróbia é que o exercício aeróbio seja praticado cinco a sete vezes por semana, podendo ser com intensidade moderada (70% da $FC_{máx}$) totalizando 150 minutos de atividade semanal, no mínimo. Outra forma de realizar o exercício aeróbio é em intensidade alta (80-90% da $FC_{máx}$) durante vinte minutos ou mais por dia, em 3 ou mais dias da semana. Uma combinação entre a intensidade moderada e intensa também é recomendada (GARBER et al., 2011).

Apesar da recomendação prever/recomendar a prática do exercício de alta intensidade, a prática mais comum, e ainda utilizada como parâmetro de comparação para vários estudos, é o exercício contínuo de intensidade moderada (KHOO et al., 2013; ROGNMO et al., 2004; ROSS et al., 2015; TJØNNA et al., 2008).

Para que se possa mensurar de forma mais precisa o volume necessário para obter mudanças significativas em variáveis de SM, Johnson et al. (2007) dividiram 171 indivíduos em três grupos. O primeiro grupo realizou uma atividade com baixo volume e baixa intensidade (caminhar ~ 19 km por semana, 40-55% do consumo máximo do oxigênio). O segundo grupo realizou uma atividade considerada de baixo volume e alta intensidade (correr ~ 19 km por semana, 65-85% do consumo máximo do oxigênio). O último grupo realizou uma atividade de grande volume e alta intensidade (correr ~ 32 km por semana, 65-85% do consumo máximo do oxigênio). Os autores observaram melhoras significantes no *score z* de SM apenas no primeiro e no último grupo, sendo que a melhora neste último foi mais expressiva que no primeiro. Esses resultados apontam que o exercício de alta intensidade pode ser benéfico para os fatores de SM, mas levantam dúvida acerca da duração mínima necessária para causar adaptações.

Corroborando esses achados, Tjønnha et al. (2008) encontraram melhores respostas na glicemia de jejum em indivíduos que realizaram exercício aeróbio intervalado de alta intensidade (90% $FC_{máx}$) quando comparados com exercício contínuo moderado (70% $FC_{máx}$).

Em outro artigo publicado pelo mesmo grupo, foi constatado que o exercício intervalado de alta intensidade é superior ao contínuo moderado para melhorar a capacidade aeróbia em pacientes com doença da artéria coronária (ROGNMO et al., 2004).

Desta forma, nota-se que o exercício de alta intensidade parece ser superior no tratamento de indivíduos com SM e outros fatores de risco cardíaco, porém a pergunta deixada em aberto pelo artigo de Johnson et al. (2007) ainda permanece.

Para tentar respondê-la, Tjønnha et al. (2013) testaram dois tipos de treinamento aeróbios intervalados de alta intensidade em homens saudáveis. Os indivíduos foram divididos em dois grupos. Um grupo, chamado 4-AIT realizava o treinamento intervalado durante 40 minutos (4 séries de 4 minutos a 90% da $FC_{máx}$ intervaladas por 3 minutos a 70% da $FC_{máx}$), enquanto o outro (1-AIT) realizava o treinamento por 19 minutos (uma única série de 4 minutos a 90% da $FC_{máx}$). Ambos os grupos realizavam um aquecimento de 10 minutos a 70% da $FC_{máx}$ antes de iniciar os protocolos e 5 minutos de volta à calma ao final. Foram avaliados fatores tradicionais de risco cardíaco e capacidade

aeróbia. Ao final de 10 semanas, com três sessões de treino por semana, os grupos apresentaram respostas similares no aumento da capacidade máxima de oxigênio (10% 1-AIT e 13% 4-AIT), na redução da pressão arterial sistólica (7,1mmHg 1-AIT e 2,6mmHg 4-AIT), na redução da pressão arterial diastólica (7,7mmHg 1-AIT e 6,1mmHg 4-AIT) e redução na glicemia de aproximadamente 5% em ambos os grupos. Esses dados reforçam a hipótese que o exercício intervalado de alta intensidade e baixo volume seria suficiente para reduzir parte dos fatores de risco para doenças cardiovasculares e aumenta o consumo máximo de oxigênio em indivíduos saudáveis. Porém, ainda são necessários mais estudos com populações não saudáveis para que se possa avaliar a real capacidade de utilizar tal treinamento como forma otimizada de tempo para o tratamento de doenças que aumentam o risco cardíaco como a SM. Ademais, não foi encontrado nenhum estudo que observou os efeitos do protocolo de treinamento 4x1 em indivíduos com SM.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

— O presente estudo teve como objetivo geral comparar a magnitude da resposta de diferentes protocolos de treinamento aeróbio de alta intensidade em parâmetros de SM e capacidade aeróbia em adultos com sobrepeso e/ou obesidade; e observar a influência dos SNPs rs4730153 do gene *visfatina* e *AGTR1* (rs5186) nos níveis de glicemia e lipidemia, e pressão arterial, respectivamente, de adultos brasileiros com sobrepeso/obesidade;

2.2 Objetivos Específicos

— Comparar os efeitos os protocolos de treinamento de exercício aeróbio intervalado de alta intensidade com duração de 19 e 40 minutos, e aeróbio contínuo moderado com duração de 30 minutos sobre variáveis antropométricas (massa, IMC, CC e percentual de gordura), bioquímicas (glicemia de jejum, colesterol total, HDL, LDL, VLDL e triglicérides) e capacidade aeróbia.

— Analisar a efetividade de um protocolo de treinamento aeróbio de alta intensidade de duração de 19 minutos na modulação dos níveis das variáveis de SM, variáveis antropométricas e capacidade aeróbia de adultos com sobrepeso/obesidade;

— Comparar dois métodos de treinamento aeróbio intervalado com um protocolo de treinamento aeróbio contínuo de intensidade moderada na modulação dos níveis das variáveis de SM, variáveis antropométricas e capacidade aeróbia de adultos com sobrepeso/obesidade.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo faz parte de uma colaboração com a Universidade Norueguesa de Ciência e Tecnologia (NTNU) para a avaliação de um método de treinamento intervalado de alta intensidade no tratamento de SM (*EX-MET Study*).

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de experimental, longitudinal, prospectivo e aleatorizado.

3.2 Cuidados éticos

Este projeto foi submetido à análise e aprovado pelo Comitê de Ética da Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CAAE 37573114.6.0000.5659). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) após terem todas as dúvidas respondidas pelo pesquisador responsável e antes do início da participação no estudo. Todos os participantes responderam a uma anamnese aplicada por um profissional qualificado, que verificou os critérios de inclusão e exclusão. Para uso de imagens, os participantes assinaram espontaneamente um termo de liberação de uso de imagem para fins acadêmicos (APÊNDICE B)

3.3 Amostra

Aceitaram o convite para participar da pesquisa 158 indivíduos. Destes indivíduos, 153 realizaram a primeira etapa de avaliações. Após a primeira etapa, alguns indivíduos não retornaram (não houve devolutiva por parte dos participantes), assim 125 indivíduos realizaram a segunda etapa de avaliações. As avaliações realizadas em cada etapa são descritas na sessão 3.6.1.

Após as avaliações, retornaram o contato para início dos treinamentos 114 indivíduos de ambos os sexos que atendiam aos critérios de inclusão e se inscreveram no Programa de Emagrecimento e Promoção da Saúde idealizado

pelo Núcleo de Estudos em Saúde Genética e Exercício vinculado à Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto.

As etapas de recrutamento e o número de indivíduos em cada momento pode ser é mostrado na figura 1, abaixo. No total, 120 indivíduos completaram as duas etapas de avaliações, tendo seu sangue coletado e demais testes físicos realizados.

FIGURA 1 - Organograma do recrutamento e divisão dos grupos

3.4 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão adotados foram: idade ≥ 18 anos, IMC caracterizado como sobrepeso (≥ 25 kg/m²) e CC de acordo com os critérios de definição de SM da IDF – sendo ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 90 cm para homens sul-americanos e/ou IMC ≥ 30 kg/m², sendo que, neste caso o valor de CC não era considerado como critério, assim como preconizado pela IDF (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2006).

Todos os participantes apresentaram um atestado médico com liberação para prática de atividade física a fim de ingressar no estudo.

3.5 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão adotados foram os estipulados pelo centro idealizador do projeto multicêntrico, sendo eles: angina instável, hipertensão descontrolada, insuficiência renal, problemas pulmonares, infarto recente (4 semanas), doença valvular grave, insuficiência cardíaca descompensada, problemas neurológicos e ortopédicos que impossibilitassem a prática de exercício físico, participação em estudo paralelo e cirurgia marcada durante o período de intervenção.

3.6 Desenho experimental

O programa foi composto por 16 semanas de exercício aeróbio realizado de três a cinco vezes por semana. As avaliações foram realizadas antes do início e após o término da intervenção.

3.6.1 Avaliações

As avaliações foram divididas em dois dias distintos não seguidos. No primeiro dia foi realizada a coleta de sangue para análise bioquímica e genética dos indivíduos e uma anamnese para constatar variáveis que pudessem desqualificar o participante para a participação no estudo. No segundo momento foi realizado o teste de capacidade cardiorrespiratória e obtenção da frequência cardíaca máxima, medição da massa corpórea, estatura, CC e percentual de gordura corporal. Também foram aplicados questionários: *International Physical Activity Questionnaire* - IPAQ (ANEXO A); classificação socioeconômica (ANEXO B); e Formulário de Marcadores do Consumo Alimentar (ANEXO C).

3.6.2 Questionários

A fim de avaliar as possíveis influências da prática regular de exercício físico na qualidade dos hábitos alimentares dos participantes e classificar a

amostra estudada, foram aplicados questionários nos momentos pré e pós intervenção.

3.6.2.1 Formulário de marcadores do consumo alimentar (FMCA)

Para avaliar a qualidade dos hábitos alimentares dos participantes e observar alguma possível mudança durante o período de intervenção, foi aplicado o FMCA (BRASIL, 2008).

O formulário é dividido em 10 itens, sendo cinco considerados como alimentos saudáveis e cinco alimentos não saudáveis. Dentro de cada item os indivíduos devem marcar a quantidade de vezes por mês que ingerem o determinado alimento. Para fins desta pesquisa os resultados foram analisados de forma quantitativa, sendo divididos entre frequência de ingestão de alimentos bons e frequência de ingestão de alimentos ruins.

3.6.2.2 Critério de classificação econômica Brasil

O critério de classificação econômica Brasil foi utilizado para classificar a amostra e observar possíveis diferenças nas variáveis de SM e medidas antropométricas entre os participantes de diferentes grupos. Trata-se de uma variável interveniente cujos resultados podem auxiliar na discussão dos demais dados, assim como o FMCA e o IPAQ.

O questionário leva em consideração vários bens de consumo e suas quantidades, bem como o grau de escolaridade do chefe da família e estrutura de distribuição de água e pavimento do logradouro em que reside o participante.

3.6.2.3 Questionário internacional de atividade física (IPAQ)

A fim de classificar o nível de atividade física inicial dos participantes e analisar as possíveis mudanças nestes níveis durante o período de intervenção, foi aplicado o IPAQ em sua versão curta em forma de entrevista. Este método foi escolhido com base nos relatórios de Hallal et al. (2010), que afirmaram que o método de entrevista produzia respostas mais fiáveis do que o método autoaplicado. O questionário divide os exercícios em três categorias: 1) caminhada; 2) atividade moderada e; 3) atividade vigorosa, para classificar os

indivíduos em cinco categorias – muito ativo; ativo; irregularmente ativo A; irregularmente ativo B; e sedentário. Os resultados foram utilizados para calcular o volume semanal de atividade física realizado.

3.6.3 Análise bioquímica sanguínea

Todas as análises bioquímicas do sangue dos participantes foram realizadas no laboratório de análises clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto.

Para análise de glicemia, colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicerídeos 5 ml de sangue foram coletados em um tubo seco com gel separador (BD, Franklin Lakes, EUA) após um jejum de 12 horas. A análise bioquímica foi realizada por meio de kit de análise enzimática (Wiener Lab, Argentina) em aparelho automático (Konelab 600i, Wiener Lab, Argentina).

Os valores de lipoproteína de baixa e muito baixa densidade (LDL e VLDL) foram obtidos por meio de aplicação da equação de Friedewald (FUKUYAMA et al., 2008) demonstrada abaixo:

$$[LDL] = [colesterol\ total] - [HDL] - [triglicérides/5]$$

3.6.4 Extração de DNA e genotipagem

O processo de extração de DNA adotado foi o de *Salting Out* (LAHIRI; NURNBERGER, 1991), sendo que a técnica empregada foi adaptada da original. Primeiramente foi coletado 4 ml de sangue venoso em um tubo de EDTA e adicionado a 20ml de uma solução contendo 0,3 M de sacarose, 10 mM Tris-HCl (pH 7,5), 5 mM MgCl₂ 6 H₂O e 1% Triton X. A solução obtida foi centrifugada a 3300 rotações por minuto (rpm) durante cinco minutos a 4°C. Ao final da centrifugação o sobrenadante foi descartado e o precipitado suspenso em solução contendo 0,075 M NaCl e 0,024 M EDTA. Foi adicionado 1,1 ml de perclorato de sódio 5 M, 1,25 µl de SDS 10% e agitado vigorosamente por 15 segundos. Foi então adicionado 2 ml de NaCl 6 M (solução saturada) e agitado vigorosamente por mais 15 segundos. A solução obtida foi então centrifugada a 3000 rpm por oito minutos em temperatura ambiente. O sobrenadante foi

coletado em um tubo estéril e adicionado 7 ml de álcool isopropílico. A adição do álcool faz com que o DNA se precipite, formando um precipitado visível e viscoso. O DNA foi então coletado e transferido para um tubo de 1,5 ml e lavado com álcool etílico 70% três vezes. Após as lavagens o DNA foi deixado para secar por aproximadamente uma hora, sendo então diluído em 100-200 µl de água ultrapura. A qualidade e a concentração de DNA da amostra foram avaliadas por espectrofotometria (*Biodrop µLite*, *Biodrop*, Cambridge, Inglaterra). O nível de pureza adotado para as razões 260/230 e 286/260 foi de 1,7.

