



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

MÁRIO CÉSAR CARVALHO TENÓRIO

**COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DOS TREINAMENTOS CONTÍNUO E  
INTERVALADO SOBRE A RESPOSTA INFLAMATÓRIA EM MULHERES COM  
OBESIDADE CENTRAL**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SALVADOR-BAHIA

2014

MÁRIO CÉSAR CARVALHO TENÓRIO

**COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DOS TREINAMENTOS CONTÍNUO E  
INTERVALADO SOBRE A RESPOSTA INFLAMATÓRIA EM MULHERES COM  
OBESIDADE CENTRAL**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana

Autor: Mário César Carvalho Tenório

Orientadora: Dra. Ana Marice Teixeira Ladeira

Salvador-Bahia

2014

Ficha Catalográfica elaborada pela  
Biblioteca Cabula da EBMSP

T293 Tenório, Mário César Carvalho

Comparação dos efeitos dos treinamentos contínuo e intervalado sobre a resposta inflamatória em mulheres com obesidade central. / Mário César Carvalho Tenório – Salvador: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. 2014.

45f. .

Dissertação (Mestrado) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Requisito para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana, 2014.

Orientação: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Ana Marice Teixeira Ladeia

1. Obesidade abdominal - mulheres 2. Exercício físico. I. Ladeia, Ana Marice Teixeira. II. Escola Bahiana de Medicina e Saúde. III. Título.

CDU: 616-008:796

Nome: TENÓRIO, Mário César Carvalho

Título: Comparação dos efeitos dos treinamentos contínuo e intervalado sobre a resposta inflamatória em mulheres com obesidade central.

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Aprovado em: 27/03/2014

Banca Examinadora

Prof. Dr. : Luis Cláudio Lemos Correia

Titulação: Doutor em Medicina e Saúde

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Profa. Dra. : Constança Margarida Sampaio Cruz

Titulação: Doutora em Medicina e Saúde Humana

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Profa. Dra. : Luciana Lyra Casais e Silva

Titulação: Doutora em Ciências (Fisiologia Geral)

Instituição: Universidade Federal da Bahia

## **INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS**

EBMSP- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Faculdade Social da Bahia

Laboratório CLAB

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

**FAPESB** – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia

## **EQUIPE**

Ana Marice Teixeira Ladeia, orientadora.

Mário César Carvalho Tenório, mestrando.

Cloud Kennedy Couto de Sá, doutor em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Colaborador científico

Luiz Agnaldo Pereira de Souza, médico, cardiologista, participou da realização da ergoespirometria.

Mariana Mattos, professora de Educação Física formada pela Faculdade Social, participou da avaliação antropométrica, ergoespirometria e monitoramento dos exercícios.

Gaya Ribeiro Ruas, estudante de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, bolsista de Iniciação Científica FAPESB, participou da triagem dos pacientes e avaliação laboratorial.

João Felipe Pereira Cândia, estudante de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, bolsista de Iniciação Científica EBMSP, participou da triagem dos pacientes e avaliação laboratorial.

Maria Helena Souza, estudante de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, bolsista de Iniciação Científica FAPESB, participou da triagem dos pacientes.

Sara Pimentel, estudante de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, bolsista de Iniciação Científica FAPESB, participou da triagem dos pacientes.

## DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho a minha família, em especial a minha mãe Maria Eliane, meu irmão Mário Sérgio e meu pai Aldezi (em memória) por me apoiarem em tudo e em todos os momentos, me dando as condições necessárias e possíveis para a realização de todos os meus sonhos.*

## **AGRADECIMENTOS**

A minha mãe e meu irmão, pela base moral, sentimental e financeira.

Á Ana Marice T. Ladeira, orientadora, pela tão competente orientação neste trabalho e por confiar, estimular e me apoiar durante todo o trajeto deste trabalho.

Á Cloud Kennedy, eterno professor e amigo, pelo incentivo e pelo convívio sempre estimulante.

Aos professores, pelo apoio, pelas cobranças e por toda contribuição ao longo da nossa convivência.

A todos os colegas de turma, pelas reflexões críticas e pelo apoio nas horas de dificuldade.

Aos meus alunos e colegas de trabalho por todo o apoio durante este período e sempre.

A Luiz Agnaldo, Cristina e toda equipe do setor de cardiologia do Adab.

A toda equipe da secretaria de pós graduação da Bahiana.

Aos amigos de “sangue”.

E por fim, ao motor primário, a quem nos deu o dom da vida, a Deus.

**Muito Obrigado!!!**



## RESUMO

Estudos recentes têm demonstrado prováveis benefícios das atividades de alta intensidade, predominantemente anaeróbias na capacidade de oxidação de gorduras. Entretanto, o efeito do exercício predominantemente anaeróbio na redução da obesidade e do estado inflamatório ainda é pouco conhecido. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do treinamento aeróbio versus anaeróbio sobre os níveis da proteína C reativa (PCR) de mulheres com obesidade central, bem como a associação de níveis de PCR com a composição corporal. **Métodos:** Vinte mulheres obesas, com baixo condicionamento cardiorrespiratório, idade  $47 \pm 11$  anos, IMC  $31 \pm 5$  Kg/m<sup>2</sup>,  $95.7 \pm 9.8$ cm de circunferência da cintura,  $38.8 \pm 4.5\%$  de gordura corporal foram randomizadas em dois grupos: Treinamento Contínuo (TCO - intensidade a -20% do limiar ventilatório - LV), ou Treinamento Intervalado (TIN - 2 min de estímulo a 120% do LV e 2 min de recuperação em 80% do LV), durante 10 semanas, duas vezes por semana, sessões de 20 a 40 minutos. Antes e depois do período de treinamento foi coletada amostra de sangue. **Resultados:** As medianas (intervalo interquartil) da PCR respectivamente pré e pós treinamento foram TCO: 2,2 mg/L (0,6-4,1) vs 2,1 mg/L (0,8-5,5)  $p=0,75$ , TIN: 3.9 mg/L (0.7- 8.6) vs. 3.2 mg/L (1.2-5.7)  $p = 0.90$ . Da mesma forma, não houve diferença significativa na comparação dos deltas ( $\Delta$ ) da PCR entre os grupos,  $p=0,70$ . Na análise intragrupo, ambos os grupos apresentaram diminuição da circunferência de cintura (TIN= $91 \pm 9$ cm pré,  $88 \pm 10$ cm pós,  $\Delta = -2 \pm 3$ cm,  $p=0,03$ ; TCO= $102 \pm 9$ cm pré,  $99 \pm 8$ cm pós,  $\Delta = -3 \pm 3$  cm,  $p=0,04$ ), porém, apenas o grupo TIN obteve redução significativa de peso ( $71.8 \pm 13$ kg pré,  $70.6 \pm 13$ kg pós,  $\Delta = -1 \pm 1$  kg,  $p=0,01$ ) e de IMC ( $28 \pm 6$  pré,  $28 \pm 1$  pós Kg/m<sup>2</sup>,  $\Delta = 0.4 \pm 0.4$  Kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,01$ ) vs TCO (Peso pré  $84.6 \pm 11$ kg, peso pós  $84.3 \pm 10$ kg,  $\Delta = -0.2 \pm 0.9$ ,  $p=0,53$ ; IMC pré  $34,3 \pm 6$ , pós  $34,2 \pm 6$ ,  $\Delta = -0.1 \pm 0.3$ ,  $p=0,52$ ). Entretanto, as diminuições nos marcadores de obesidade apresentados não foram suficientes para influenciar significativamente a correlação entre os deltas dessas variáveis e os de PCR no grupo TIN ( $\Delta$  IMC e  $\Delta$ PCR,  $\rho = -0,25$ ,  $p=0,47$ ;  $\Delta$ CC e  $\Delta$ PCR,  $\rho = -0,09$ ,  $p=0,78$ ), e no grupo TCO ( $\Delta$ IMC e  $\Delta$ PCR,  $\rho = 0,44$ ,  $p=0,26$ ;  $\Delta$ CC e  $\Delta$ PCR,  $\rho = 0,15$ ,  $p=0,73$ ). **Conclusão:** Os dados sugerem que programas de exercício de baixo volume, independentemente de suas intensidades, não alteram os níveis da PCR em mulheres com obesidade central.