Os polimorfismos dos genes *AGTR1* (rs5186) e *visfatina* (rs4730153) foram amplificados e identificados por *PCR* em tempo real (*qPCR*), realizada em um volume final de 10 µL utilizando o *Taqman genotyping master mix* (*Applied Biosystems*, *Foster City*, Califórnia, EUA); e, ensaios de discriminação alélica *Taqman C_3187716_10* (rs5186) e *C_2673294_10* (rs4730153) (*Thermo Fisher*, *Waltham*, *Massachusetts*, EUA). Foi adotado o seguinte protocolo, segundo informações dos fabricantes, com algumas adaptações, para cada amostra: 5 µL do *master mix*, 1,5 µL de sonda, 1 µL de amostra contendo DNA (concentração 50 ng) e 2,5 µL de água ultrapura. Após o preparo, a reação foi colocada no aparelho termociclador (*StepOnePlus*, *Applied Biosystems*, *Foster City*, Califórnia, EUA) seguindo o programa padrão para genotipagem com reagentes *TaqMan* (*Thermo Fisher*, *Waltham*, *Massachusetts*, EUA) do aparelho. A inserção dos códigos para posterior leitura dos gráficos gerados para verificar a distribuição alélica (resultados) foi realizada no próprio aparelho.

3.6.5 Medidas antropométricas

A mensuração da massa corporal e percentual de gordura dos participantes foi realizada por meio de um aparelho de bioimpedância com balança digital com capacidade máxima de 150 quilogramas (kg) e precisão de 0,1 kg (*Omron HBF 510w*). Este equipamento mostrou uma boa correlação com o método de absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA), tendo uma variação média de 5,2% nos resultados de percentual de gordura (*HASNAN et al.*, 2014). Ademais, o uso dos aparelhos de bioimpedância da marca *Omron* são aconselhados para a realização dos procedimentos do estudo multicêntrico.

A estatura dos indivíduos foi mensurada por meio de um estadiômetro de parede (WCS Tecnologia, Londrina, Paraná, Brasil) com precisão de 0,1 centímetros (cm) e capacidade máxima de 220 cm.

Para medição da CC dos participantes foi utilizada uma fita métrica não elástica com precisão de 0,1 cm (3M, Minnesota, EUA). A medida foi realizada no menor ponto entre a crista ilíaca e o último arco costal (Bigaard et al., 2005).

3.6.6 Pressão arterial

Os valores de pressão arterial dos indivíduos foram obtidos por meio de aparelho oscilométrico digital, modelo Omron HEM-7200 (Omron, Dalian, China). A série 7000 dos aparelhos Omron foi validada por Belghazi et al. (2007) com uma diferença média dos valores obtidos pelo método auscultatório com coluna de mercúrio de $-2,1 \pm 7,4$ e $0,1 \pm 4,9$ mmHg para PAS e PAD, respectivamente.

Foram obtidos três valores de cada braço com os indivíduos sentados quietos com as pernas descruzadas por 5 minutos. O primeiro valor era descartado, uma vez que notamos uma tendência dos pacientes a ficarem tensos durante a primeira medida. A média das outras duas medidas era utilizada e caso a diferença entre elas fosse superior a 5 mmHg, era realizada mais uma medida. O protocolo para medição foi adaptado das recomendações de Geleilate, Coelho e Nobre (2009).

3.6.7 Teste de capacidade aeróbia e economia de movimento

O $VO_{2\text{máx}}$ é a capacidade máxima de um indivíduo consumir oxigênio. Essa capacidade é mensurada por meio de testes físicos máximos, que elevam a capacidade de captação e utilização de oxigênio do indivíduo até seu limite fisiológico. Como exemplificado na Figura 2, o ponto onde há estabilização ou diminuição do valor de VO_2 , apesar de um aumento na intensidade do teste cardiorrespiratório, representa o $VO_{2\text{máx}}$. (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2013, p. 242).

FIGURA 2 - Consumo máximo de oxigênio

Fonte: McArdle; Katch; Katch, 2013, p. 242

Durante o teste, o indivíduo pode cessar o exercício antes dos valores de VO_2 se estabilizarem. Caso isso aconteça, o valor máximo obtido representa o VO_{2pico} , ou seja, o valor mais alto obtido em um teste que não foi “verdadeiramente” máximo (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2013, p. 241). Na prática é notada uma dificuldade de indivíduos não atletas alcançarem os valores de $VO_{2máx}$. Assim, nesta pesquisa o valor utilizado para os indivíduos foi considerado como VO_{2pico} . A capacidade cardiorrespiratória também pode ser representada em unidades de equivalência metabólica (MET), na qual cada MET é igual a 3,5 ml de $O_2/kg/min$.

O teste de capacidade aeróbia foi realizado em esteira rolante em uma sala climatizada. O protocolo utilizado foi o mesmo empregado por Rognmo et al. (2004). Esse protocolo foi o estipulado pelo centro coordenador do estudo multicêntrico para obtenção dos valores de capacidade aeróbia pico (VO_{2pico}) dos participantes.

O teste poderia ser aplicado com velocidade constante ou com aumento de velocidade, dependendo da familiaridade do indivíduo com esteira e hábitos de exercício. O pré-teste, realizado antes do início da intervenção, foi aplicado em todos os indivíduos com velocidade constante, como descrito abaixo.

Antes do início do teste a velocidade de caminhada rápida do participante era estipulada. Estes valores eram obtidos pela avaliação da dificuldade do participante em caminhar sem inclinação. A velocidade inicial era de 3 km/h e elevada até que o indivíduo identificasse que a marcha começava a

se tornar difícil, estando acima de sua velocidade de caminhada habitual. Após a estipulação da velocidade de caminhada rápida o indivíduo era retirado da esteira e sentado para colocação da máscara de gasometria (este procedimento durava de dois a três minutos). O teste era iniciado após a colocação da máscara.

O primeiro período do teste consistia em 10 minutos de aquecimento em velocidade confortável de caminhada sem inclinação. Terminado o aquecimento a velocidade era aumentada para a de caminhada rápida. Após esta etapa a inclinação era aumentada em 2% a cada minuto e a velocidade era mantida constante. Por exemplo, no minuto 10 a esteira estava com inclinação 0% a 5,0 km/h; no minuto 11 a esteira era inclinada para 2% e mantida a 5,0 km/h; no minuto 12 era inclinada para 4% com velocidade de 5,0 km/h e assim por diante.

O teste era finalizado pelo próprio indivíduo quando o mesmo julgasse que estava em seu esforço máximo e era incapaz de continuar. Para ajudar na capacidade do indivíduo de quantificar seu esforço a escala de esforço subjetivo de Borg foi utilizada (ANEXO D) (Borg, 1982). O participante era instruído a se esforçar ao máximo de sua capacidade, atingindo a meta de 18-20 na escala de Borg.

Nos testes realizados ao final da intervenção, os indivíduos que treinaram na esteira em velocidade de corrida eram avaliados por meio do protocolo de aumento de velocidade. Este protocolo era conduzido da mesma forma que o de velocidade constante, porém quando a inclinação atingia 10% a mesma era mantida e a velocidade aumentada em 1 km/h a cada minuto até o final do teste. Ademais, a velocidade de caminhada rápida estipulada no pré-teste era utilizada como base para a identificação da nova velocidade de caminhada rápida, utilizada no pós-teste. Ou seja, caso a velocidade de caminhada rápida de um indivíduo no pré-teste foi estipulada em 5 km/h, esta velocidade (5 km/h) era utilizada como base. A estipulação da velocidade de caminhada rápida da reavaliação era iniciada em 5 km/h e incrementada até que o indivíduo percebesse que seu esforço estava acima do quantificado durante sua velocidade de marcha habitual.

Um aumento na velocidade de caminhada rápida era esperado uma vez que os participantes se familiarizavam com o exercício em esteira.

Os critérios para constatação de que o indivíduo atingiu o máximo de sua capacidade no teste foram: 1) percepção subjetiva de esforço entre 18 e 20 na escala de borg ou; 2) razão de troca respiratória (VCO_2/VO_2) $\geq 1,05$ ou; 3) estabilização dos valores de VO_2 apesar de um aumento na intensidade do exercício.

A economia de movimento é definida por Tjønnå et al. (2013) como o custo de oxigênio necessário para realizar uma determinada tarefa em dois momentos diferentes. A velocidade utilizada foi a mesma do aquecimento, sendo que os dois últimos minutos desta etapa foram utilizados para obtenção dos valores de VO_2 para o teste.

O teste de economia de movimento foi realizado a fim de observar a capacidade dos indivíduos de realizar a tarefa de caminhada em esteira rolante na mesma velocidade (4 km/h para a maioria dos indivíduos) nos momentos pré e pós-intervenção. Caso o indivíduo utiliza-se menos oxigênio para a realização da caminhada no momento pós quando comparado com o momento pré, então era constatada a economia de movimento adquirida.. O protocolo de economia de movimento adotado foi o utilizado por Tjønnå et al. (2013).

Durante todo o procedimento os participantes utilizaram um monitor de frequência cardíaca (Polar Electro, Kempele, Finlândia) para obtenção da frequência cardíaca máxima ($FC_{máx}$). Este aparelho também foi utilizado durante os treinamentos para o controle da FC e obtenção do gasto calórico de cada sessão.

3.6.8 Tipos de exercício

No presente estudo os indivíduos foram divididos aleatoriamente em três grupos distintos. Cada grupo realizou um protocolo diferente de treinamento aeróbio. Para que os dados fossem utilizados na análise dos resultados era necessário que o indivíduo realizasse, ao menos, 70% das sessões de treinamento.

A fim de atingir o percentual desejado da $FC_{máx}$, a intensidade do exercício era elevada. Essa elevação da intensidade se deu, preferencialmente, pelo aumento da inclinação da esteira, evitando que os indivíduos corressem, privando suas articulações de um estresse desnecessário. Caso o indivíduo

sentisse desconforto com a inclinação ou a mesma não fosse suficiente para que a FC chegasse aos valores desejados, a velocidade era aumentada.

A FC dos participantes foi observada com o uso do equipamento Polar Team² (Polar Electro, Kempele, Finlândia) em todas as sessões supervisionadas de treinamento.

Para garantir que os participantes se exercitassem na FC alvo durante todo o período experimental a inclinação e velocidade eram ajustados constantemente.

3.6.8.1 Contínuo moderado

Os indivíduos aleatorizados no grupo Contínuo Moderado (CM) realizaram o exercício aeróbio em esteira ou cicloergômetro cinco vezes por semana durante as 16 semanas de intervenção. Duas dessas sessões foram supervisionada e tiveram sua frequência cardíaca monitorada em tempo real. O número de sessões totais deste protocolo era de 80 sessões de treinamento, sendo 32 supervisionadas.

O exercício foi realizado de forma contínua por 30 minutos em uma intensidade de 70% (65-75%) da $FC_{máx}$, sendo considerado moderado. Os participantes foram instruídos a manter um valor de percepção de esforço subjetivo ~13 na escala de Borg durante todo o estímulo. O volume semanal de exercício foi de 150 minutos.

3.6.8.2 Aeróbio intervalado de alta intensidade e longa duração – 4x4

O protocolo de treinamento aeróbio intervalado de alta intensidade e longa duração (4X4) foi realizado três vezes por semana com duração de 40 minutos por sessão de treino. Os indivíduos aleatorizados neste grupo realizaram duas sessões supervisionadas e foram instruídos a realizar pelo menos mais uma sessão sem supervisão. Desta forma, o número de sessões totais deste grupo foi de 48 sessões, sendo 32 supervisionadas. O volume semanal de treino foi de 120 minutos.

O exercício era iniciado com um aquecimento de 10 minutos de duração em intensidade de 70% (65-75%) da $FC_{máx}$ dos indivíduos. Após o aquecimento

a intensidade era elevada até 90% (85-95%) $FC_{\text{máx}}$ durante quatro minutos; ao final dos quatro minutos em intensidade alta, o esforço era diminuído até o valor de FC chegar a 70% (65-75%) da $FC_{\text{máx}}$ e mantido por três minutos; esse padrão era repetido quatro vezes, como representado na Figura 3. Os participantes foram instruídos a manter um valor de percepção de esforço subjetivo ~13 na escala de Borg durante os intervalos de descanso ativo e valores entre 16-18 durante os estímulos e alta intensidade. Após os quatro ciclos houve um período de desaquecimento em que os participantes ajustavam a velocidade da esteira para um ritmo de caminhada calma.

FIGURA 3 - Protocolo de treinamento 4x4
Fonte: Tjønnå et al. (2013)

3.6.8.3 Aeróbio de alta intensidade e curta duração – 4x1

O protocolo de treinamento aeróbio intervalado de alta intensidade e longa duração (4X1) foi realizado três vezes por semana com duração de 19 minutos por sessão de treino. Os indivíduos aleatorizados neste grupo realizaram duas sessões supervisionadas e foram instruídos a realizar pelo menos mais uma sessão sem supervisão. Desta forma, o número de sessões totais deste grupo foi de 48 sessões, sendo 32 supervisionadas. O volume semanal de treino foi de 57 minutos.