Palavras-chave: Obesidade abdominal. Exercício físico. Proteína C-Reativa

## ABSTRACT

Recent studies have demonstrated probable benefits of high intensity activities, predominantly anaerobic capacity of fat oxidation. However, the effect of predominantly anaerobic exercise in reducing obesity and inflammatory status is still unclear. Purpose: To evaluate the effects of aerobic versus anaerobic on the levels of C-reactive protein (CRP) in women with central obesity, as well as the association of CRP levels with body composition. Methods: Twenty obese women with low cardiorespiratory fitness, age  $47 \pm 11$  years, BMI  $31 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>,  $95.7 \pm 9.8$ cm waist circumference,  $38.8 \pm 4.5\%$  body fat were randomized into two groups: Continuous Training (TCO - intensity -20% of ventilatory threshold - LV) or Interval Training (TIN - 2 min of stimulation at 120% of LV and 2 min recovery at 80% of LV), for 10 weeks, twice week, sessions 20 to 40 minutes. Before and after the training period was collected blood sample. Results: The median (interquartile range) CRP respectively before and after training were CON: 2,2 mg/L (0,6 to 4,1) vs 2,1 mg/L (0,8 to 5,5)  $p = 0.75$ , INT: 3.9 mg/L (0.7 to 8.6) vs. 3.2 mg/L (1.2 to 5.7)  $p = 0.90$ . Likewise, no significant difference when comparing the deltas ( $\Delta$ ) CRP between groups,  $p = 0.70$ . In the analysis of anthropometric variables, both groups reduced waist circumference (INT from  $91 \pm 9$  to  $88 \pm 10$  cm,  $\Delta = -2 \pm 3$ cm,  $p = 0,03$ ; CON from  $102 \pm 9$  to  $99 \pm 8$  cm,  $\Delta = -3 \pm 3$  cm,  $p = 0,04$ ). Only the INT group had significant reduction of weight (from  $71.8 \pm 13$  kg to  $70.6 \pm 13$  kg,  $\Delta = -1 \pm 1$  kg,  $p = 0,01$ ), and the BMI (from  $28 \pm 6$  to  $28 \pm 1$  Kg/m<sup>2</sup>,  $\Delta = 0.4 \pm 0.4$  Kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,01$ ) vs CON (weight from  $84.6 \pm 11$  to  $84.3 \pm 10$ ,  $\Delta = -0.2 \pm 0.9$ ,  $p = 0,53$ ; BMI from  $34,3 \pm 6$  to  $34,2 \pm 6$ ,  $\Delta = -0.1 \pm 0.3$ ,  $p = 0,52$ ). However, decreases in markers of obesity presented were not sufficient to significantly influence the correlation between these variables and the deltas of CRP TIN group ( $\Delta$  BMI and  $\Delta$ PCR,  $\rho = -0.25$   $p = 0.47$ ;  $\Delta$ CC and  $\Delta$ PCR,  $\rho = -0.09$ ,  $p = 0.78$ ), and the TCO group ( $\Delta$ IMC and  $\Delta$ PCR,  $\rho = 0.44$ ,  $p = 0.26$ ;  $\Delta$ CC and  $\Delta$ PCR,  $\rho = 0.15$ ,  $p = 0,73$ ). Conclusions: The data suggest that exercise programs for low volume, regardless of their intensities, do not affect CRP levels in women with central obesity.

Key words: Obesity, abdominal. Exercise. C-Reactive protein

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1. Resumo dos estudos dos efeitos do exercício sobre a PCR  | 22 |
| Tabela 2. Características clínicas e antropométricas pré-treinamento físico de mulheres com obesidade central  | 31 |
| Tabela 3. Resposta da Proteína C reativa pré e pós-intervenção nos dois grupos de treinamento  | 32 |
| Tabela 4. Correlação entre PCR, variáveis antropométricas e aptidão cardiorrespiratória  | 33 |
| Figura 1. Fases do estudo sobre os efeitos do treinamento contínuo (TCO) e treinamento intervalado (TIN) sobre resposta inflamatória de mulheres obesas. | 27 |

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

|                      |  |
|----------------------|--|
| CC                   | - Circunferência de cintura                      |
| DEXA                 | - Densitometria de duplo feixe de raio-x         |
| DAC                  | - Doença arterial coronariana                    |
| DCV                  | - Doenças cardiovasculares                       |
| EPOC                 | - Excess post-exercise oxygen consumption        |
| FCmáx                | - Frequência cardica máxima                     |
| IL                   | - Interleucina                                   |
| IMC                  | - ndice de massa corporal                       |
| IAM                  | - Infarto agudo do miocrdio                     |
| ICAM-1               | - Intercellular Adhesion Molecule 1              |
| LV                   | - Limiar ventilatório                            |
| MCP-1                | - Monocyte Chemotactic Protein 1                 |
| MCT                  | - Massa corporal total                           |
| PCR                  | - Proteína C-reativa                             |
| PAI-1                | - Inibidor do ativador de plasminognio 1        |
| TCO                  | - Treinamento contínuo                           |
| TIN                  | - Treinamento intervalado                        |
| TNF- $\alpha$        | - Fator de necrose tumoral $\alpha$              |
| VE                   | - Ventilação                                     |
| VE/VCO <sub>2</sub>  | - Equivalente ventilatório de dióxido de carbono |
| VE/VO <sub>2</sub>   | - Equivalente ventilatório de oxigênio           |
| VO <sub>2</sub>      | - Consumo de oxigênio                            |
| VO <sub>2</sub> máx  | - Consumo máximo de oxigênio                     |
| VO <sub>2</sub> Pico | - Pico do consumo de oxigênio                    |
| VEGF                 | - Fator de crescimento endotelial vascular       |
| VCAM-1               | - Vascular cell adhesion molecule 1              |

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b>                                      | <b>13</b> |
| <b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b>                           | <b>15</b> |
| 2.1 OBESIDADE E RISCO CARDIOVASCULAR                     | 15        |
| 2.2 INFLAMAÇÃO E ATÉROSCLEROSE                           | 17        |
| 2.3 OBESIDADE, EXERCÍCIO E INFLAMAÇÃO                    | 18        |
| <b>3 OBJETIVOS</b>                                       | <b>24</b> |
| <b>4 METODOLOGIA</b>                                     | <b>25</b> |
| 4.1 DESENHO DO ESTUDO                                    | 25        |
| 4.2 POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA                              | 25        |
| 4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO                     | 25        |
| 4.4 AMOSTRA, AMOSTRAGEM E ESTIMATIVA DO TAMANHO AMOSTRAL | 25        |
| 4.5 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS                          | 26        |
| 4.6 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA                             | 27        |
| 4.7 AVALIAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA             | 27        |
| 4.8 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA                                 | 28        |
| 4.9 PROTOCOLOS DE INTERVENÇÃO                            | 28        |
| 4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA                                 | 29        |
| 4.11 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS                                | 29        |
| <b>5 RESULTADOS</b>                                      | <b>30</b> |
| <b>6 DISCUSSÃO</b>                                       | <b>33</b> |
| <b>7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS</b>                       | <b>37</b> |
| <b>8 CONCLUSÕES</b>                                      | <b>38</b> |
| <b>REFERÊNCIAS</b>                                       | <b>39</b> |
| <b>ANEXOS</b>  | <b>45</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a OMS (Organização Mundial da Saúde) já relatava um número crescente de mortes por doenças cardiovasculares (DCV) no mundo. No Brasil, em 2004, a mortalidade por DCV era de 256 por 100.000 pessoas e de acordo com as projeções da OMS, este número tende a aumentar (1). As doenças coronarianas e cerebrovasculares são os principais motivos para esse crescente número de mortes por DCV e tem como causa comum a doença aterosclerótica (2). A aterosclerose é uma doença progressiva, caracterizada por lesões com acúmulo de lipídios e elementos fibrosos na camada íntima dos vasos e é denominada de ateroma, placa ateromatosa ou fibrogordurosa (3). Estas lesões promovem a diminuição ou obstrução do lúmen vascular podendo provocar isquemia cardíaca, cerebral ou de extremidades (infarto) (4).

O processo aterosclerótico foi por muito tempo associado a obesidade apenas pelos níveis elevados de colesterol. Ainda que a hipercolesterolemia desempenhe papel importante neste processo, hoje sabe-se que o processo que associa a obesidade ao processo aterogênico é mais complexo e a inflamação sistêmica é um dos fatores principais na progressão da doença (5).

A falta de atividade física e uma alta ingestão calórica são precursores no aumento da obesidade e de suas consequências cardiovasculares. A obesidade além de ser um fator de risco cardiovascular, traz também outros diversos fatores ligados direta ou indiretamente, como a dislipidemia, a hipertensão arterial (HA), o diabetes mellitus (DM), e a resistência insulínica (6).

Segundo pesquisa de orçamentos familiares realizada no Brasil entre os anos de 2008 e 2009, pelo menos metade da população total de adultos apresentava sobrepeso, sendo que a obesidade atingia 12,5% dos homens e 16,9% das mulheres. Ao comparar a pesquisa realizada entre os anos de 2002 e 2003 e a pesquisa mais recente (2008 e 2009), pode-se observar um aumento de 3,4 pontos percentuais para ambos os gêneros (7).