O grupo 4x1 realizou um aquecimento de 10 minutos de duração em intensidade de 70% (65-75%) da $FC_{\text{máx}}$ dos indivíduos. Após o aquecimento a intensidade era elevada até 90% (85-95%) $FC_{\text{máx}}$ e mantida durante quatro

minutos. Os participantes foram instruídos a manter um valor de percepção de esforço subjetivo entre 16 e 18 na escala de Borg durante o esforço de alta intensidade. O estímulo de alta intensidade era realizado somente uma vez, ao final deste, a intensidade era reduzida para uma caminhada lenta e confortável, realizando o procedimento de volta a calma por cinco minutos, totalizando os 19 minutos de treinamento. A Figura 4 demonstra a intensidade do 4x1 em cada minuto de treinamento.

FIGURA 4 - Protocolo de treinamento 4x1

Fonte: Tjønnå et al. (2013)

4 ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos dados foi realizada no programa IBM SPSS *Statistics* 21 (IBM, Nova Iorque, EUA). As variáveis são apresentadas em média e número amostral (n); os valores das variáveis quantitativas são expressos em média $\pm$ desvio padrão. Os valores de nível de aptidão física e classificação socioeconômica são apresentados de acordo com suas classificações.

Os valores iniciais das variáveis de SM, composição corporal, antropometria e capacidade cardiorrespiratória foram analisados por ANOVA de uma via para comparação entre os grupos. O teste t de *Student* pareado foi utilizado para analisar as mudanças intragrupos entre os momentos pré e pós. As variáveis que apresentaram mudanças intragrupos em mais de um grupo foram testadas por análise de covariância (ANCOVA), ajustada pelos valores iniciais das variáveis, para efeitos de comparação da magnitude da resposta entre os grupos.

O cálculo amostral foi realizado por meio da ferramenta *on-line* do Laboratório de Epidemiologia e Estatística (LEE) da Faculdade de Medicina de São Paulo – USP, (disponível em: <<http://www.lee.dante.br>>) utilizando os dados de glicemia obtidos em um estudo piloto com 10 participantes. Os valores calculados a partir dos dados alimentados no programa informaram a necessidade de 11 indivíduos por grupo para um poder de teste de 85%. O nível de significância adotado foi de 5%.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

Foram aleatorizados 114 indivíduos, sendo 85 do sexo feminino e 29 do sexo masculino. Após a divisão dos grupos (ver FIGURA 5), 101 retornaram para iniciar o programa de exercício físico. Ao final das 16 semanas, 45 participantes concluíram a intervenção e foram reavaliados, sendo que cinco (dois do grupo CM; três do grupo 4x1) foram excluídos da análise estatística por não apresentarem frequência mínima de 70% de nos treinamentos supervisionados. Desta forma, 40 indivíduos foram avaliados em dois momentos (início e ao final de 16 semanas de treinamento), sendo 28 mulheres (70%) e 12 homens (30%) com média de 48 ± 9 e 39 ± 10 anos de idade, respectivamente.

Durante o período de intervenção, a evasão dos participantes foi alta - o percentual geral de evasão dos indivíduos que iniciaram os treinamentos foi de 55%. No total, cinco indivíduos interromperam a intervenção devido a lesões ou dores, 4 por motivo de doenças e 37 alegando motivos pessoais ou sem explicação.

Os dados de idade, classificação socioeconômica, nível de atividade física e uso de medicamentos podem ser observada na tabela 4. Não houve diferença na idade dos participantes entre os grupos no período inicial. Com relação ao nível de atividade física dos participantes é possível observar que a maioria dos indivíduos foi classificada como inativa (categoria 5) e irregularmente ativa B (categoria 4), ou seja, não realizavam o mínimo de atividade física recomendada para manutenção da saúde (GARBER et al., 2011).

FIGURA 5 - Organograma de evasão e conclusão

De forma semelhante, não se percebe disparidade entre os grupos com relação à classificação econômica. A maioria dos indivíduos está inserida na classificação B. Sendo assim, as mudanças observadas entre os períodos de intervenção possivelmente não são associadas a diferenças socioeconômicas.

TABELA 4 – Caracterização da amostra quanto à idade, IPAQ e Socioeconômico no início

		Contínuo (n=12)	4x4 (n=16)	4x1 (n=12)
Idade (anos)		47,6±10,7	43,1±9,5	47,4±11,2
Nível de atividade física	2	3	5	1
	4	6	7	8
	5	3	4	3
Classificação socioeconômica	A	2	1	1
	B1	1	7	5
	B2	5	7	6
	C1	3	0	0
	C2	1	1	0
Remédio HAS		2	3	2
Remédio Diabetes		2	1	1
Remédio Colesterol		0	1	1

Dados de idade apresentados em média ± desvio padrão. HAS=hipertensão arterial sistêmica. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ). Nível de atividade física 2(ativo), 4 (irregularmente ativo B) e 5 (sedentário).

Analisando a quantidade de indivíduos que faziam uso de medicamentos para combate à hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus e hipercolesterolemia, nota-se que apenas a menor parte de indivíduos em cada grupo utilizava qualquer um destes fármacos.

5.2 Formulário de marcadores do consumo alimentar (FMCA)

Os valores de ingestão semanal de alimentos considerados bons e ruins pelo FMCA podem ser vistos na figura 6. Não foi observada diferença nos valores basais entre os grupos. Foi observada uma mudança significativa nos valores absolutos de ingestão de alimentos bons e ruins entre os períodos pré e pós-intervenção, sem diferença entre os grupos (dados não mostrados).

Todos os grupos elevaram, em média, sua ingestão semanal de alimentos bons ($22,45 \pm 7,2$ para $23,45 \pm 8,1$), e diminuíram a ingestão de alimentos ruins ($8,2 \pm 5,2$ para $6,6 \pm 4,3$).

FIGURA 6 - Ingestão semanal de alimentos – pré e pós intervenção. ANOVA de duas vias para medidas repetidas. * $p < 0,05$. Valores expressos em média semanal de consumo.

5.3 Bioquímica sanguínea

A tabela 6 mostra os valores das variáveis da bioquímica sanguínea analisadas. Não foram observadas diferenças entre os grupos no momento inicial. Ao final do período de treinamento, notou-se um aumento nos valores médios de LDL somente no grupo 4x4.

Não foram observadas mudanças estatisticamente significantes nos valores de glicemia, HDL, triglicérides, colesterol total e VLDL entre os períodos pré e pós-intervenção.

TABELA 5 – Variáveis de bioquímica sanguínea nos diferentes grupos

	Contínuo (n=12)		4x4(n=16)		4x1(n=12)	
(mg/dl)	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Glicemia	95,5 ±17,1	96,7 ±14,2	88,1 ±11,5	91,4 ±18,0	99,6 ±17,8	99,9 ±16,6
HDL-c	49,2 ±12,8	52,7 ±13,5	46,5 ±13,5	48,2 ±12,3	46,9 ±7,9	49,3 ±9,2
Triglicérides	112,7 ±56,6	109,9 ±57,1	103,9 ±66,1	92,5 ±54,3	125,7 ±78,7	131,6 ±93,3
Colesterol Total	195,5 ±31,4	207,2 ±26,5	184,5 ±25,2	198,8 ±44,5	197,9 ±19,1	206,0 ±26,5
LDL-c	123,3 ±30,9	132,5 ±24,6	117,1 ±22,6	132,2 ±41,3 [†]	125,7 ±19,6	130,4 ±29,7
VLDL-c	22,5 ±11,2	22,0 ±11,5	20,8 ±13,2	18,4 ±10,9	25,2 ±15,8	26,3 ±18,7

Teste *t* pareado. Variáveis expressas em média ± desvio padrão. [†]Diferença significativa do momento pré para o pós intragrupo ($p < 0,05$).

5.4 Análise do SNP rs4730153 do gene *Visfatina*

A frequência alélica e genotípica do SNP do gene da visfatina podem ser observados na tabela 8. O equilíbrio de Hardy-Weinberg foi testado e os valores estão dentro do esperado em uma população. ($\chi^2 = 3,19$; $p > 0,05$).

TABELA 6 - Frequência genotípica e alélica do SNP rs4730153

AA (n=32)	AG (n=40)	GG (n=26)	A	G
32,5%	40%	26,5%	0,531	0,469

Os valores das variáveis de bioquímica sanguínea divididos pelos genótipos da visfatina dos indivíduos que tiveram seu DNA extraído no momento pré-intervenção são mostrados na tabela 9. Após a avaliação da qualidade e

quantidade de DNA extraído dos participantes, 98 foram genotipados para o SNP do gene da visfatina. Dentre estes, nove faziam uso de medicamentos para controle de glicemia e lipidemia. Para verificar se os valores seriam diferentes com e sem medicamento, duas baterias de análises estatísticas foram realizadas, porém os valores não foram diferentes entre as duas análises, assim, os dados de todos os 99 participantes foram utilizados a fim de constatar uma possível influência do referido SNP nos valores de glicemia e lipidemia.

TABELA 7 - Bioquímica sanguínea por genótipo (rs4730153)

	AA (n=32)	AG (n=40)	GG (n=26)	Valor de p
(mg/dl)	Pré	Pré	Pré	
Glicemia	91,1±12,3	93,8±15,1	93,8±15,3	,682
HDL-c	45,9±10,2	43,3±12,3	48,2±12,4	,251
Triglicérides	108,6±54,6	138,8±65,7	113,2±57,1	,076
Colesterol Total	195,3±32,4	189,2±31,3	188,0±31,7	,621
LDL-c	127,7±30,6	118,5±28,2	117,1±28,3	,296

Valores expressos em mg/dl. Variáveis descritas em média ± desvio padrão. ANOVA de uma via.

Não foi observada nenhuma diferença nos valores de bioquímica sanguínea entre os genótipos. De forma complementar, o alelo G (mutado) foi isolado para avaliar uma possível influência deste alelo nos referidos valores. Os resultados são dispostos na tabela 10. Similarmente aos dados apresentados na tabela 9, não foi observada diferenças nos valores de bioquímica sanguínea entre os genótipos do gene da visfatina quando o alelo G foi isolado.

TABELA 8 - Bioquímica sanguínea por genótipo rs4730153 AA e AG/GG

	AA (n=32)	AG/GG (n=66)	Valor de p
(mg/dl)	Pré	Pré	
Glicemia	91,1±12,3	93,8±15,1	,381
HDL-c	45,9±10,2	45,2±12,5	,794
Triglicérides	108,6±54,6	128,7±63,3	,126
Colesterol Total	195,3±32,4	188,7±31,2	,333
LDL-c	127,7±30,6	117,9±28,0	,120

Valores expressos em mg/dl. Variáveis descritas em média ± desvio padrão. ANOVA de uma via.

A fim de avaliar se possíveis diferenças no estilo de vida dos indivíduos pudessem influenciar nos níveis das variáveis sanguíneas observadas com

relação ao SNP da visfatina, foi realizada a divisão dos genótipos por classificação socioeconômica, hábitos alimentares (FMCA) e nível de atividade física (IPAQ). Os dados, dispostos na tabela 11, mostram que não houve diferença entre os genótipos. A maioria dos indivíduos era sedentário, classificados como classe socioeconômica B, e tinha hábitos alimentares parecidos. Este último índice foi obtido utilizando a soma de ingestão semanal dos cinco alimentos considerados saudáveis e a soma dos cinco considerados não saudáveis e realizada a divisão por cinco, para se obter a média de ingestão dos respectivos alimentos por semana.

TABELA 9 – Nível de atividade física, FMCA e caracterização socioeconômica - Visfatina

		AA (n=32)	AG (n=40)	GG (n=26)
IPAQ	2	2	3	4
	4	11	12	11
	5	19	25	11
Caracterização Socioeconômica	A	3	2	3
	B1	10	7	8
	B2	15	29	13
	C1	3	0	1
	C2	1	2	1
FMCA Saudáveis		22	24	23
FMCA Não saudáveis		14	15	13

IPAQ (Questionário Internacional de Atividade Física) e caracterização socioeconômica apresentado em número de indivíduos. FMCA (Formulário de Marcadores do Consumo Alimentar) apresentado em média de consumo semanal dos alimentos saudáveis e não saudáveis.

5.5 Análise do SNP (rs5186) do gene *AGTR1*

O SNP rs5186 do gene *AGTR1* foi analisado quanto a sua possível influência nos valores de pressão arterial. A frequência genotípica e alélica é apresentada na tabela 12. Do total de indivíduos com DNA extraído, 71 geraram resultados viáveis para análise. Dentre estes, 8 utilizavam medicamentos para tratamento de HAS (6AA e 2AC). Seguindo o mesmo cuidado utilizado no gene da visfatina, foram feitas duas análises estatísticas, com e sem os indivíduos que faziam uso de medicamentos para HAS. Os resultados não foram diferentes. Assim, a tabela 13 exibe os resultados das médias de PAS e PAD de todos os indivíduos genotipados. Devido ao baixo número de indivíduos com genótipo CC, os grupos foram divididos em AA e AC/CC.

TABELA 10 - Frequência genotípica e alélica do SNP AGTR (rs5186)

AA (n=48)	AC (n=20)	CC (n=3)	A	G
68%	28%	4%	0,817	0,183

O equilíbrio de Hardy-Weinberg foi testado e os valores estão dentro do esperado em uma população ($\chi^2 = 0,24$; $p > 0,05$).

TABELA 11 - PAS e PAD (AGTR1 – rs5186)

	AA (n=48)	AC/CC (n=23)	Valor de p
	Pré	Pré	
PAS mmHg	119,5±11,5	120,9±13,3	.649
PAD mmHg	74,3±7,9	76,1±9,8	.395

ANOVA de uma via. Valores expressos em média ± desvio padrão.

Assim como no SNP do gene da visfatina, os genótipos foram divididos por sua classificação socioeconômica, nível de atividade física e hábitos alimentares para que se pudesse avaliar possíveis influências no estilo de vida nos níveis de PA entre os grupos. Os dados são apresentados na tabela 14.