Nas últimas décadas o tecido adiposo (TA) deixou de ser visto apenas como armazenador de energia e isolante térmico, passando a ser visto como um órgão endócrino que é capaz de secretar substâncias capazes de agir sobre os próprios adipócitos e modificar fisiologicamente o funcionamento de outros tecidos (8).

Uma das consequências do acúmulo de TA é o aumento da secreção de citocinas de fase aguda que elevam de forma direta ou indireta a produção e circulação de fatores que se relacionam com o estado inflamatório (9). O processo inflamatório observado na obesidade não se deve apenas ao tecido adiposo, outros tecidos liberam proteínas de fase aguda, como a

proteína C reativa (PCR), que é liberada pelo fígado a partir de uma adipocina secretada pelo TA, a interleucina 6 (IL-6) (5).

Ainda não é consensual o papel de todas estas moléculas no processo aterosclerótico, porém, sabe-se que algumas dessas moléculas estão ligadas ao processo de agressão vascular e consequente formação de placas obstrutivas (10). Porém, alguns autores já demonstram uma ligação entre a PCR e os estágios iniciais da formação da placa aterosclerótica (11).

Alguns estudos clínicos e epidemiológicos demonstraram que a prática regular de exercícios físicos é um importante fator para a prevenção e tratamento da obesidade. As recomendações para prática regular de atividade física estão focadas no exercício de intensidade baixa e duração prolongada, ou seja, exercícios de características predominantemente aeróbias (12). Entretanto, estudos mais recentes têm demonstrado os prováveis benefícios das atividades de intensidade alta, predominantemente anaeróbias, mais conhecidas como atividades intervaladas ou intermitentes na capacidade de oxidação de gorduras e no controle de peso corporal (13, 14).

No entanto, o efeito do exercício predominantemente anaeróbio na redução da obesidade e do estado inflamatório ainda é pouco discutido, portanto, cabe ressaltar a importância da realização de mais estudos sobre o impacto deste tipo de exercício sobre a resposta inflamatória de indivíduos com obesidade central.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 OBESIDADE E RISCO CARDIOVASCULAR

Os mamíferos tem uma capacidade de estocagem de energia desenvolvida para sobreviver por longos períodos de tempo. Essa capacidade foi desenvolvida através do armazenamento mais eficiente de nutrientes. O excesso de calorias da dieta é armazenado em forma de lipídios, proteínas e carboidratos. Entretanto, a forma mais eficaz de armazenamento de calorias é em forma de triacilglicerol, ou seja, lipídio (15). Isto ocorre pelo fato dos lipídios serem hidrofóbicos (não necessitam de água como solvente), e podem ser armazenados em grandes quantidades. Além disso, contém mais que o dobro de energia armazenada por unidade de massa (comparando com o carboidrato), podendo fornecer a partir de sua oxidação, muito mais energia em comparação com as outras duas formas de armazenamento energético (glicogênio e proteínas) (16, 17).

A obesidade é considerada, em alguns países, um dos maiores problemas de saúde pública devido ao seu impacto sobre a expectativa de vida e piora na sua qualidade, sendo considerada uma epidemia global (18). Pode ser desencadeada por diversos fatores associados, são eles: genéticos, ambientais, culturais, orgânicos, emocionais e alimentares (19). Este estado de obesidade é caracterizado por níveis elevados de gordura corporal e está definido como uma doença que se encontra em constante aumento de sua prevalência.

A distribuição da gordura corporal pode influenciar a atuação deste tecido no processo metabólico, e por isso, a obesidade foi diferenciada em dois subtipos: obesidade ginoide, que é caracterizada pela maior quantidade de tecido adiposo na parte inferior do corpo (quadril e glúteos) e obesidade androide, que se caracteriza por uma distribuição centralizada na região abdominal (20). De fato, estudos tem documentado que a distribuição da gordura irá influenciar os valores de substâncias denominadas adipocinas secretadas por este tecido (21).

Ainda nesse sentido, o tecido adiposo visceral, mais conhecido como obesidade abdominal ou central, vem sendo descrito pela literatura como o tecido adiposo mais ativo metabolicamente, sendo capaz de desregular o metabolismo lipídico, levar o indivíduo obeso a complicações metabólicas e conseqüentemente elevar o risco de problemas cardiovasculares (22). Com isso, durante as últimas décadas, diversas formas de avaliar e caracterizar o grau de obesidade foram utilizadas para identificar o impacto real desta condição na saúde das pessoas. Dentre os métodos, o IMC (índice de massa corporal) é o mais utilizado para classificar a obesidade e leva em consideração o peso e a estatura do indivíduo, desconsiderando a distribuição da gordura pelo corpo.



Sabendo-se que o tecido adiposo visceral é mais ativo metabolicamente e eleva o fator de risco para doenças cardiovasculares, alguns autores tem sugerido que outras medidas sejam utilizadas para avaliar o tecido visceral. Algumas medidas como a tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultrassonografia abdominal, DEXA (Densitometria de duplo feixe de raio-x) conseguem estabelecer com maior precisão a quantidade de tecido adiposo visceral, porém, estes exames tem custo elevado, o que impossibilita a aplicação para o controle populacional da obesidade (23).

Por isso, a medida antropométrica da circunferência de cintura (CC) vem sendo muito utilizada por ser de fácil aplicação e é indicada pela OMS para classificar a obesidade central e avaliar o risco cardiovascular (24). Porém, a circunferência de cintura pode sofrer influências da idade e da etnia. Barbosa et al., (2006) (25), Identificaram na cidade de Salvador-Ba, pontos de cortes diferentes para identificar DM e obesidade com mais sensibilidade e especificidade para homens e mulheres (CC=88cm e 84cm, respectivamente). Deste modo, diferentes instituições mundiais estabeleceram pontos de cortes diferentes para a circunferência de cintura, sendo que o mais adequado para população sul-americana é o ponto de corte proposto pela Federação Internacional de Diabetes (IDF) que determina a utilização do mesmo ponto de corte da população sul-asiática que é de 80cm para mulheres e 90cm para os homens (26).

Wiklund *et al.*, (2008) (23), conseguiram identificar em estudo transversal, com a participação de 175 homens e 417 mulheres, que a hipertensão, hipertrigliceridemia e intolerância a glicose estão mais associados a gordura abdominal (para homens) e relação cintura quadril (para mulheres). Ainda assim, no mesmo estudo, a gordura abdominal nas mulheres foi relacionada de forma independente a hipertrigliceridemia e a hipertensão arterial. Corroborando com tais dados, Sirone et al. (2008)(27) demonstraram associação entre acúmulo de tecido adiposo na região abdominal e hipertensão, assim como, Bacha et al. (2003) (28) demonstraram associação do tecido adiposo abdominal com hiperlipidemia e resistência insulínica.

Apesar da obesidade estar associada a diversos fatores de risco para doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial, diabetes, dislipidemias e síndrome metabólica, mesmo após o controle dessas doenças, o indivíduo obeso ainda apresenta um risco elevado de sofrer um evento cardiovascular (29). Deste modo, a obesidade tornou-se um fator de risco cardiovascular independente.

## 2.2 INFLAMAÇÃO E ATEROSCLEROSE

A aterosclerose é considerada uma doença inflamatória crônica, silenciosa durante as primeiras décadas, antes de apresentar uma significância clínica, e geralmente se associa a processos aterotrombóticos, levando à complicações cardiovasculares como as síndromes coronarianas agudas e o acidente vascular cerebral (4). A placa aterosclerótica, em fase de desenvolvimento e progressão, está associada a alteração inflamatória local (na parede arterial) ou sistêmica (30). Com isso, identificar a inflamação subclínica parece útil na identificação de risco cardiovascular.

A inflamação sistêmica ou subclínica pode ser identificada a partir de uma dosagem elevada de marcadores inflamatórios no soro. O marcador de inflamação subclínica mais bem estudado é a Proteína C-reativa (PCR) (31). Este marcador tem sido utilizado para prever eventos cardiovasculares e avaliar a terapia com estatinas independente dos valores de colesterol e lipoproteínas (32).

Dados epidemiológicos destacam que entre 0,5-1mg/L até 20mg/L o aumento de cada miligrama representa um aumento relativo no risco de eventos cardiovasculares, sendo que o ponto de corte superior para valores considerados normais é de 3mg/L (33).