TABELA 12 - IPAQ, FMCA e Socioeconômico - AGTR1

	AA (n=48)	AC/CC (n=23)
IPAQ	2	4
	4	18
	5	26
Socioeconômico	A	2
	B1	15
	B2	26
	C1	3
	C2	2
FMCA Saudáveis	22,5	24,5
FMCA Não saudáveis	13	15

IPAQ (Questionário Internacional de Atividade Física) e socioeconômico apresentado em número de indivíduos. FMCA (Formulário de Marcadores do Consumo Alimentar) apresentado em média de consumo semanal dos alimentos saudáveis e não saudáveis.

Novamente, percebe-se o mesmo padrão: a maioria dos indivíduos classificados como sedentários, de classe socioeconômica B e com hábitos alimentares semelhantes.

5.6 Antropometria e composição corporal

Os valores das medidas antropométricas e composição corporal não diferiram entre os grupos no momento inicial. Todos os grupos iniciaram com valores de IMC $>30 \text{ kg/m}^2$, caracterizado como obesidade. Similarmente, os valores de percentual de gordura iniciais foram elevados em todos os grupos ($>39\%$).

Nota-se, na tabela 5, que de forma geral a amostra se apresentou igualmente obesa, com alto nível percentual de gordura corporal e elevados valores de obesidade central, constada pela CC.

Ao final das 16 semanas de intervenção o grupo contínuo apresentou mudanças estatisticamente significante nos valores CC; o grupo 4x4 apresentou mudanças nos valores de todas as variáveis antropométricas observadas; e não foi possível observar mudanças antropométricas estatisticamente significantes no grupo 4x1.

TABELA 13 – Valores de antropometria e composição corporal nos diferentes grupos

	Contínuo (n=12)		4x4(n=16)		4x1(n=12)	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Massa (kg)	82,6 $\pm 15,2$	81,5 $\pm 15,6$	80,2 $\pm 14,4$	78,2 $\pm 12,9^{\dagger}$	82,8 $\pm 16,6$	82,5 $\pm 18,0$
IMC (kg/m^2)	31,3 $\pm 3,5$	30,8 $\pm 3,7$	31,2 $\pm 4,9$	30,5 $\pm 4,7^{\dagger}$	30,6 $\pm 5,4$	31,5 $\pm 5,8$
Gordura (%)	39,4 $\pm 5,5$	38,5 $\pm 5,2$	41,6 $\pm 5,9$	39,9 $\pm 6,6^{\dagger}$	39,9 $\pm 9,1$	40,1 $\pm 8,7$
CC (cm)	95,0 $\pm 12,2$	91,3 $\pm 12,2^{\dagger}$	92,8 $\pm 10,6$	89,4 $\pm 9,9^{\dagger}$	94,3 $\pm 14,4$	93,6 $\pm 13,7$

Teste *t* pareado. † Diferença significativa do pré para o pós intragrupo ($p < 0,05$). Variáveis expressas em média $\pm$ desvio padrão. IMC=índice de massa corporal (peso/altura²). CC=circunferência da cintura.

5.7 Capacidade cardiovascular, economia de movimento, FC de repouso e PA

Os dados obtidos no teste ergoespirométrico, PA e FC de repouso são descritos na tabela 7. Não houve diferença nos valores iniciais entre os grupos.

Com relação à economia de movimento apenas o grupo 4x4 apresentou mudanças estatisticamente significantes. Foram observadas mudanças nos

valores de frequência cardíaca de repouso nos grupos 4x4 e contínuo. O grupo 4x1 apresentou melhora nos valores de PAS e somente o grupo contínuo apresentou melhora nos valores de PAD.

TABELA 14 - Teste cardiorrespiratório, PA e FC

	Contínuo (n=11) #(n=12)		4x4 (n=14) #(n=16)		4x1 (n=12)	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
METs (3,5 ml/kg/min)	7,7 ±1,0	9,4 ±1,8 [†]	7,9 ±1,6	9,2 ±1,8 [†]	7,5 ±1,4	9,0 ±2,4 [†]
Emov (ml/kg/min)	15,4 ±2,1	15,1 ±2,2	15,3 ±1,9	14,4 ±1,3 [†]	14,9 ±1,5	14,4 ±1,8
FCrep[#] (bpm)	76,2 ±12,7	68,5 ±10,4 [†]	74,0 ±9,5	67,7 ±6,9 [†]	66,7 ±7,2	63,6 ±8,1
PAS (mmHg)	127,3 ±11,3	124,2 ±11,7	116,1 ±8,5	119,8 ±10,7	118,7 ±14,6	112,7 ±12,9 [†]
PAD (mmHg)	78,3 ±8,9	73,4 ±7,2 [†]	73,7 ±7,1	73,4 ±7,9	73,3 ±10,4	69,5 ±8,8

Teste t pareado. Variáveis expressas em média ±desvio padrão. VO_{2pico}=capacidade pico de consumo de oxigênio. Emov=economia de movimento. FCrep=frequência cardíaca de repouso. PAS=pressão arterial sistólica. PAD= pressão arterial diastólica. 1 MET = 3,5 ml/kg/min de O₂.
#Dados excluídos devido a erros de mensuração do aparelho de gasometria no momento pós-intervenção.

Observou-se um aumento de no VO_{2pico} pós-intervenção em todos os grupos (FIGURA 7), (CM pré-pós: 27,2±3,5 - 33,0±6,4 ml/kg/min; 4x4 pré-pós 27,7±5,5 - 32,4±6,4 ml/kg/min; 4x1 pré-pós 26,4±4,9 - 30,8±9,0 ml/kg/min).

FIGURA 7 - Comparação de VO_{2pico} intragrupos. Valores de VO_{2pico} em ml/kg/min. ANOVA de duas vias para medidas repetidas. *p<0,05

Ademais, a melhora na capacidade cardiorrespiratória foi suficiente para elevar o valor de METS de todos os grupos, sem diferença significativa entre eles.

Para realização das análises, os valores de três indivíduos (1-CM; 2-4x4) foram excluídos devido a erros de mensuração do aparelho de gasometria no momento pós-intervenção. Não foi possível refazer o teste com estes indivíduos em tempo oportuno para que seus dados fossem utilizados, uma vez que os indivíduos relataram incapacidade de realização do teste em data próxima (24-48h).

5.8 Gasto calórico

Os valores médios de gasto calórico dos grupos CM, 4x4 e 4x1 foram de 358 ± 82 ; 598 ± 110 ; e 248 ± 36 kcal por sessão, respectivamente. Esses valores apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos, como apresentado na figura 8. O gasto calórico do grupo 4x4 foi 67% superior ao grupo contínuo e 141% superior ao grupo 4x1.

FIGURA 8 – Gasto calórico por sessão nos diferentes grupos (4x4, contínuo e 4x1). Anova de uma via. * $p < 0,05$.

5.9 Síndrome metabólica

O número de participantes em cada grupo com os fatores de risco para SM é demonstrado na tabela 15.

TABELA 15 – Total de indivíduos que apresentaram fatores de risco de SM nos grupos de treinamento nos momentos pré e pós-intervenção

	Contínuo (n=12)		4x4(n=16)		4x1(n=12)	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Cintura (cm)	12	10	16	13	12	10
Glicemia (mg/dl)	5	5	4	3	4	4
HDL-c (mg/dl)	7	3	10	5	4	4
Triglicérides (mg/dl)	4	3	3	2	2	1
PAS (mg/dl)	5	1	0	1	5*	3*
PAD (mg/dl)	0	1	1	1	1*	0*
SM	5	2	6	5	6	5

*exclusão de um voluntário devido à mudança de medicamento durante a intervenção e divergência na informação quanto ao uso. PAS (pressão arterial sistólica). PAD (pressão arterial diastólica).

No momento inicial do programa de treinamento, dos 40 indivíduos que concluíram a intervenção, 17 poderiam ser classificados como tendo SM de acordo com o critério da IDF. Além da CC (indispensável para caracterização), a variável mais comum entre os participantes foi o nível de HDL sérico baixo, sendo que 21 indivíduos apresentaram esse fator de risco. Após a intervenção, este número diminuiu para 12 indivíduos. Nos dois momentos (inicial e final) o fator de risco menos apresentado pelos participantes foi a PAD, com apenas 2 indivíduos com esse fator de risco em ambos os tempos.

5.10 Sumário dos resultados

A fim de facilitar a visualização e comparação dos resultados obtidos nos diferentes grupos de treinamento, a diferença entre os momentos pré e pós-intervenção das variáveis observadas foram agrupadas na tabela 16.

A análise de covariância das variáveis (ajustadas pelos valores iniciais de cada uma) das variáveis CC, VO_{2pico} , METS e FC_{rep} não encontrou diferença significativa na magnitude da resposta entre os grupos.

TABELA 16 – Percentual de mudança dos valores após o programa de exercícios.

	Contínuo	4x4	4x1
Δ Massa (kg)	-1,3%	-2,5%	-0,3%
Δ IMC (kg/m²)	-1,4%	-2,4%	-0,4%
Δ Gordura (%)	-2,2%	-3,9%	0,6%
Δ CC (cm)	-3,9% [†]	-3,7% [†]	-0,8%
Δ Glicemia (mg/dl)	1,3%	3,7%	0,3%
Δ HDL (mg/dl)	7,1%	3,8%	5,2%
Δ Triglicérides (mg/dl)	-2,5%	-11,0%	4,7%
Δ Colesterol Total (mg/dl)	6,2%	7,8%	4,1%
Δ LDL (mg/dl)	7,5%	12,7%	3,6%
Δ VO_{2pico} (ml/kg/min) ‡	21,4% [†]	16,9% [†]	16,7% [†]
Δ METS (3,5 ml/kg/min)	21,4% [†]	17% [†]	19,9% [†]
Δ Emov (ml/kg/min)	-1,6%	-5,8%	-3,8%
Δ FC_{rep} (bpm)	-10,2% [†]	-8,4% [†]	-4,8%
Δ PAS(mmHg)	-2,4%	3,2%	-5,1%
Δ PAD (mmHg)	-6,2%	0,4%	-4,5%

IMC=índice de massa corporal. CC=circunferência da cintura. VO_{2pico}=capacidade máxima aeróbia. METS=VO_{2pico}/3,5. Emov=economia de movimento. FC_{rep}=frequência cardíaca de repouso. PAS=pressão arterial diastólica. PAD=pressão arterial diastólica. [†]ANCOVA entre os grupos que apresentaram mudanças pós intervenção intragrupo.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que: 1) os SNPs rs4730157 e rs5186 não influenciaram os valores de glicemia, lipidemia e PA dos participantes; 2) o protocolo de treinamento de alta intensidade de curta duração 4x1 apresentou resultados similares a outros dois protocolos de treinamento aeróbio com volumes muito superiores, na melhora da capacidade cardiorrespiratória de indivíduos sedentários acima do peso; 3) o protocolo de treinamento intervalado de alta intensidade e longa duração foi o único capaz de provocar reduções no peso, IMC e percentual de gordura.

6.1 Influência dos SNPs rs4730153 e rs5186 nos níveis basais de glicemia, HDL, triglicérides e PA

O polimorfismo do gene do *AGTR1* foi avaliado quanto a sua possível influência nos níveis de pressão arterial (PALATINI et al., 2009). A real capacidade deste SNP de influenciar os valores pressóricos ainda é contestada, uma vez que os resultados divergem de forma expressiva. Em uma revisão sobre a influência deste e demais SNPs de genes envolvidos no SRAA, os autores perceberam que, dependendo da população observada, o alelo considerado como fator de risco para HAS pode variar (LIMA; HATAGIMA; SILVA, 2007). Em estudos com população japonesa, turca e francesa, os resultados apontam para nenhuma associação ou associação do alelo C como fator de risco (AGACHAN et al., 2003; BENETOS et al., 2013; KOBASHI, 2006). Porém, em população italiana e brasileira, o alelo A parece ser relacionado com HAS (CASTELLANO et al., 2003; FREITAS et al., 2007a, 2007b). Ademais, na população brasileira os resultados são contraditórios e inconclusivos (FREITAS et al., 2007a, 2007b).

Apenas sete indivíduos reportaram o uso de medicamentos para hipertensão na amostra estudada. Ademais, mesmo controlando para o uso de medicamentos, não foi encontrada associação entre qualquer alelo do SNP rs5186 do gene do *AGTR1* nos valores de hipertensão. A distribuição alélica e genotípica observada em nossa amostra foi parecida com a de outros estudos com população europeia (COLMAN et al., 2014) e brasileira (FREITAS et al.,

2007b), sendo o genótipo AA muito mais frequente, enquanto indivíduos CC são escassos ou até mesmo não encontrados.

Com relação ao SNP rs4730153 do gene *visfatina*, a frequência alélica encontrada foi similar ao observado em amostra de população escandinava (JOHANSSON; JOHANSSON; RIDDERSTRÅLE, 2008; KORNER et al., 2007), porém divergiu dos resultados encontrados em indivíduos asiáticos, onde o alelo A teve uma frequência de aproximadamente 8% (LAI; CHEN; HELM, 2013) e 11% (RONG et al., 2015). Esse SNP é pouco estudado, tendo interesse despertado após a constatação de estar em desequilíbrio de ligação com outro SNP, o G-948T, candidato a modulador dos níveis de HDL (JOHANSSON; JOHANSSON; RIDDERSTRÅLE, 2008).