Os níveis de PCR são influenciados através da ativação de leucócitos, que podem ser ativados por lesão tecidual, presença de LDL-oxidada ou por agentes infecciosos nas paredes dos vasos ou em outro tecido orgânico. A partir desta ativação, estes leucócitos liberam mediadores inflamatórios, interleucinas, fator de necrose tumoral alfa e interferon gama. Apesar da síntese hepática de PCR ser modulada em maior parte pela IL-6, a IL-1 e o TNF- $\alpha$  também participam estimulando a produção de RNA-m nos hepatócitos (30, 34). A PCR apresenta meia vida plasmática curta, aproximadamente 19hs, e está relacionada a síntese nesse período. Estudos com técnicas de imunohistoquímica têm demonstrado que a PCR pode ser encontrada também no tecido inflamado, no miocárdio infartado e nas placas ateroscleróticas (11, 35, 36). Estes dados sugerem que a PCR além de ser um marcador inflamatório, participa também da ativação do processo aterosclerótico.

Apesar do papel biológico da PCR na etiopatogenia da aterosclerose não estar totalmente esclarecido, sabe-se que esta proteína é um mediador chave na ativação do sistema complemento, que se relaciona com os estágios iniciais da placa aterosclerótica. Além disso, a PCR promove aumento da expressão de moléculas de adesão VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1) ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule 1) e E-selectina (Endothelial-leukocyte adhesion molecule) na superfície endotelial, aumenta a migração e adesão de monócitos, promove a síntese de elementos quimiotáticos MCP-1 (Monocyte

Chemotactic Protein 1) e é capaz de induzir a secreção de outros fatores pró-inflamatórios no endotélio (30, 37).

Embora o nível de PCR seja influenciado por citocinas de fase aguda, que podem aumentar devido a uma série de infecções distintas em tecidos diferentes, a obesidade tem sido um grande mediador desse aumento (11). Mais recentemente, o tecido adiposo passou a ser visto como um importante órgão endócrino, capaz de secretar substâncias importantes para o metabolismo do próprio tecido adiposo e de outros órgãos (17, 38). Nos últimos quinze a vinte anos, estudos demonstraram que estas substâncias, denominadas de adipocinas, são extremamente importantes no metabolismo, podendo influenciar a ingestão calórica (leptina), pressão sanguínea (angiotensinogênio), homeostase vascular (inibidor do ativador de plasminogênio 1 – PAI-1), homeostase glicêmica (adiponectina) e angiogênese (fator de crescimento endotelial vascular – VEGF), entre outros (16, 39).

As respostas que envolvem o tecido adiposo e o aumento de secreção dessas adipocinas envolve uma abundância de triacilglicerol, aumento das células adiposas causando estresse celular e ativação de vias de sinalização inflamatórias. Além disso, quantidades elevadas de ácidos graxos livres (AGL) e produtos da degradação dos mesmos irão também desencadear cascatas inflamatórias, elevando a secreção de adipocinas gerando uma doença inflamatória. A liberação dessas adipocinas irá ativar o recrutamento de monócitos que posteriormente se tornarão macrófagos ativados. Os próprios macrófagos ativados no tecido adiposo são fatores primordiais na síntese de óxido nítrico, TNF- $\alpha$  e IL-6 (32).

Atualmente, a circunferência de cintura está relacionada a aterosclerose pelo fato do TA visceral secretar mediadores pró-inflamatórios, que são: TNF- $\alpha$ , IL-6, leptina, inibidor do ativador de plasminogênio (PAI)-1, angiotensinogênio e resistina, e estes irão contribuir com a agressão vascular e conseqüente processo aterogênico (40).

Deste modo, a diminuição da obesidade teria um impacto benéfico na resposta imune, diminuindo da ativação de macrófagos no tecido adiposo, diminuição da secreção de adipocinas inflamatórias e conseqüente diminuição do estado de inflamação subclínica, prevenindo assim, o processo aterogênico.

### 2.3 OBESIDADE, EXERCÍCIO E INFLAMAÇÃO

Nas últimas décadas, a prevalência da obesidade vem aumentando de forma vertiginosa. Na América do Norte, aproximadamente 32% da população encontra-se em sobrepeso e 33% estão em estado de obesidade (41). No Brasil, os números não são diferentes. Cerca de 28% da população encontra-se em estado de obesidade (7).

Com números tão alarmantes, estratégias para controle do peso, diminuição da gordura visceral e melhora na distribuição da gordura corporal têm sido estudadas afim de diminuir os riscos promovidos pelo impacto metabólico causado pela obesidade.

Para isto, abordagens farmacológicas, não-farmacológicas e até mesmo cirúrgicas tem sido utilizadas. Porém, as abordagens não farmacológicas, como mudança nos hábitos de vida, reeducação alimentar e a prática regular de exercícios tem sido o foco principal para diminuição da obesidade (42).

Apesar de existirem resultados controversos em relação a diminuição de peso e liberação de citocinas inflamatórias (43), pesquisadores e clínicos em todo o mundo estão investigando intensamente ambas as abordagens, farmacológicas e não-farmacológicas para reduzir a gordura visceral e suas comorbidades relacionadas (44).

Seguindo a linha terapêutica não farmacológica, o estudo LOOK AHEAD (2013) (45) demonstrou que dieta e exercício são eficientes na perda de peso, porém, o mesmo não conseguiu demonstrar diminuição na taxa de eventos cardiovasculares através desse tipo de intervenção.

Usualmente, o modelo de exercício físico utilizado como tratamento não medicamentoso da obesidade está caracterizado pela baixa intensidade e longa duração (metabolismo aeróbio predominante). Entretanto, estes protocolos baseados em exercício de baixa e moderada intensidade tem proporcionado perdas de peso insignificantes (12). Assim, protocolos diferenciados de exercícios para pessoas que buscam reduzir o peso corporal tem sido extremamente estudados. Recentemente, estudos realizados com exercícios de intensidades elevadas, de forma intermitente, caracterizados metabolicamente como de predominância anaeróbia vem mostrando resultados significantes no controle de peso (46-48).

Os protocolos de exercícios de alta intensidade variam em diversos fatores, porém, envolvem de modo geral um estímulo de alta intensidade e um período de recuperação ativa de baixa intensidade (12). Essa relação de estímulo recuperação varia entre os estudos, podendo envolver estímulos de 6s a 4min. Porém, protocolos de altíssima intensidade, como o protocolo de Wingate (30s em potência máxima) não são de fácil aplicação em indivíduos sedentários e/ou obesos. Com isso, os protocolos com estímulos a 90% da FCmáx por 1min tem sido mais aplicáveis para esta população (49).

Diversos são os aspectos metabólicos que são influenciáveis pelo treinamento intervalado de moderada para alta intensidade. Estímulos intervalados com predominância do metabolismo anaeróbio, podem estimular mudanças fisiológicas comparáveis ao exercício

continuo de moderada intensidade num período de tempo menor, são estas: aumento da capacidade mitocondrial, aumento do VO<sub>2</sub>máx, aumento da captação de glicose, e aumento na resistência à sarcopenia (49, 50).

Heydari, Freund e Boutcher (2012)(51), conseguiram demonstrar que um protocolo de exercícios de alta intensidade (estímulo de 8s e 12s de recuperação), durante 12 semanas, 3 vezes por semana, foi eficaz para aumentar o VO<sub>2</sub>Pico e diminuir a MCT, gordura abdominal subcutânea e visceral. Entretanto, estes resultados só foram significantes a partir da nona semana de treinamento. Corroborando com dados citados acima, nós também demonstramos, após dez semanas de intervenção, modificação em CC, peso e limiar ventilatório na população deste estudo (52).

Ainda neste sentido, Talanian et al (2007)(53), demonstraram que apenas 7 sessões de treinamento (13 dias) intervalado, com 10 estímulos de 4min a 90% do VO<sub>2</sub>Pico com recuperação de 2min foram capazes de aumentar o VO<sub>2</sub>Pico após o período de intervenção. Além disso, o estudo demonstrou que após o período de treinamento, a capacidade de oxidar gorduras durante uma sessão de exercícios estava aumentada devido a um aumento no número de enzimas oxidativas mitocondriais. Este resultado demonstra um aumento na capacidade de realizar atividades de endurance através da economia na oxidação de glicogênio muscular.

Por conseguinte, os estudos não tem se limitado a avaliar apenas a perda de peso desses indivíduos, mas sim, avaliar o impacto dessas intervenções em outros fatores de risco, como dislipidemias, HAS e inflamação.

Alguns estudos já foram publicados avaliando o efeito do exercício sobre a inflamação sistêmica, porém, como existem inúmeros métodos de treinamento e diversas intensidades a serem utilizadas, os dados ainda são controversos, como desmonstrado na tabela 1.

**Tabela 1.** Resumo dos estudos dos efeitos do exercício sobre a PCR.

| Estudo                          | Sujeitos   | Intervenção   | Resultados   |
|---------------------------------|--|---|--|
| Samjoo et al. 2013 (54)         | 18 homens divididos em 2 grupos (normais e obesos) | 3x/sem. ciclo ergômetro (70%Vo2) durante 12 semanas   | NS   |
| Stensvold et al. 2012(55)       | 33 homens e 10 mulheres c/ SM sedentários          | TIN: 4x4min a 90% FCM c/ 3min de rec a 70%FCM ou TCR: 3x8-12Rep. 80% 1RM (3x/sem por 12 semanas) + GC | NS   |
| Garanty-Bogacka et al. 2012(56) | 56 adolescentes obesos (ambos os sexos)            | GD: déficit 500kcal. GEx:45min (int. Moderada)5x/sem. Por 1 ano.                                      | ↓ PCR, IL-6, VCAM e peso   |
| Church et al. 2010(57)          | 162 (ambos os sexos)                               | 3-5x/sem. Ints. Moderada a alta (60-80% VO2máx), 30min ou mais, durante 4 meses. + GC                 | NS; Associação positiva entre exercício, perda de peso e diminuição da PCR |
| Arsenault et al. 2009(58)       | 267 mulheres pós-menopausa                         | 3-4x/sem (50%VO2pico)/6 meses, em bicicleta e esteira   | NS   |
| Campbell et al. 2008(59)        | 102 homens e 100 mulheres sedentários              | 6 dias/sem. 60min/dia (60-85%FCM), durante um ano.  | NS   |
| Imayama et al. 2012(60)         | 438 mulheres pós menopausa                         | GD: 1220-2000Kcal/dia. GEx: 45min/dia, 70-85%FCM. Gdieta + Exercício. +GC                             | GD e GD+exercício ↓ PCR  |

NS: não significativa, PCR: proteína c-reativa, VCAM: moléculas de adesão vascular, IL-6: interleucina 6, GD: grupo dieta, GEx: grupo exercício, GC: grupo controle, FCM: frequência cardíaca máxima, ↓: reduzir, TCR: treinamento contra resistência, RM: repetições máximas, SM: síndrome metabólica, VO2: consumo de oxigênio, TIN: treinamento intervalado

Campbell et al. (2008)(59) investigaram o efeito da prática de exercícios por 12 meses. Nesse estudo, os participantes (102 homens e 100 mulheres, 40-75 anos) eram orientados a

praticar atividades aeróbias, de intensidade moderada (60-85% FC<sub>máx</sub>), por 6 dias da semana, 60min/dia, sendo que faziam exercícios supervisionados por pelo menos 3 dias/semana. A intervenção proposta nesse estudo proporcionou aumento significativo na aptidão aeróbia e diminuição do peso e gordura corporal no grupo que sofreu a intervenção. Porém, nesse estudo, foi analisado também o impacto do exercício na inflamação sistêmica. Apesar da PCR no início do estudo ter se correlacionado positivamente com o IMC, % de gordura e aptidão aeróbia, após o período de 12 meses, não foram observadas mudanças significantes nos níveis de PCR.

Corroborando com os dados apresentados por Campbel et al. (2008)(59), Arsenault et al. (2009)(58) observaram que mesmo após 6 meses de intervenção com exercício, 3 a 4 vezes por semana, com intensidade de 50% do VO<sub>2</sub>Pico (em esteira e bicicleta) e apesar de ambos os grupos (controle e exercício) terem diminuído o peso corporal, não foi observado mudança significativa na PCR. Mesmo sendo descrito neste estudo três subgrupos dentro do grupo exercício (4, 8 ou 12 Kcal.kg<sup>-1</sup>.wk<sup>-1</sup>), a análise foi feita como uma única amostra.

Church et al. (2010)(57) avaliaram uma intervenção de 4 meses (3-5x/sem. Ints. Moderada a alta (60-80% VO<sub>2</sub>máx), 30min ou mais) em 162 voluntários, de ambos os sexos e demonstraram que o treinamento não foi capaz de reduzir a PCR. Porém, o achado importante desse estudo é que foi encontrada uma associação entre mudança da PCR e perda de peso, ou seja, o exercício, sem perda de peso, não se associou a diminuição da PCR. Deste modo, para Church et al. (2010), a perda de peso pode ser o fator predisponente para uma modificação significativa nos marcadores inflamatórios.

Pensando em esclarecer o efeito do exercício associado a perda de peso, Imayama et al. (2012)(60) avaliaram o efeito independente do exercício, da dieta para perda de peso e a combinação de dieta e exercício sobre marcadores inflamatórios de mulheres pós menopausa. Nesse estudo, 438 mulheres com obesidade, divididas em quatro grupos (controle, dieta, exercício, e dieta + exercício), foram avaliadas após 12 meses de intervenção. As participantes faziam exercícios com intensidade prescrita pelo percentual da FC<sub>máx</sub> e tinham sua atividade física controlada por pedômetro na primeira semana, com seis e doze meses. Após os doze meses de intervenção, os grupos dieta e dieta e exercícios demonstraram uma redução significativa da PCR. Além disso, ao comparar com o grupo controle, em análise estratificada, foi observado que os indivíduos que obtiveram perda maior que 5% do peso inicial, obtiveram redução nos níveis de PCR de aproximadamente 49,5% no grupo dieta e 49,2 no grupo dieta+exercício. Os autores concluíram que a perda de peso associada ou não ao treinamento pode reduzir os níveis de PCR.

Stensvold, Slordahl e Wisloff, (2012)(55), buscaram comparar dois tipos de exercícios distintos, o treinamento aeróbio intervalado (4x4min a 90% FCM c/ 3min de rec a 70%FCM) e o treinamento de força (3x8-12Rep. 80% 1RM (3x/sem por 12 semanas). Nesse estudo, nenhuma das duas intervenções obteve resultado significativo sobre a PCR. Porém, os autores atribuem esses resultados possivelmente ao período de intervenção de 12 semanas, que pode ter sido curto. Também neste sentido, Samjoo et al. (2013)(54), avaliaram o impacto do treinamento em cicloergômetro, a 70% Vo<sub>2</sub>pico (60min/sessão, 3x/sem.), durante três meses, em dois grupos (normais vs obesos), e observaram que houve uma tendência em diminuir a IL-6, porém, não houve alteração na PCR após a intervenção.

Garanty-Bogacka et al. (2012)(56), avaliaram um grupo de 56 adolescentes entre 12 e 18 anos, divididos em dois grupos, grupo dieta e grupo exercício, acompanhados por um ano. A dieta era baseada em restrição calórica de 500kcal/dia e o grupo exercício fazia exercícios de intensidade moderada, em ginásio, 5x por semana (45min/dia), e ainda recebiam orientação nutricional (déficit aproximado de 100kcal/dia). Após um ano de modificação do estilo de vida, houve uma redução nas variáveis antropométricas, assim como em marcadores inflamatórios (PCR e IL-6), moléculas de adesão vascular (sVCAM) e aumento na adiponectina (molécula anti-inflamatória), em ambos os grupos. Cabe ressaltar que mesmo que ambos os grupos tenham obtido resultados significantes, nesse estudo, o grupo exercício obteve maiores níveis de redução dos marcadores inflamatórios.

Como demonstrado, os dados na literatura são conflitantes em relação a prática de exercícios intervalados ou contínuos e diminuição da inflamação sistêmica. Entretanto, o que sustenta a hipótese de que o treinamento intervalado pode melhorar a inflamação sistêmica, são estudos que demonstraram que o mesmo pode ajudar na diminuição da obesidade e circunferência abdominal (47, 48, 51, 59, 61).

Deste modo, novos estudos são necessários para avaliar o real impacto do exercício intervalado e contínuo sobre a inflamação sistêmica.



### **3 OBJETIVOS**

Primário - Comparar os efeitos do treinamento contínuo e intervalado sobre a resposta inflamatória de mulheres com obesidade central.

Secundário – Avaliar a associação entre a variação de medidas antropométricas e a resposta inflamatória de mulheres com obesidade central.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 DESENHO DO ESTUDO**

Este trabalho é caracterizado como um ensaio clínico randomizado (62). As voluntárias que preenchem os critérios de inclusão foram avaliadas (por meio de exames de aptidão médica, laboratorial e cardiorrespiratória) antes e após a intervenção. No segundo momento, as voluntárias foram randomizadas (sorteio de envelopes) para um dos dois grupos de treinamento físico.