Atualmente, apenas um estudo observou influências do SNP rs4730153 nos níveis de glicemia e triglicerídeos (LAI; CHEN; HELM, 2013). Porém, ressalvas devem ser feitas aos métodos do artigo citado: a amostra era pequena (88 indivíduos); o alelo de menor frequência (MAF) muito baixo (~8%), gerando a necessidade de uma amostra maior (BOUCHARD, 2012) - e não foram avaliados indivíduos com genótipo AA. Confrontando os dados de Lai, Chen e Helm (2013), outros dois estudos conduzidos com indivíduos europeus não encontraram nenhuma relação entre qualquer alelo do SNP rs4730153 com os níveis de TG, glicemia ou HDL. Körner et al (2007) realizaram uma análise com 898 indivíduos alemães na qual a MAF encontrada foi de 0,42 (alelo A), enquanto Johansson, Johansson e Ridderstrale (2008), com uma amostra 235 indivíduos de suecos e obtiveram uma MAF de 0,416.

Outro estudo avaliou a influência deste SNP no IMC de indivíduos chineses (RONG et al., 2015). Os pesquisadores analisaram 442 participantes com idade >40 anos de idade. A MAF encontrada foi similar ao estudo de Lai, Chen e Helm (2013), demonstrando que o alelo A é mais raro em chineses. Os autores não encontraram uma associação entre o SNP e o IMC dos participantes.

Nossos dados vão ao encontro com os observados pelos estudos conduzidos em população escandinava, não encontrando nenhuma associação dos alelos com valores de HDL, TG ou glicemia, porém mais estudos são necessários para que se possa embasar hipóteses acerca da relevância do SNP rs4730153 em variáveis relativas ao metabolismo lipídico e de glicose.

6.2 Importância da caracterização de SM

As várias classificações de SM exemplificam a polêmica acerca do tema e demonstram a existência de vários pontos de vista sobre o que deve ser levado em consideração na hora de seu diagnóstico. Nota-se que não há um consenso, sendo esse um vasto campo para discussão.

Alguns, como o médico e professor americano Gerald M. Reaven, um dos responsáveis pela cunhagem do termo “síndrome de resistência à insulina” (EINHORN et al., 2003) defendem que o uso da classificação de SM é desnecessário, podendo até ser danosa. Para Reaven, tanto a classificação da NCEP/ATPIII (REAVEN, 2004) quando as demais (REAVEN, 2006) não tem relevância clínica comprovada. Ademais, o uso desta classificação poderia fazer com que o médico não priorizasse o tratamento de algum indivíduo pelo fato dele não estar caracterizado como tendo SM (REAVEN, 2006). A premissa de Reaven é que o fator mais importante a ser levado em consideração é a resistência à insulina, sendo este o ponto central da SM, capaz de gerar todos os outros problemas desta comorbidade (REAVEN, 1988; REAVEN, 2004).

Por outro lado, indivíduos com SM, independente da presença de resistência à insulina ou diabetes, apresentam riscos aumentados para vários problemas cardiovasculares. Garg et al. (2014) observaram a associação entre indivíduos com SM e doença arterial periférica. Em sua amostra, os valores médios de glicemia eram de 105 mg/dl, sem o uso de medicamentos. Os valores mais recentes estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia estabelecem que o diagnóstico de diabetes se dá com uma glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl (LIMA; NÓBREGA; VENCIO, 2004).

Com relação aos participantes do presente estudo, dos 17 indivíduos caracterizados com SM, apenas quatro apresentaram valores de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl ou faziam uso de medicamentos para diabetes. Desta forma, a não classificação dos demais participantes como tendo SM poderia levar ao risco inverso proposto por Reaven, o de não tratamento dos fatores de risco devido à falta de elevados níveis de glicemia de jejum.

Tanto a IDF quanto a NCEP/ATPIII reconhecem que resistência à insulina/diabetes são fatores de risco importantes e que não devem ser desconsiderados (GRUNDY et al., 2004; INTERNATIONAL DIABETES

FEDERATION, 2006), porém, considerar apenas este fator como sendo o maior fator de risco para DCV parece não ser prudente, uma vez que a susceptibilidade à morte por DCV parece estar ligada à quantidade de fatores de SM apresentada por uma pessoa (HU et al., 2004).

Exemplificando a influência isolada dos fatores de risco considerados para diagnóstico de SM no risco de morte por doença da artéria coronária (DAC), Goldbourt, Yaari e Medalie (1997) observaram 8000 homens entre o período de 1965 e 1986. Um sexto da amostra tinha valores de HDL considerados baixos ($<34,8$ mg/dl). Estes indivíduos foram divididos como tendo colesterol total (CT) >200 mg/dl (alto) e <200 mg/dl (aceitável). Ao avaliar a mortalidade por DAC em indivíduos com baixo HDL e alto CT, o risco de morte por DAC foi 36% maior que indivíduos com níveis de HDL $>34,8$ mg/dl. O risco de morte por DAC em indivíduos com HDL baixo e baixo CT foi similar, 38% acima dos demais indivíduos. Estes resultados mostram que baixos níveis de HDL, isoladamente, aumenta o risco de mortalidade por DAC. Ademais, de acordo com o observado por Hu et al. (2004), com relação ao incremento do risco com a soma dos fatores, ao avaliar indivíduos com baixo HDL e diabetes, o risco de mortalidade observado foi 65% maior quando comparado com indivíduos diabéticos com altos níveis de HDL (GOLDBOURT; YAARI; MEDALIE, 1997).

Assim, a caracterização de SM parece ser importante na constatação do risco de mortalidade por DCV, não podendo determinar uma relação hierárquica entre eles. Porém, como proposto por Reaven (2004; 2006), deve-se ter o cuidado no tratamento de qualquer indivíduo que apresente qualquer um dos fatores de SM, sem a necessidade de diagnóstico da comorbidade para iniciar o tratamento.

6.3 Antropometria e composição corporal

Os valores de antropometria e composição corporal obtidos na presente pesquisa demonstram uma superioridade do exercício de intervalado de alta intensidade (90% $FC_{máx}$) e alto volume (160 minutos semanais) quando comparado com um treinamento de alta intensidade e baixo volume (57 minutos semanais) e outro protocolo de exercício contínuo de moderada intensidade (70% $FC_{máx}$) e volume de 150 minutos semanais, na redução da massa corporal,

IMC e percentual de gordura, sendo o único treinamento capaz de gerar mudanças nessas variáveis.

Especula-se que o volume possa ser mais relevante que a intensidade do exercício para melhoras antropométricas. Em 2010, Nybo et al. compararam um protocolo de alta intensidade ($>95\%$ $FC_{máx}$) e curta duração (20 minutos) com um treinamento moderado/intenso (80% $FC_{máx}$) com duração de 60 minutos. Os treinamentos não foram equalizados com relação ao gasto calórico. Após 12 semanas apenas o grupo de moderada/alta intensidade apresentou redução no percentual de gordura. Esse efeito pode ser parcialmente explicado pela grande diferença de volume entre os protocolos. O volume total do grupo de alta intensidade e curta duração foi de 480 minutos, ao passo que o grupo de longa duração teve um volume total de 1800 minutos (NYBO et al., 2010). É importante destacar que o mesmo estímulo considerado mais fraco pelos pesquisadores é considerado alto para intensidade moderada, ficando próximo ao considerado intenso (ROGNMO et al., 2004).

A fim de avaliar a importância do volume em um treinamento aeróbio, Tjønnå et al. (2013) comparou dois protocolos de exercícios aeróbios de alta intensidade ($85-95\%$ $FC_{máx}$) e diferentes volumes (40 e 19 minutos, respectivamente) durante 10 semanas (total de 1.200 e 570 minutos, respectivamente) em indivíduos saudáveis. Ao final da intervenção não foi observada diferença nas variáveis antropométricas entre os grupos, sendo que nenhum dos protocolos foi capaz de reduzir a massa corporal, IMC e percentual de gordura dos participantes (TJØNNA et al., 2013).

Ao comparar os dados de 2013 com outros obtidos em 2008 pelo mesmo grupo de pesquisadores (TJØNNA et al., 2008, 2013) nota-se que o mesmo protocolo de treinamento intervalado de alta intensidade (4x4) gerou respostas diferentes. Em 2008 o tempo de intervenção foi de 16 semanas. Após a intervenção possível observar redução nos valores de massa corporal, IMC e CC em comparação com os valores basais. Ademais, neste mesmo trabalho foi realizado um treinamento contínuo moderado (70% $FC_{máx}$) com gasto calórico equivalente ao protocolo 4x4 (TJØNNA et al., 2008). As mudanças antropométricas observadas no protocolo contínuo moderado não foram diferentes daquelas apresentadas pelo 4x4. Esses dados reforçam os indícios de que as mudanças antropométricas são dependentes do volume de

treinamento, e não da intensidade, possivelmente devido ao maior gasto calórico da intervenção.

O esforço para elucidar a dúvida acerca da importância da relação volume/intensidade no treinamento aeróbio não é recente. Em 1984 dois pesquisadores americanos compararam dois protocolos de treinamento contínuo em cicloergômetro (um de alta intensidade – 85-95% $FC_{máx}$ – e outro de moderada intensidade – 70% $FC_{máx}$), três vezes por semana por 18 semanas. Os protocolos foram equalizados pelo gasto calórico (~350 Kcal/sessão). O volume do protocolo de alta intensidade foi de 25 minutos/sessão enquanto o volume do exercício moderado foi de 50 minutos/sessão (GAESSER; RICH, 1984). Após as 18 semanas ambos protocolos geraram redução nos valores de percentual de gordura, sem diferença entre si.

A comparação entre protocolos de alta e moderada intensidade sem equivalência de gasto calórico é realizada a fim de ver a importância da intensidade (em detrimento do volume) nos resultados de antropometria. Nesse contexto, Keating et al (2014) avaliaram dois protocolos de treinamento com 12 semanas de duração, um contínuo moderado e outro intervalado de alta intensidade, ambos em cicloergômetro, na composição corporal de adultos com sobrepeso. O volume do protocolo de exercício intervalado de alta consistia em aproximadamente 50% do volume do exercício contínuo moderado (72 e 144 minutos/semana, respectivamente). Ao final, apesar de reportarem diferenças na redução do percentual de gordura entre os grupos ($p=0,049$), tendo redução mais expressiva o grupo de exercício contínuo moderado, a variação foi de -1,0% ($43,2\pm2,0\%$ para $42,2\pm2,3\%$) e -0,5% ($41,5\pm1,7\%$ para $41,0\pm2,0\%$) para o grupo contínuo e intervalado, respectivamente (KEATING et al., 2014).

O presente estudo observou uma redução da CC nos grupos 4x4 e contínuo, sem diferenças entre si. Estes resultados de redução de CC não acompanhados por uma redução no percentual de gordura podem ter relação com a redução da adiposidade visceral e/ou subcutânea na região abdominal, uma vez que foi apontado que a intensidade pode ser fator determinante para redução de gordura desta região (IRVING et al., 2009). Foi observada redução nos valores de massa corporal, IMC e percentual de gordura somente no grupo 4x4. Esses resultados apontam para uma possível importância do gasto calórico

para obtenção de mudanças em variáveis de peso e gordura corporal, uma vez que o protocolo 4x4 foi o com o maior gasto (598 ± 110 Kcal/sessão).

Contrastando esses achados, Irving et al. (2009) compararam um treinamento de alta intensidade ($>$ limiar de lactato) com um treinamento de baixa intensidade ($<$ limiar de lactato) durante 16 semanas, cinco dias por semana. O gasto calórico por sessão de treinamento foi igual entre os grupos e a duração da sessão foi ajustada individualmente, garantindo que cada indivíduo tivesse um gasto de 400Kcal/sessão. Ao final do período de intervenção apenas o grupo de alta intensidade apresentou redução nos valores de massa corporal, IMC percentual de gordura, gordura visceral e CC (IRVING et al., 2009). Estes dados reforçam a hipótese de uma importância da intensidade, independente do volume e gasto calórico, para causar mudanças na composição corporal.

Atualmente, pesquisas acerca da menor quantidade de volume necessário em um protocolo de treinamento aeróbio de alta intensidade são escassas, e a miríade de protocolos existentes torna a comparação entre eles. Assim, mais pesquisas ainda são necessárias para que se possa compreender melhor a relação volume/intensidade na modulação de mudanças antropométricas e de composição corporal em treinamentos aeróbios.

6.4 Capacidade cardiorrespiratória e mortalidade

O condicionamento cardiorrespiratório parece ser um importante fator de proteção ao risco de morte por DCV de forma geral. No presente estudo, a média da capacidade cardiorrespiratória dos indivíduos foi de $27,2 \pm 4,7$ ml/kg/min considerado como “Fraco” para a média etária da amostra (HEYWARD, 2013).

Em uma revisão sistemática e meta-análise foi reportado que o risco de mortalidade por qualquer causa em indivíduos sem sobrepeso e com menor capacidade aeróbia (1º quintil) era 2,42 (1,96-2,99) vezes maior quando comparados com indivíduos sem sobrepeso com maior capacidade aeróbia (2º-5º quintil). Ademais, ao comparar indivíduos obesos, os que apresentavam menor capacidade aeróbia tinham um risco 2,14 (1,77 - 2,58) vezes maior de mortalidade que seus pares obesos com maior capacidade aeróbia. Porém, ao comparar indivíduos obesos e não obesos, ambos com maior capacidade aeróbia, não foi percebido maior risco de mortalidade (BARRY et al., 2014).

Ou seja, a capacidade aeróbia parece ser um fator mais importante para a diminuição do risco de mortalidade do que o estado nutricional. Porém, parece haver uma relação negativa entre obesidade e capacidade aeróbia (TSIROS et al., 2014).

Como resultado da presente intervenção, todos os grupos melhoraram sua capacidade aeróbia de forma similar. Assim, tanto treinamento aeróbio contínuo de intensidade moderada, quanto os intervalados de alta intensidade de alto e baixo volume foram eficientes para aumentar o VO_{2pico} . Neste ponto, pode-se observar que com um período de atividade muito inferior aos demais, o grupo 4x1 conseguiu resultados semelhantes aos demais em termos de condicionamento cardiorrespiratório. Esses dados apontam para uma relação custo-benefício de esforço vantajosa para o treinamento 4x1, uma vez que com um volume total de 912 minutos de esforço, foi capaz de acarretar mudanças similares à protocolos com volume muito superior (CM - 2.400 minutos; 4x4 - 1.920 minutos).

Dados de outras pesquisas que compararam os mesmos protocolos de treinamento (contínuo moderado, 4x1 e 4x4) mostram resultados divergentes dos obtidos no presente estudo. Ao comparar os efeitos do CM e 4x4, por 16 semanas, na capacidade cardiorrespiratória de adultos noruegueses obesos, Tjønnå et al. (2008) constataram uma vantagem para o treinamento de alta intensidade. No referido estudo, a melhora no $VO_{2máx}$ foi de 15% no grupo CM ($36,0 \pm 3,2$ para $41,6 \pm 3,6$) e 34% para o grupo 4x4 ($33,6 \pm 2,5$ para $45,3 \pm 3,3$). De forma similar, outro estudo com população norueguesa avaliando os mesmos protocolos de treinamento (CM e 4x4) na capacidade aeróbia de indivíduos com DAC, reportou vantagem para o exercício de alta intensidade. A melhora no VO_{2pico} foi de 7,9% no grupo CM ($32,1 \pm 5,3$ para $34,8 \pm 5,7$ ml/kg/min), e de 17,9% no grupo 4x4 ($31,8 \pm 9,3$ para $37,8 \pm 12,4$ ml/kg/min) (ROGNMO et al., 2004).

Corroborando esses achados, o estudo de Nybo et al. (2010), realizado na Dinamarca, encontrou melhora nos valores de VO_{2pico} nos grupos de alta intensidade e de moderada intensidade (14% e 7%, respectivamente), porém a melhora apresentada pelo grupo de alta intensidade foi superior à melhora do grupo de intensidade moderada.

Nota-se que em vários estudos o treinamento contínuo moderado foi capaz de gerar mudanças positivas na capacidade aeróbia, mas houve uma

vantagem para o treinamento de alta intensidade. Algo que difere de forma significativa na presente pesquisa, quando comparada com as supracitadas, são os valores iniciais de VO_2 . Enquanto a amostra brasileira do grupo moderado iniciou os treinamentos com média de $27,2 \pm 3,5$ ml/kg/min, os valores das duas amostras norueguesas e dinamarquesa foram superiores [Noruega – $36,0 \pm 3,2$ ml/kg/min (TJØNNA et al., 2008) e $32,1 \pm 5,3$ ml/kg/min (ROGNMO et al., 2004); Dinamarca – $39,3 \pm 2,5$ ml/kg/min (NYBO et al., 2010)]. Desta forma, é possível que os níveis basais de capacidade aeróbia tenha sido fatores chave para a não observação de diferença entre os grupos no presente estudo. É plausível que o exercício de alta intensidade seja superior ao contínuo moderado para gerar mudanças na capacidade aeróbia de indivíduos que apresentem valores elevados desta capacidade, sendo necessário um estímulo mais vigoroso para que mudanças mais significantes sejam causadas.

Os dados obtidos no presente estudo corroboram os achados de Goesser e Rich (1984) que apontam uma melhora semelhante na capacidade cardiorrespiratória nos grupos que realizaram o treinamento de alta e de baixa intensidade. Os pesquisadores reportaram um aumento de 19,6% no grupo de alta intensidade e um aumento de 15,1% no grupo de baixa intensidade, porém sem diferença entre si.

Ao comparar os dois protocolos de alta intensidade (4x4 e 4x1), Tjønnna et al. (2013) observaram que o exercício de menor volume foi capaz de gerar mudanças no $\text{VO}_{2\text{pico}}$ similares ao 4x4 - 10% e 13%, respectivamente, sem diferença estatística entre os grupos. Este estudo, até o presente momento, havia sido o único a utilizar o protocolo de treinamento 4x1, comparando o efeito do volume de treinamento com um modelo idêntico, de maior volume. Os resultados obtidos na pesquisa para a presente dissertação vão ao encontro aos observados por Tjønnna et al (2013) com relação às melhoras na capacidade aeróbia.

Aparentemente o risco de mortalidade geral diminui conforme o VO_2 aumenta. É especulado que cada MET aumentado na capacidade aeróbia diminui em 8-17% o risco de morte por DCV (TJØNNA et al., 2008). Desta maneira, a intervenção realizada no presente estudo foi capaz de diminuir o risco de morte dos participantes, independente do grupo de treinamento.

6.5 Glicemia de jejum, HDL, triglicerídeos e LDL

Com relação às variáveis bioquímicas do sangue relativas a SM (glicemia de jejum, HDL e triglicérides), a literatura difere quanto aos resultados. Tjønnna et al. (2008) relataram melhoras nos níveis de HDL e glicemia de jejum somente no grupo que realizou exercício intervalado de alta intensidade quando comparado com contínuo moderado, sem mudanças nos valores de TG. Bateman et al. (2011) observaram mudanças nos níveis de TG somente no grupo que realizou exercício contínuo, sem mudanças na glicemia e HDL em nenhum dos grupos. Kemmler et al. (2014) reportaram mudanças nos valores de TG somente no grupo de aeróbio intervalado de alta intensidade, melhora no HDL em ambos os grupos (contínuo e intervalado) e nenhuma mudança nos valores de glicemia. Gaesser e Rich (1984) não observaram mudanças no colesterol total, triglicerídeos, HDL e LDL em nenhum dos grupos de exercício – alta intensidade e curta duração; e baixa intensidade e longa duração.

Nota-se que não há um consenso sobre qual exercício é superior. Ademais, muitas vezes os protocolos de treinamento de alta intensidade diferem bruscamente de um artigo para o outro. Por este viés, é interessante comparar exercícios similares.

Apenas um estudo comparou o protocolo de treinamento 4x4 e contínuo nos valores de glicemia, HDL e triglicérides (TJØNNA et al., 2008), e nossos resultados são similares somente com relação aos níveis de HDL e no treinamento 4x4. Porém, o referido estudo não encontrou melhoras nesses níveis no grupo que realizou exercício contínuo. Ademais, em estudo conduzido pelos mesmos autores em 2013 (TJØNNA et al., 2013), ao comparar os protocolos 4x1 e 4x4, não foram observadas mudanças nos níveis de HDL em nenhum dos grupos. Relatando a mesma discrepância dos dados, no estudo de 2008, os autores constataram melhoras nos valores de glicemia no grupo 4x4, porém o mesmo padrão de mudança não foi observado neste grupo em 2013. Assim, não parece ser possível dizer que o exercício aeróbio intervalado de alta intensidade proposto é capaz de realizar mudanças favoráveis nos valores de bioquímica sanguínea relativos à SM.

Nossa amostra, de forma geral, não apresentou melhoras nos valores de glicemia de jejum, triglicerídeos e colesterol total. O grupo de alta intensidade

e longa duração apresentou um aumento nos valores de LDL ao final da intervenção. Porém, dados similares não foram encontrados na literatura, tanto na modalidade de exercício contínuo, quanto intervalado. De acordo com o FMCA, a alimentação dos voluntários não diferiu de forma que pudessem explicar tal aumento nos níveis de LDL e CT, porém é sabido que o uso de questionários carrega um erro inerente, que é a capacidade dos avaliados de lembrar com exatidão dos eventos questionados (TARALDSEN et al., 2012). É precipitado conjecturar que o exercício possa ser causador das referidas mudanças no LDL, uma vez que tais mudanças não são demonstradas por nenhum estudo.

Com relação ao HDL, apesar de não ter sido constada melhora estatisticamente significativa nos valores em nenhum dos três grupos, nota-se um aumento nas médias (7,1% - contínuo; 3,8% 4x4; e 5,2% 4x1). Ao observar essas elevações juntamente com a diminuição de indivíduos com níveis de HDL abaixo do ideal (≥ 50 mg/dl para mulheres e ≥ 40 mg/dl para homens) em todos os grupos, é válido dizer que a intervenção foi capaz de gerar aumento clinicamente significativo no HDL dos participantes, principalmente no grupo contínuo. Estudos que avaliaram os níveis de HDL após programas de treinamento físico de alta e/ou moderada intensidade reportaram aumentos nos valores desta variável, independente da intensidade (BACHI et al., 2015; COLOMBO et al., 2013; RACIL et al., 2013).

7 CONCLUSÕES

Com relação à análise genética, o presente estudo não observou relação entre os SNPs rs4730153 do gene *visfatina* e *AGTR1* (rs5186) nos níveis de glicemia e lipidemia, e pressão arterial, respectivamente, de adultos brasileiros com sobrepeso/obesidade.

Com intuito de comparar os efeitos de diferentes protocolos de treinamento aeróbio de alta intensidade e um protocolo de treinamento de moderada intensidade em parâmetros de SM e capacidade cardiorrespiratória, este estudo concluiu que o treinamento de alta intensidade e baixo volume é tão eficiente quanto sua contraparte de alto volume e o exercício de moderada intensidade e longa duração para melhoras na capacidade cardiorrespiratória. Nesse aspecto, o protocolo 4x1 foi mais tempo-eficiente, gerando respostas similares com menor período de treinamento. Com relação às variáveis antropométricas e de composição corporal, foi observada melhora apenas nos protocolos de longa duração, sendo o 4x4 eficiente para redução da massa corporal, IMC, percentual de gordura e CC, e o exercício contínuo moderado eficiente para redução da CC.

O presente estudo não observou mudanças benéficas nas variáveis de sanguíneas de SM em nenhum dos protocolos de treinamento. Porém, foi observada elevação dos valores de HDL em todos os grupos (não estatisticamente significativa).

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Para a realização desta pesquisa foram consideradas possíveis limitações do estudo o baixo número amostral para as análises genéticas; a utilização de poucos SNPs para a avaliação das relações genótipo/fenótipo de interesse; o não controle de todas as sessões de treinamento, especialmente no treinamento contínuo, no qual os indivíduos realizaram um número maior de sessões não supervisionadas; e a utilização de aparelho de bioimpedância ao invés de outro método de constatação de composição corporal (DEXA; pesagem hidrostática; pletismografia com deslocamento de ar).

9 REFERÊNCIAS

ADAMSKI, M. G. et al. The AGTR1 gene A1166C polymorphism as a risk factor and outcome predictor of primary intracerebral and aneurysmal subarachnoid hemorrhages. **Neurologia i Neurochirurgia Polska**, v. 48, n. 4, p. 242–247, 2014.

AGACHAN, B. et al. Angiotensin converting enzyme I/D, angiotensinogen T174M-M235T and angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphisms in Turkish hypertensive patients. **Experimental & molecular medicine**, v. 35, n. 6, p. 545–549, 2003.

ALBERTI, K.G.; ZIMET, P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. **Diabetic Medicine**, v.15, p. 539–553, 1998.

ANDERSON, R.A. et al. The relationships between postprandial lipaemia, endothelial function and oxidative stress in healthy individuals and patients with type 2 diabetes. **Atherosclerosis**, v. 154, p. 475-83, 2001.

Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de classificação econômica Brasil [site da Internet]. São Paulo: ABEP; 2015. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>. Acessado em março de 2016.

BACHI, A. L. L. et al. EXERCISE TRAINING IMPROVES PLASMA LIPID AND INFLAMMATORY PROFILES AND INCREASES CHOLESTEROL TRANSFER TO HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN IN ELDERLY WOMEN. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 63, n. 6, p. 1247 – 1248, 2015.

BARRY, V. W. et al. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: A meta-analysis. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 56, n. 4, p. 382–390, 2014.

BATEMAN, L. A. et al. Comparison of aerobic versus resistance exercise training effects on metabolic syndrome (from the Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention Through Defined Exercise - STRRIDE-AT/RT). **American Journal of Cardiology**, v. 108, n. 6, p. 838–844, 2011.

BELGHAZI, J., EL FEGHALI, R. N., MOUSSALEM, T., REJDYCH, M., ASMAR, R. G. Validation of four automatic devices for self-measurement of blood pressure according to the International Protocol of the European Society of Hypertension. **Vascular Health and Risk Management**, v. 3, n. 4, p. 389–400, 2007.

BELTRÁN-SÁNCHEZ, H. et al. Prevalence and Trends of Metabolic Syndrome in the Adult U.S. Population, 1999-2010. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 62, n. 8, p. 697–703, 2013.

BENETOS, A. et al. Influence of the AGTR1 A1166C genotype on the progression of arterial stiffness: A 16-year longitudinal study. **American Journal of Hypertension**, v. 26, n. 12, p. 1421–1427, 2013.