### **4.2 POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA**

O grupo de voluntárias foi formado por mulheres adultas atendidas no Ambulatório Docente-Assistencial da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública ou que participaram de atividades de extensão promovidas pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública na Paróquia Nossa Senhora de Brotas.

### **4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

Crítérios de inclusão: ser adulto (18 a 65 anos), sexo feminino e ter obesidade abdominal (>80cm).

Crítérios de exclusão: apresentar condição clínica incompatível com a prática de exercícios físicos, tais como história de doença isquêmica cardíaca, diabetes, doenças pulmonares ou músculo-esquelético, inflamação, ou uso de medicamentos vasoativos, hipoglicemiantes orais, insulina, glicocorticóides, anti-psicóticos e de reposição hormonal, alterar a dieta ou hábitos de atividade física durante o período do estudo, faltar a duas sessões consecutivas ou três sessões totais durante o período do estudo, não completar as avaliações.

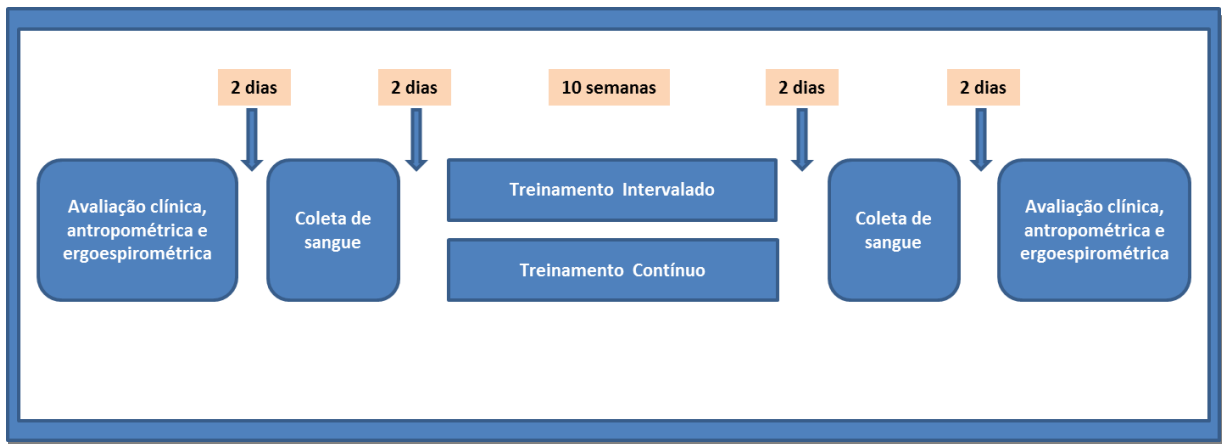
### **4.4 AMOSTRA, AMOSTRAGEM E ESTIMATIVA DO TAMANHO AMOSTRAL**

Trata-se de um estudo com amostra de conveniência, cujo cálculo amostral foi feito para um estudo principal com outra variável de desfecho (63). Apesar da amostra de conveniência, o mesmo está de acordo com o tamanho amostral de outros estudos (54, 55, 64, 65). Para o estudo principal foi estimado um número mínimo de 9 indivíduos em cada grupo. Quarenta e sete mulheres com obesidade abdominal preencheram os critérios de inclusão, foram convidadas, randomizadas (randomização em blocos feita com sorteio de envelopes) e iniciaram o estudo. Foram excluídas vinte e sete voluntárias: dezesseis por não completarem o protocolo de exercícios e onze por faltarem a última avaliação. Por fim, vinte mulheres completaram o estudo em um dos dois grupos: nove no Treinamento contínuo (TCO-treinamento caracterizado por manter a mesma intensidade em todo período do exercício,

onde o metabolismo predominante é o aeróbio) e onze no Treinamento intervalado (TIN- treinamento caracterizado por intercalar estímulos de alta intensidade com períodos de recuperação de baixa intensidade, onde o metabolismo predominante é o anaeróbio). As voluntárias foram distribuídas randomicamente para cada grupo.

#### 4.5 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

A figura 1 ilustra as fases do estudo e os respectivos períodos de avaliações iniciais, composição dos grupos, familiarização aos protocolos de treinamento, treinamento e avaliações finais.



**Figura 1. Fases do estudo sobre os efeitos do treinamento contínuo (TCO) e treinamento intervalado (TIN) sobre resposta inflamatória de mulheres obesas.**

Na primeira visita, as participantes foram informadas sobre os critérios de inclusão e exclusão, objetivos e relevância do estudo. Além disso, todas foram devidamente informadas sobre os aspectos éticos envolvidos e em seguida assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, confirmando o conhecimento sobre os seus direitos e possíveis riscos relacionados aos procedimentos do estudo.

Todas as participantes foram submetidas a uma avaliação clínica (anamnese, dados vitais e exame físico), avaliação antropométrica (medida da circunferência da cintura, quantificação do IMC e determinação do percentual de gordura por bioimpedância). Em seguida, as voluntárias realizavam o teste de ergoespiometria para determinação do consumo máximo de oxigênio e dos limiares ventilatórios de acordo com Blain *et al.* (2005). O teste ergoespiométrico foi realizado por um professor de educação física e um cardiologista.

Após o período de avaliação, as voluntárias foram randomizadas e seguiram o protocolo de treinamento contínuo ou intervalado por dez semanas. As duas semanas iniciais foram utilizadas no processo de familiarização e adaptação anatômica e posteriormente até a última semana os protocolos de treinamento e suas respectivas intensidades estabelecidas a

partir do teste ergoespirométrico foram respeitadas. Em todas as sessões um ou dois professores de educação física acompanhavam as participantes.

Ao término do período de intervenção (10 semanas), as voluntárias repetiram (pelo menos 48h após a última sessão de exercícios) a avaliação antropométrica, o teste ergoespirométrico e a coleta sanguínea.

#### 4.6 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A avaliação antropométrica foi realizada seguindo as recomendações da *International Society for the Advancement of Kinanthropometry* (ISAK), sendo realizadas duas medidas como descrito por Norton e Olds (1996). Medidas realizadas descritas abaixo:

Circunferência do quadril: maior circunferência sobre a região glútea

Circunferência da cintura (CC): menor circunferência encontrada entre a última costela e a crista ilíaca.

Estatura: voluntária estando sob a haste do estadiômetro (estadiômetro profissional, Sanny, São Paulo, Brasil) apoiada em seu vértex, descalça e pés unidos, cabeça disposta no plano de Frankfurt. Em seguida foi solicitado que a participante realizasse uma inspiração máxima e neste momento o avaliador a ergueu levemente pela base do crânio.

Massa Corporal Total: foi realizada com a participante vestindo apenas roupas e estando com os pés unidos sobre a balança (PL 200, Filizola, São Paulo, Brasil),.

Para avaliação da gordura corporal (%G) foi utilizado um equipamento de bioimpedância (Omron HBF-306©, Omron, Bannockburn, Illinois, USA). Esta medida teve como referência o sexo, a idade e o nível de atividade física para predição do percentual de gordura corporal. As voluntárias foram orientadas a evitar atividades físicas vigorosas, aumentar o consumo de água e evitar o consumo de álcool nas vinte e quatro horas que antecederam o teste.

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir dos dados obtidos na avaliação antropométrica.

#### 4.7 AVALIAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA

Os participantes completaram um protocolo contínuo em esteira para obtenção do  $VO_2$  pico. A velocidade da esteira inicial foi de  $3\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$  e a velocidade foi aumentada em 0,5 ou  $1\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$  a cada 2 minutos até a fadiga voluntária. Dados metabólicos [volume minuto (VE), consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) e produção de dióxido de carbono ( $VCO_2$ )] foram coletados durante protocolo usando o padrão espirométrico de circuito aberto ( $VO_2$ 2000-Medical

Graphics®, StPaul, MN, EUA) e a atividade cardíaca foi avaliada eletrocardiograficamente (Marquette Max-1 electrocardiógrafo, Marquette, WI).

O pico do consumo de oxigênio ( $VO_2$ Pico) foi o maior consumo de oxigênio atingido durante o teste. O limiar ventilatório (LV) foi identificado no nível de esforço físico no qual a relação do equivalente ventilatório para o oxigênio ( $VE/VO_2$ ) atingiu seu valor mínimo antes de aumentos progressivos, sem aumento concomitante do equivalente ventilatório para o dióxido de carbono ( $VE/VCO_2$ ). Quando este método não pode fornecer LV, o método V-Slope foi utilizado para confirmação. Para estabelecer a objetividade da avaliação, o LV foi determinado independentemente por dois avaliadores diferentes em momentos diferentes.

#### 4.8. AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Após o teste ergométrico inicial e o último dia do protocolo de intervenção, respeitando um intervalo mínimo de 48 horas e jejum mínimo de oito horas, foi realizada a coleta sanguínea em laboratório conveniado. A PCR foi determinada através do método de Nefelometria antes e após o protocolo de treinamento (2 dias após a última sessão) e referida em mg/L.

#### 4.9 PROTOCOLOS DE INTERVENÇÃO

As participantes foram submetidas durante dez semanas a uma de duas condições: treinamento intervalado (treinamento caracterizado por intercalar estímulos de alta intensidade com períodos de recuperação de baixa intensidade) ou contínuo (treinamento caracterizado por manter a mesma intensidade em todo período do exercício). Os protocolos de exercícios foram feitos em esteira ergométrica. Nas primeiras duas semanas o tempo de atividade foi de 20 minutos com aumento de 10 minutos na terceira e quarta semana, completando um tempo total de 40 minutos por sessão até a décima semana. A intensidade do exercício foi determinada pela velocidade sem inclinação.

As participantes do grupo de treinamento contínuo realizaram a atividade duas vezes por semana em esteira ergométrica com intensidade 20% abaixo do limiar ventilatório.

No grupo que realizou o treinamento intervalado as intensidade de estímulo e recuperação foram de 120 e 80% do limiar ventilatório, respectivamente. As participantes que não atingiram o limiar ventilatório no teste tiveram as intensidade estabelecidas em 20% acima e abaixo da máxima velocidade obtida no teste, para estímulo e recuperação, respectivamente. Para todas as voluntárias que realizaram o treinamento intervalado a relação de estímulo/recuperação foi de 2:2 minutos.

Durante todo o período de intervenção um ou dois professores de educação física controlaram as velocidades, acompanharam as respostas cardiovasculares e a percepção subjetiva de esforço de cada voluntária.

Todas as sessões de exercícios continham um período de aquecimento e eram finalizadas com o retorno ao padrão de repouso.

#### 4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A distribuição das variáveis foram verificadas através do teste de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov e da análise visual da curva normal. Foi utilizado o teste de Wilcoxon Signed Rank para identificar se o efeito de cada intervenção foi significativo nos marcadores de inflamação subclínica (PCR), teste de Mann Whitney para comparação dos deltas entre os grupos e McNemar para comparação de proporções. Foi analisado a associação entre PCR e variáveis antropométricas pelo teste de correlação de Spearman. Foi utilizado test T pareado para avaliar as modificações da variável IMC e CC intragrupo. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS 15,0 (SPSS, Chicago, IL, EUA). A significância estatística foi definida por valor de  $p \leq 0,05$ .

#### 4.11 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo é um recorte de um projeto maior intitulado “Comparação dos efeitos dos Treinamentos Intermitente e Contínuo sobre a hiperlipemia pós-prandial, resistência insulínica e resposta inflamatória em adultos com síndrome metabólica”. Esse trabalho foi submetido como projeto de doutorado.

Foram observadas as diretrizes sobre a pesquisa com seres humanos da Declaração de Helsinque e da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sendo projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública em reunião no dia 26 de setembro de 2007, conforme parecer n. 26/2007.

Todos os sujeitos receberam detalhadamente as informações sobre os objetivos do estudo, riscos e benefícios envolvidos nos procedimentos e assinaram consentimento livre e esclarecido.

## 5 RESULTADOS

Vinte mulheres sedentárias com aumento da circunferência de cintura completaram o protocolo de treinamento. As características basais não foram semelhantes entre os grupos, com diferença entre eles para as variáveis: idade, circunferência da cintura e IMC. Dados apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Características clínicas e antropométricas pré-treinamento físico de mulheres com obesidade central (n=20)

| Variáveis                | TCO<br>(n=8) | TIN<br>(n=11) | p    |
|--------------------------|--------------|---------------|------|
| Idade (anos)             | 41±12        | 52±9          | 0,07 |
| Peso (kg)                | 84,6±11      | 71,8±13       | 0,08 |
| Altura (cm)              | 157±4        | 157±6         | 0,88 |
| Cintura (cm)             | 102±9        | 91±9          | 0,03 |
| Quadril (cm)             | 117±10       | 107±10        | 0,08 |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 34±6         | 28±6          | 0,03 |
| % Gordura                | 39±5         | 37±3          | 0,41 |
| Triglicérides (mg/dl)    | 133±47       | 142±49        | 0,74 |
| Glicemia (mg/dl)         | 95±11        | 99±12         | 0,58 |
| Colesterol (mg/dl)       | 201±45       | 206±54        | 0,84 |
| LDL (mg/dl)              | 123±35       | 133±45        | 0,68 |
| HDL (mg/dl)              | 50±6         | 44±6          | 0,08 |
| VO2 pico (l/min)         | 1,4±0,3      | 1,3±0,2       | 0,56 |

Dados apresentados em média±DP, TCO: treinamento contínuo, TIN: treinamento intervalado, IMC: Índice de massa corporal.

Ao analisar os valores da PCR após o período de intervenção não foi observado diferença significativa nos níveis de proteína c-reativa intragrupo, assim como na comparação dos deltas ( $\Delta$ ) da PCR entre os grupos, p=0,75. Tabela 3.

Tabela 3. Resposta da Proteína C reativa pré e pós-intervenção nos dois grupos de treinamento (n=20).

| Grupo              | PCR Pré (mg/L) | PCR Pós (mg/L) | $\Delta$ (absoluto) | $\Delta$ (%) |
|--------------------|----------------|----------------|---------------------|--------------|
| Contínuo (n=9)     | 2,2 (0,6-4,1)  | 2,1 (0,8-5,5)  | 0,0 (-0,7-1,0)      | 0 (-36-75)   |
| Intervalado (n=11) | 3,9 (0,7-8,6)  | 3,2 (1,2-5,7)  | 0,0 (-2,6-1,5)      | 0 (-30-46)   |

Valores apresentados em mediana (intervalo interquartil),  $\Delta$ : Delta absoluto (valor pós – valor pré),  $\Delta\%$ : Delta percentual ( $\Delta$  absoluto em valores percentuais). Comparação intragrupo pré e pós intervenção não significativa, P=0,75 e P=0,90 grupo contínuo e intervalado, respectivamente.

Em seguida, as pacientes foram estratificadas de acordo com o valor de PCR acima ou abaixo de 3,6mg/l (mediana do n total). No momento de entrada no protocolo (antes do exercício), 50% das mulheres (n=10) apresentavam PCR superior ao ponto de corte. Após o exercício, intervalado ou contínuo houve uma diminuição do valor da PCR em 2 mulheres (20%) que estavam acima do ponto de corte, porém esta diferença não foi estatisticamente significativa (p=0,62).

Na análise intragrupo, ambos os grupos apresentaram diminuição da circunferência de cintura (TIN=91±9cm pré, 88±10cm pós,  $\Delta$ = -2±3cm, p=0,03; TCO=102±9cm pré, 99±8cm pós,  $\Delta$ = -3±3 cm, p=0,04), porém, apenas o grupo TIN obteve redução significativa de peso (71.8±13kg pré, 70.6±13kg pós,  $\Delta$ = -1±1 kg, p=0,01) e de IMC (28±6 pré, 28±1 pós Kg/m<sup>2</sup>,  $\Delta$ = 0.4±0.4 Kg/m<sup>2</sup>, p=0,01) vs TCO (Peso pré 84.6±11kg, peso pós 84.3±10kg,  $\Delta$ =-0.2±0.9, p=0,53; IMC pré 34,3±6, pós 34,2±6,  $\Delta$ =-0.1±0.3, p=0,52). Entretanto, as diminuições nos marcadores de obesidade apresentados não foram suficientes para influenciar significativamente a correlação entre os deltas dessas variáveis e os de PCR no grupo TIN ( $\Delta$  IMC e  $\Delta$ PCR, rho= -0,25 p=0,47;  $\Delta$ CC e  $\Delta$ PCR, rho= -0,09, p=0,78), e no grupo TCO ( $\Delta$ IMC e  $\Delta$ PCR, rho=0,44, p=0,26;  $\Delta$ CC e  $\Delta$ PCR, rho= 0,15, p=0,73).