- BIGAARD, J. et al. Self-reported and technician-measured waist circumferences differ in middle-aged men and women. **The Journal of nutrition**, v. 135, n. 9, p. 2263–70, 2005.
- BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 14, n. 5, p. 377–381, 1982.
- BOUCHARD, C. Genetics and the metabolic syndrome. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.19 (suppl 1), p.s52-s59, 1995,
- BOUCHARD, C. Overcoming barriers to progress in exercise genomics. **Exercise and Sports Science Reviews**, v. 39, n. 4, p. 212–217, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de atenção à saúde. Uso dos formulários e registro das informações no novo Sistema Informatizado da Vigilância Alimentar e Nutricional. Brasília: Ministério da Saúde, 2008
- CASTELLANO, M. et al. Genetic polymorphism of the renin-angiotensin-aldosterone system and arterial hypertension in the Italian population: the GENIPER Project. **Journal of hypertension**, v. 21, n. 10, p. 1853–1860, 2003.
- CHOI, K. M. et al. Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. **European Journal of Endocrinology**, v. 157, n. 4, p. 437–442, 2007.
- COLMAN, J. et al. Hipertensão arterial de difícil controle e o polimorfismo A1166C do gene AT1. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 21, n. 3, p. 163–168, 2014.
- COLOMBO, C. M. et al. Efeitos de curto prazo de um programa de atividade física moderada em pacientes com síndrome metabólica. **Revista Einstein**, v. 11, n. 3, p. 324–330, 2013.
- CURAT, C. A. et al. Macrophages in human visceral adipose tissue: Increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. **Diabetologia**, v. 49, n. 4, p. 744–747, 2006.
- DAHL, T. B. et al. Increased expression of visfatin in macrophages of human unstable carotid and coronary atherosclerosis: Possible role in inflammation and plaque destabilization. **Circulation**, v. 115, n. 8, p. 972–980, 2007.
- DELMONICO, M. J. et al. Blood pressure response to strength training may be influenced by angiotensinogen A-20C and angiotensin II type I receptor A1166C genotypes in older men and women. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 53, n. 2, p. 204–210, 2005.
- DORO, A. R. et al. Análise da associação de atividade física à síndrome metabólica em estudo populacional de nipo-brasileiros. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 6, 2006.
- ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome. **Lancet**, v. 365, n. 9468, p. 1415–1428, 2005.

EINHORN, D. et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. **Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists**, v. 9, n. 3, p. 237–52, 2003.

FALL, T.; INGELSSON, E. Genome-wide association studies of obesity and metabolic syndrome. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 382, n. 1, p. 740–757, 2014.

FENG, X. et al. A systematic review and meta-analysis of the association between angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphism and myocardial infarction susceptibility. **Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System**, v. 15, n. 3, p. 307–315, 2012.

FILHO, F. F. R.; MARIOSA, L. S.; FERREIRA, S. R. G. Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: Mais Que Uma Simples Associação. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 230–238, 2006.

FREIRE, I. V. et al. The D allele of angiotensin-converting enzyme gene is associated with greater hemodynamic response to resistance exercises **Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System**, 2014.

FREITAS, S. R. S. et al. Análise Combinada de Fatores Genéticos e Ambientais na Hipertensão Essencial em um Município da Região Amazônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 4, p. 447–451, 2007.

FREITAS, S. R. S. et al. Analysis of renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms in resistant hypertension. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, p. 309–316, 2007b.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499–502, 1972.

FRYDELUND-LARSEN, L. et al. Visfatin mRNA expression in human subcutaneous adipose tissue is regulated by exercise. **American journal of physiology. Endocrinology and metabolism**, v. 292, n. 1, p. E24–E31, 2007.

FUKUHARA, A. et al. Visfatin: A Protein Secreted by Visceral Fat That Mimics the Effects of Insulin. **Science**, v. 307, p. 426–430, 2005.

FUKUHARA, A. et al. Visfatin: A Protein Secreted by Visceral Fat That Mimics the Effects of Insulin. **Science**, v. 318, p. 565, 2007.

FUKUYAMA, N. et al. Validation of the Friedewald Equation for Evaluation of Plasma LDL-Cholesterol. **Journal of clinical biochemistry and nutrition**, v. 43, n. 1, p. 1–5, 2008.

GAESSER, G. A.; RICH, R. G. Effects of high- and low-intensity exercise training on aerobic capacity and blood lipids. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 16, n. April, p. 269–274, 1984.

GARBER, C. E. et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 43, n. 7, p. 1334–1359, jul. 2011.

GARG, P. K. et al. Metabolic syndrome and risk of incident peripheral artery disease: The cardiovascular health study. **Hypertension**, v. 63, n. 2, p. 413–419, 2014.

GELEILETE, T. J. M.; COELHO, E. B.; NOBRE, F. Medida da pressão arterial Medida casual da pressão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 16, n. 2, p. 118–122, 2009.

GIGANTE, D. P.; MOURA, E. C. DE; SARDINHA, L. M. V. Prevalência de excesso de peso e obesidade e fatores associados, Brasil, 2006. **Revista Saúde Pública**, v. 43, n. Supl 2, p. 83–89, 2009.

GOLDBOURT, U.; YAARI, S.; MEDALIE, J. H. Isolated Low HDL Cholesterol As a Risk Factor for Coronary Heart Disease Mortality: A 21-Year Follow-up of 8000 Men . **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology** , v. 17 , n. 1 , p. 107–113, 1 jan. 1997.

GRUNDY, S. M. et al. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. **Circulation**, v. 109, n. 3, p. 433–438, 2004.

GUNDOGAN, K. et al. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. **Archives of Medical Science**, v. 9, n. 2, p. 243–253, 2013.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11. ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2006.

HAAB, R. S.; BENVENÚ, L. A.; FISCHER, E. V. Prevalência de Síndrome Metabólica em uma área rural de Santa Rosa. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 7, n. 23, p. 90–99, 2012.

HAIDER, D. G. et al. Increased plasma visfatin concentrations in morbidly obese subjects are reduced after gastric banding. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 91, n. 4, p. 1578–1581, 2006.

HALLAL, P. C. et al. Lições Aprendidas Depois de 10 Anos de Uso do IPAQ no Brasil e Colômbia. **Journal of physical activity & health**, v. 7, n. Supl 2, p. 259–264, 2010.

HASNAN, M.; SHAHAR, S.; ZAITUN, M. Y.; AHMAD ALI, Z. Validation of body composition measured by skinfold thickness technique and bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry among elderly with sarcopenia. **Asian Journal of Gerontology and Geriatrics**, v. 9, n. 2, 85-92, 2014.

HAUS, J. M. et al. Decreased Visfatin after Exercise Training Correlates with Improved Glucose Tolerance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 41, n. 6, p. 1255–1260, 2009.

HEYWARD, V. H. **Avaliação física e prescrição de exercício: técnicas avançadas**. 6. ed. Porto Alegre, Artmed, 2013.

HU, G. et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. **Archives of internal medicine**, v. 164, n. 10, p. 1066–1076, 2004.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. **The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome**, v. 28, p. 1–7, 2006.

IRVING, B. A et al. Effect of exercise training intensity on abdominal visceral fat and body composition. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 40, n. 11, p. 1863–1872, 2009.

ISHANOV, A. et al. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms in patients with cardiac hypertrophy. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2013.

JOHANSSON, L. M.; JOHANSSON, L. E.; RIDDERSTRÅLE, M. The visfatin (PBEF1) G-948T gene polymorphism is associated with increased high-density lipoprotein cholesterol in obese subjects. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 57, n. 11, p. 1558–1562, 2008.

JOHNSON, J. L. et al. Exercise Training Amount and Intensity Effects on Metabolic Syndrome (from Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise). **American Journal of Cardiology**, v. 100, n. 12, p. 1759–1766, 2007.

KAHN R.; BUSE J.; FERRANNINI E.; STERN M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, 2289 –2304, 2005.

KAPLAN, N. The deadly quartet. **Archives of Internal Medicine**, v. 149, p. 1514–1520, 1989.

KASSI, E. et al. Metabolic syndrome: definitions and controversies. **BMC Med**, v. 9, n. 1, p. 48, 2011.

KEMMLER, W. et al. High versus moderate intensity running exercise to impact cardiometabolic risk factors: The randomized controlled rush-study. **BioMed Research International**, v. 2014, n. 1, 2014.

KIM, H.-K. et al. A polymorphism in AGT and AGTR1 gene is associated with lead-related high blood pressure. **Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System**, v. 16, n. 4, p. 712–719, 2014.

- KOBASHI, G. Genetic and Environmental Factors Associated with the Development of Hypertension in Pregnancy. **Journal of Epidemiology**, v. 16, n. 1, p. 1–8, 2006.
- KOLOVOU, G. D. et al. Clinical relevance of postprandial lipaemia. **Current medicinal chemistry**, v. 12, n. 17, p. 1931–45, 2005.
- KÖRNER, A. et al. Effects of genetic variation in the visfatin gene (PBEF1) on obesity, glucose metabolism, and blood pressure in children. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 56, n. 6, p. 772–777, 2007.
- LAHIRI, D. K.; NUMBERGER, J. I. A rapid non-enzymatic method for the preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. **Nucleic Acids Research**, v. 19, n. 19, p. 5444, 1991.
- LAI, A.; CHEN, W.; HELM, K. Effects of Visfatin gene polymorphism RS4730153 on exercise-induced weight loss of obese children and adolescents of Han Chinese. **International Journal of Biological Sciences**, v. 9, n. 1, p. 16–21, 2013.
- LAO, X. et al. The prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk factors in adults in southern China. **BMC Public Health**, v. 12, n. 1, p. 64, 2012.
- LEITÃO, M. P. C.; MARTINS, I. S. Prevalência e fatores associados à síndrome metabólica em usuários de unidades básicas de saúde em São Paulo - SP. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 1, p. 60–69, 2012.
- LEMIEUX, I. et al. Hypertriglyceridemic Waist. **Ethics**, 2000.
- LIM, S. et al. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007. **Diabetes Care**, v. 34, n. 6, p. 1323–1328, 2011.
- LIMA, J. G.; NÓBREGA, L. H. C.; VENCIO, S. Diabetes Mellitus : Classificação e Diagnóstico. **Projeto Diretrizes**, p. 1–8, 2004.
- LIMA, S. G. DE; HATAGIMA, A.; SILVA, N. L. C. L. DA. Sistema renina-angiotensina: é possível identificar genes de suscetibilidade à hipertensão? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, n. 6, p. 427–433, 2007.
- MCARDLE W. D.; KATCH, F. I.; KATCH V. L. **Fisiologia do exercício: nutrição, energia e desempenho humano**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
- MCFARLANE, S.I.; KUMAR, A.; SOWERS, J.R. Mechanisms by which angiotensin-converting enzyme inhibitors prevent diabetes and cardiovascular disease. **American Journal of Cardiology**, v.91, p. 30-37, 2003.
- MIRANDA, P. J. et al. Metabolic syndrome: Definition, pathophysiology, and mechanisms. **American Heart Journal**, v. 149, n. 1, p. 33–45, 2005.

NYBO, L. et al. High-intensity training versus traditional exercise interventions for promoting health. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 42, n. 10, p. 1951–1958, 2010.

PAGANO, C. et al. Reduced plasma visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in obesity is not related to insulin resistance in humans. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 91, n. 8, p. 3165–3170, 2006.

PALATINI, P. et al. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism predicts development of hypertension and metabolic syndrome. **American Journal of Hypertension**, v. 22, n. 2, p. 208–214, 2009.

PIMENTA, A. M.; GAZZINELLI, A.; MELÉNDEZ, G. V. Prevalência da síndrome metabólica e seus fatores associados em área rural de Minas Gerais (MG, Brasil). **Ciencia & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 7, p. 3297–3306, 2011.

PIMENTA, A. M.; GAZZINELLI, A.; MELÉNDEZ, G. V. Prevalência da síndrome metabólica e seus fatores associados em área rural de Minas Gerais (MG, Brasil)

POUSADA, G.; BALOIRA, A.; VALVERDE, D. Molecular and clinical analysis of TRPC6 and AGTR1 genes in patients with pulmonary arterial hypertension. **Orphanet journal of rare diseases**, v. 10, n. 1, p. 2–10, 2015.

RACIL, G. et al. Effects of high vs. Moderate exercise intensity during interval training on lipids and adiponectin levels in obese young females. **European Journal of Applied Physiology**, v. 113, n. 10, p. 2531–2540, 2013.

REAVEN, G. M. Insulin Resistance and the Metabolic Syndrome. **Diabetes Care**, v. 27, n. 4, p. 1011 – 1012, 2004.

REAVEN, G. M. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**. V.37, n. 12, p. 1595-1607, 1988.

REAVEN, G. M. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 6, p. 1237–1247, 2006.

RIGO, J. C. et al. Prevalência de síndrome metabólica em idosos de uma comunidade: comparação entre três métodos diagnósticos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 2, p. 85–91, 2009.

ROCHA, A. K. S. et al. Prevalência da síndrome metabólica em indígenas com mais de 40 anos no Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 29, n. 1, p. 41–45, 2011.

ROGNMO, Ø. et al. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. **European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation**, v. 11, n. 3, p. 216–222, 2004.

RONGVAUX, A. et al. Pre-B-cell colony-enhancing factor, whose expression is up-regulated in activated lymphocytes, is a nicotinamide

phosphoribosyltransferase, a cytosolic enzyme involved in NAF biosynthesis. **European Journal of Immunology**, v. 32, n. 11, p. 3225–3234, 2002.

SALAROLI, L. B. et al. Prevalence of metabolic syndrome and related factors in bank employees according to different defining criteria, Vitória/ES, Brazil. **Clinics (São Paulo, Brazil)**, v. 68, n. 1, p. 69–74, 2013.

SAMAL, B. et al. Cloning and characterization of the cDNA encoding a novel human pre-B-cell colony-enhancing factor. **Molecular and Cellular Biology**, v. 14, n. 2, p. 1431–1437, 1994.

SETHI, J. K.; VIDAL-PUIG, A. Visfatin: The missing link between intra-abdominal obesity and diabetes? **Trends in Molecular Medicine**, v. 11, n. 8, p. 344–347, 2005.

SHEA, J. L.; LOREDO-OSTI, J. C.; SUN, G. No association between visfatin (NAMPT) gene variants and metabolic traits in the Newfoundland population. **Genetics & Epigenetics**, n. 3, p. 15–22, 2010.

SINGH, K. D. et al. Gender specific association of RAS gene polymorphism with essential hypertension – a case control study. **BioMed Research International**, v. 2014, p. 1–27, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. v. 101, 2013.

STEPHENS, J. M.; VIDAL-PUIG, A. J. An update on visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor, an ubiquitously expressed, illusive cytokine that is regulated in obesity. **Current Opinion in Lipidology**, v. 17, n. 2, p. 128–131, 2006.

TARALDSEN, K. et al. Physical activity monitoring by use of accelerometer-based body-worn sensors in older adults: A systematic literature review of current knowledge and applications. **Maturitas**, v. 71, n. 1, p. 13–19, 2012.

TAVARES, A. Polimorfismos dos genes do sistema renina- angiotensina- aldosterona e as moléstias cardiovasculares. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 7, n. 3, p. 237–242, 2000.

TJØNNA, A. E. et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: A pilot study. **Circulation**, v. 118, n. 4, p. 346–354, 2008.

TJØNNA, A. E. et al. Low- and High-Volume of Intensive Endurance Training Significantly Improves Maximal Oxygen Uptake after 10-Weeks of Training in Healthy Men. **PLoS ONE**, v. 8, n. 5, p. 1–7, 2013.

TSIROS, M. D. et al. Are obese children really less fit? Influences of body composition and physical activity on cardiorespiratory fitness in obese and healthy-weight children. **Obesity Research and Clinical Practice**, v. 8, p. 106, 2014.

VAGUE J. La differenciation sexuelle, facteur determinant des formes de l'obesite. **Presse Medica**, v. 30, p. 339-340, 1947.

VAN VLIET-OSTAPTCHOUK, J. V et al. The prevalence of Metabolic Syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. **BMC Endocr Disord**, v. 14, n. 9, p. 1–13, 2014.

WAJCHENBERG, B. L. Tecido adiposo como glândula endócrina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 44, n. 1, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. **World Health Organization technical report series**, v. 916, p. 1–149, 2003.

YE, S.Q. et al. PBEF as a potencial novel biomarker in acute lung injury. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 171, p. 361-70, 2004.

10 ANEXOS

ANEXO A

INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE (IPAQ)

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA

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 a 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: ____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

Horas: ____ Minutos: ____

4b Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

Horas: ____ Minutos: ____

ANEXO B

CLASSIFICAÇÃO SÓCIOECONÔMICA BRASIL

CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA

Posse de itens	Quantidade				
Banheiros	0	1	2	3	4 ou +
Empregados domésticos	0	1	2	3	4 ou +
Automóveis (Carro)	0	1	2	3	4 ou +
Microcomputador	0	1	2	3	4 ou +
Lava Louça	0	1	2	3	4 ou +
Geladeira	0	1	2	3	4 ou +
Freezer	0	1	2	3	4 ou +
Lava roupa	0	1	2	3	4 ou +
DVD	0	1	2	3	4 ou +
Micro-ondas	0	1	2	3	4 ou +
Motocicleta	0	1	2	3	4 ou +
Secadora roupa	0	1	2	3	4 ou +

Grau de instrução do chefe da família

Nomenclatura antiga	Nomenclatura atual	
Analfabeto/ Primário incompleto	Analfabeto/ Fundamental incompleto	
Primário completo/ Ginásial incompleto	Até 4ª série Fundamental / Até 4ª série 1º. Grau	
Ginásial completo/ Colegial incompleto	Fundamental completo/ 1º. Grau completo	
Colegial completo/ Superior incompleto	Médio completo/ 2º. Grau completo	
Superior completo	Superior completo	

A água utilizada neste domicílio é proveniente de?	
1	Rede geral de distribuição
2	Poço ou nascente
3	Outro meio

Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:	
1	Asfaltada/Pavimentada
2	Terra/Cascalho

ANEXO C

FORMULÁRIO DE MARCADORES DO CONSUMO ALIMENTAR

FORMULÁRIO DE MARCADORES DO CONSUMO ALIMENTAR

Nos últimos **7 dias**, em quantos dias você comeu os seguintes alimentos ou bebidas?

1.) Salada crua (alface, tomate, cenoura, pepino, repolho, etc.)

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

2.) Legumes e verduras cozidos (couve, abóbora, chuchu, brócolis, espinafre, etc. **Não considerar batata e mandioca**)

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

3.) Frutas frescas ou salada de frutas

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

4.) Feijão

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

5.) Leite ou iogurte

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

6.) Batata frita, batata de pacote e salgados fritos (coxinha, quibe, pastel, etc.)

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

7.) Hambúrguer e embutidos (salsicha, mortadela, salame, presunto, linguiça, etc.)

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

8.) Bolachas/biscoitos salgados ou salgadinhos de pacote

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

9.) Bolachas/biscoitos doces ou recheados, doces, balas, chocolates (em barras ou bombom)

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

10.) Refrigerante (não considerar diet ou light)

Não comi	1 dia	2 dias	3 dias	4 dias	5 dias	6 dias	Todos os dias

ANEXO D

ESCALA SUBJETIVA DE ESFORÇO

Escala de Borg	
6	Sem nenhum esforço
7	
8	Extremamente leve
9	Muito leve
10	
11	Leve
12	
13	Um pouco intenso
14	
15	Intenso (pesado)
16	
17	Muito Intenso
18	
19	Extremamente intenso
20	Máximo Esforço

11 APÊNDICES

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP)

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE DE RIBEIRÃO PRETO (EEFERP)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde)

Convidamos você a participar do estudo intitulado “Efeitos de variantes genéticas na magnitude de resposta ao treinamento físico cardiorrespiratório de alta intensidade na síndrome metabólica”, realizado pelo Núcleo de Estudos em Saúde, Genética e Educação Física da EEFERP-USP. O estudo tem como objetivo avaliar medidas de peso, circunferência da cintura, pressão arterial, variabilidade da frequência cardíaca (como os valores de frequência cardíaca variam ao longo do tempo), composição corporal (quantidade de gordura no corpo), consumo máximo de oxigênio (quantidade máxima que seu corpo consegue gastar), economia de movimento (quanto de energia seu corpo gastar para correr certa velocidade), variáveis sanguíneas, capacidades funcionais (envolvem atividades parecidas com as do cotidiano) e qualidade de vida em indivíduos com síndrome metabólica (doença caracterizada por obesidade associada a outras condições, como valores elevados de pressão arterial, diabetes e alterações em triglicérides e colesterol) e analisar os efeitos de: alternar correr/pedalar em duas velocidades (alta e moderada) versus correr/pedalar em uma velocidade moderada; alternar correr/pedalar em duas velocidades (alta e moderada) por 19 minutos versus por 40 minutos; e como diferenças no DNA (aquilo que nos faz herdarmos as características de nossos pais) ajudam ou dificultam as pessoas terem mais benefícios com o exercício físico. Já é conhecido que o treinamento físico resulta em inúmeros benefícios para indivíduos com síndrome metabólica. No entanto, a realização deste estudo é importante para investigarmos qual tipo de treinamento é mais eficiente nesta doença e para sabermos se algumas características do DNA de alguns indivíduos fazem com que eles tenham mais benefícios com o treinamento do que outros indivíduos.

Inicialmente você será submetido a avaliações para diagnóstico da síndrome metabólica por meio de medida da pressão arterial, circunferência da cintura e de coleta sanguínea para análise e das variáveis relacionadas com a doença (triglicérides, HDL colesterol, total colesterol, LDL colesterol, hemoglobina, proteína C reativa, hemoglobina glicosilada, glicose, insulina, LDL colesterol oxidado, adiponectina e concentração total de nitrito). Serão coletados 30 ml de sangue, o que equivale a duas colheres de sopa. Posteriormente você fará as seguintes avaliações: medidas antropométricas (circunferência do quadril, massa corporal total e estatura); variabilidade da frequência cardíaca (por monitor de frequência cardíaca); composição corporal (por bioimpedância, que é um exame no qual uma corrente elétrica que não sentimos passa pelo corpo para avaliar nossa quantidade de gordura); consumo máximo de oxigênio e economia de movimento por testes de caminhada/corrida em esteira rolante; questionários sobre nível de atividade física, qualidade de vida, sono e estresse; e testes que avaliam capacidades funcionais (exemplos: força, flexibilidade, agilidade e coordenação motora), assim como testes de repetições máximas, teste de sentar e levantar e teste de preensão manual. Algumas partes de seu DNA serão estudadas por meio do mesmo sangue já coletado.

Após a realização das avaliações iniciais, que levarão cerca de duas horas para serem realizadas, cada participante será submetido a um sorteio para determinar qual dos três tipos de treinamento ele será submetido. Então você será

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP)

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE DE RIBEIRÃO PRETO (EEFERP)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde)

Título do projeto: "Efeitos de variantes genéticas na magnitude de resposta ao treinamento físico cardiorrespiratório de alta intensidade na síndrome metabólica"

(...) continuação

submetido(a) a três sessões supervisionadas semanais de exercícios, programadas de acordo com a frequência cardíaca máxima alcançada em teste de esforço até a exaustão (cansaço), durante 16 (dezesesseis) semanas. Cada sessão terá a duração de 19, 40 ou 47 minutos, dependendo do tipo de treinamento para o qual você for sorteado. Nas sessões de exercício físico serão medidas a pressão arterial e a frequência cardíaca, além de ser perguntado o nível de cansaço. Após as 16 semanas de treinamento supervisionado, esperamos que você continue o exercício físico por toda sua vida, pois os benefícios obtidos são perdidos se o indivíduo deixa de treinar - e durante 8 meses após as 16 semanas você será convidado a fazer uma sessão mensal supervisionada de exercício físico. As avaliações iniciais citadas no parágrafo anterior serão repetidas outras 7 vezes: logo após as 16 semanas de treinamento; e 6 meses, 12 meses, 18 meses, 24 meses, 30 meses e 36 meses após a avaliação inicial. Os treinamentos e as avaliações referentes a este projeto serão realizados na EEFERP-USP.

É amplamente conhecido que o exercício físico realizado de forma regular tem impacto positivo na saúde e na qualidade de vida de qualquer indivíduo. Além disso, ele contribui de forma significativa para a redução dos fatores de risco para doenças cardiovasculares que são critérios de diagnóstico para síndrome metabólica, como dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes e obesidade. Você receberá um documento impresso com todos os seus dados de saúde analisados de todas as avaliações, mas caso não queira receber estas informações, nos informe para respeitarmos sua vontade. Outro benefício deste estudo será a geração de conhecimentos científicos.

Os riscos gerais deste estudo são muito pequenos e estão associados com a prática de exercícios físicos e com distúrbios ou incômodos causados pela dor durante e após a prática do exercício. No entanto, esses geralmente desaparecem em poucos dias. As situações do estudo serão realizadas em ambientes com condições controladas e compatíveis com o exercício prescrito, já utilizado em pesquisas anteriores. E durante todas as situações da pesquisa haverá a supervisão de uma equipe treinada e apta a prestar os primeiros socorros de urgência e a dar toda atenção caso você sinta algum desconforto de qualquer natureza. A coleta de seu sangue será realizada na EEFERP-USP por enfermeira experiente, com material descartável. Os riscos dessa coleta serão mínimos, existindo uma pequena chance de você sentir dor, de aparecer inchaços roxos ou apenas inchaços em seu braço no local da coleta.

Todas as informações obtidas relativas à sua participação neste estudo serão analisadas em conjunto com aquela

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (USP)

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE DE RIBEIRÃO PRETO (EEFERP)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde)

Título do projeto: "Efeitos de variantes genéticas na magnitude de resposta ao treinamento físico cardiorrespiratório de alta intensidade na síndrome metabólica"

(...) continuação

obtidas com outros pacientes, resguardando, desta forma, a confidencialidade da sua participação. É interessante ficar claro também que sua participação é isenta de despesas e que não há compensação financeira pela sua participação. Os gastos em transporte para sua participação neste projeto não serão ressarcidos, você tem direito à indenização conforme as leis vigentes no país caso ocorra dano decorrente de sua participação na pesquisa e este estudo está de acordo com as Normas do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 466/2012), que asseguram proteção aos voluntários envolvidos em pesquisas biomédicas.

É importante o(a) senhor(a) discutir com o Prof. Dr. Carlos Roberto Bueno Júnior (Avenida dos Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, 14040-901, Ribeirão Preto, SP, Brasil, telefone 16-3602 0346, e-mail: buenojr@usp.br), responsável pelo estudo, sobre suas dúvidas em relação ao projeto, seus objetivos, os procedimentos a serem utilizados e as garantias de confidencialidade e de esclarecimento permanentes antes de decidir participar ou não do projeto.

CONSENTIMENTO

Fui esclarecido (a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim descrevendo o estudo. Eu sei que posso me recusar a participar do estudo ou que posso abandoná-lo a qualquer momento, sem qualquer tipo de constrangimento. Eu recebi uma via assinada deste documento. Portanto, forneço o meu consentimento para participar do estudo em questão.

Ribeirão Preto, ____ de ____ de ____

Nº RG: _____

Nome completo e número de documento (RG) do participante do estudo

Assinatura do participante do estudo

Dr. Carlos Roberto Bueno Júnior - responsável pelo estudo

Se o(a) senhor(a) tiver dúvidas sobre questões éticas da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto - USP (Avenida Bandeirantes, 3900, CEP 14.040-907, Ribeirão Preto, SP, Brasil, telefone 16-3602 0494, e-mail: cep90@usp.br).

APÊNDICE B

TERMO DE USO DE IMAGEM

Termo de autorização de uso de imagem

AUTORIZO a EEFERP/USP utilizar as imagens realizadas durante o projeto para divulgação ao público em geral e/ou apenas para uso interno desta instituição, desde que não haja desvirtuamento da sua finalidade.

A presente autorização é concedida a título gratuito, abrangendo o uso da imagem acima mencionada em todo território nacional e no exterior, em todas as suas modalidades. Por esta ser a expressão da minha vontade declaro que autorizo o uso acima descrito sem que nada haja a ser reclamado a título de direitos conexos à minha imagem - por isso assino o presente termo.

ASSISNATURA POR EXTENSO: _____