Tabela 4. Correlação entre PCR, variáveis antropométricas e aptidão cardiorrespiratória

|                                    | Coeficiente de correlação (rho)* | P valor |
|------------------------------------|----------------------------------|---------|
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> )           | 0,35                             | 0,13    |
| Peso (kg)                          | 0,26                             | 0,27    |
| Gordura (%)                        | 0,28                             | 0,23    |
| Cintura (cm)                       | 0,27                             | 0,26    |
| Quadril (cm)                       | 0,36                             | 0,13    |
| VO2pico (ml.kg.min <sup>-1</sup> ) | 0,05                             | 0,82    |

IMC: índice de massa corporal, VO2: consumo de oxigênio. \*Correlação de Spearman

## 6 DISCUSSÃO

A PCR têm se afirmado como um biomarcador de evento cardiovascular extremamente importante, sendo associada primeiramente as síndromes coronarianas agudas (SCA) (66). Outros estudos buscam associação da PCR com doença cerebrovascular e já demonstram que os níveis de PCR se associam com o comprometimento da espessura íntima da artéria carótida (67), e com instabilidade clínica e vulnerabilidade da placa de carótida (68). No entanto, a PCR não é apenas um marcador inflamatório, participa também do processo aterogênico, modula a função endotelial, induz a expressão de moléculas de adesão endotelial ICAM-1 e VCAM-1 e aumenta a captação de LDL-c pelas células endoteliais (69).

Neste estudo de intervenção, randomizado, controlado, os métodos de treinamento intervalado e contínuo não modificaram de forma significativa os níveis de PCR de mulheres com obesidade central, mesmo havendo diminuição de marcadores de obesidade (IMC e CC). Ao analisar ambos os métodos de treinamento, contínuo e intervalado como uma única intervenção, comparando os níveis de PCR de forma dicotômica após o período de 10 semanas, também não foi verificadas respostas significantes no percentual de participantes acima da mediana da PCR pré-treinamento. Não foi observado associação da PCR com variáveis antropométricas antes e após o período de intervenção.

Apesar da prática de exercícios aeróbios de intensidade moderada ser amplamente recomendada, o impacto sobre a diminuição da obesidade (42) e do estado inflamatório (70) parece ser modesto e ainda não consensual. Isso levanta a discussão se realmente a prática de exercícios de maneira isolada é capaz de diminuir o risco cardiovascular. Em 2010, foi publicado uma metanálise sobre aconselhamento comportamental (atividade física e dieta) e prevenção de DCV. Nesse estudo, foi demonstrado que apenas o aconselhamento intenso foi capaz de promover reduções significantes no IMC, pressão arterial e LDL colesterol, porém, não foi demonstrado diminuição nos eventos cardiovasculares (71). Neste sentido, estudo LOOK-AHEAD (2013), recentemente publicado, avaliando a associação de dieta e exercício em pacientes diabéticos (*follow up* médio de dez anos), demonstrou perda de peso significativa, porém, não demonstrou benefício de exercício físico sobre desfechos cardiovasculares duros como morte, IAM e AVC (45). No entanto, esse estudo trata de uma modalidade específica de exercício, não cabendo generalizações para todos os outros métodos e modalidades de exercícios.

Sendo assim, mesmo com resultados controversos, muito se tem discutido em relação ao exercício de alta intensidade, predominantemente anaeróbio ou intervalado, no controle da obesidade e conseqüente melhora no estado inflamatório.

A hipótese do benefício do treinamento de alta intensidade pode ser justificada pelo maior recrutamento do metabolismo anaeróbio láctico durante os estímulos intensos e aumento do metabolismo oxidativo durante os períodos de recuperação ativa. Este tipo de treinamento pode promover um aumento na capacidade cardiorrespiratória, aumento da massa mitocondrial, aumento do número de enzimas oxidativas e aumento do consumo de oxigênio no período pós-exercício (EPOC - excess post-exercise oxygen consumption) (72, 73). Moreira et al. (2008)(47), demonstraram que este tipo de treinamento pode diminuir a massa corporal total, circunferência de cintura, percentual de gordura e outras variáveis antropométricas.

Deste modo, estas modificações seriam benéficas, pois, como foi demonstrado em nosso estudo, houve associação positiva entre IMC e níveis de PCR. Outros estudos corroboram com este dado e sugerem que a perda de peso pode influenciar os níveis de PCR (74, 75). Yatsuya et al. (2011)(76) observaram em follow up de 30 meses que, até o 18º mês, enquanto os participantes eram orientados a perder peso, a diminuição da PCR se associava a diminuição do IMC, em ambos sexos, porém, a partir do momento que os participantes deixaram de obter orientação para perda de peso (18º ao 30º mês) os níveis de PCR voltaram a se elevar juntamente com o IMC.

O mecanismo de atuação que reforça a perda de peso é que a diminuição dos marcadores de obesidade teria impacto na resposta imune, diminuindo a ativação de macrófagos no tecido adiposo e a produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- $\alpha$ , IL-6, e conseqüentemente uma diminuição da produção hepática de PCR, podendo assim diminuir um fator de risco cardiovascular (56, 60).

Até o presente momento não foram encontrados estudos com intervenção semelhante avaliando a resposta inflamatória de mulheres com obesidade abdominal. Entretanto, alguns estudos avaliam o exercício aeróbio em relação ao sedentarismo ou o exercício aeróbio em comparação ao exercício resistido.

Stensvold, Slordahl e Wisloff (2012)(55) compararam o treinamento aeróbio intervalado de alta intensidade e o treinamento de força sobre a resposta inflamatória de homens e mulheres com síndrome metabólica. Nesse estudo os participantes completaram um período de treinamento de doze semanas, três sessões/semana, com relação estímulo/recuperação de 4/3 minutos, com intensidade de 90 e 70% da frequência cardíaca máxima, respectivamente. Não houve diferença significativa na PCR após o período de treinamento. Dados semelhantes já tinham sido apresentados por Arsenault et al., (2009)(58), que após seis meses de treinamento, com frequência de 3 a 4 vezes por semana, com

intensidade relativa a 50% do Vo2máx, não observou mudanças significantes nos marcadores inflamatórios PCR, interleucina-6, TNF-a, e marcador anti-inflamatório adponectina. Entretanto, o mesmo demonstrou mudanças no peso, circunferência de cintura e VO2máx.

Por outro lado, o efeito do exercício, combinado com dieta ou não, pode promover modificações nos níveis de marcadores inflamatórios de mulheres com sobrepeso e obesidade em longo prazo. Imayama et al., (2012)(60) verificaram em mulheres entre 50 a 75 anos, com sobrepeso/obesidade, que após um período de 12 meses de intervenção, o exercício (225min/sem), em intensidade moderada a vigorosa, com intensidade de 70 a 85% da frequência cardíaca máxima, foi capaz de reduzir significativamente marcadores inflamatórios (PCR e IL-6).

Em nosso estudo, apesar do grupo TIN ter apresentado uma diminuição significativa no IMC e CC após a intervenção, esta não foi suficiente para demonstrar associação dos deltas de IMC, CC e PCR. Isto demonstra que o exercício, de forma independente, no período de intervenção proposto, pode não influenciar significativamente na inflamação sistêmica.

A partir da literatura levantada, esperávamos que houvesse diferença entre os dois métodos de treinamento testados e que o treinamento intervalado proporcionasse uma modificação significativa na resposta inflamatória de mulheres com obesidade central. Os resultados não significantes em relação a resposta inflamatória podem ter ocorrido devido a um baixo volume semanal de exercício ou uma dieta não controlada destas mulheres frente ao poder estatístico deste estudo. Porém, conseguimos demonstrar que o exercício, mesmo com baixo volume semanal, foi capaz de reduzir medidas antropométricas e melhorar o limiar ventilatório (52). Apesar de não termos o percentual exato do poder estatístico devido ao cálculo de poder de análises não paramétricas ser de difícil acesso, podemos afirmar que o amostral deste trabalho é semelhante a diversos trabalhos encontrados na literatura (54, 55, 64, 65).

Apesar da grande quantidade de estudos negativos, que não demonstraram benefício do exercício de forma isolada sobre a inflamação sistêmica, a maioria dos autores desses estudos tendem a justificar os seus resultados não significantes utilizando estudos observacionais positivos, porém, estudos estes que em grande parte tiveram dieta ou orientação alimentar associada ao exercício e conseqüente grande perda de peso. Na maioria das justificativas, os autores procuram vieses em suas pesquisas ou justificativas metodológicas para explicar a inefetividade do exercício. Porém, a quantidade de estudos negativos e estudos de base populacional de grande *follow up* tem demonstrado que o

exercício pode, de fato, não ser efetivo de forma isolada, para reduzir risco cardiovascular ou alguns fatores de riscos específicos.

## 7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

O presente estudo, na tentativa de esclarecer as respostas dos exercícios contínuo e intervalado, tentou por via de randomização diminuir possíveis vieses que pudessem afetar a análise dos resultados. Porém, cabe ressaltar que algumas variáveis não foram controladas, como a raça/etnia e também não incluiu homens. Entretanto, no que diz respeito a raça/etnia, a randomização foi fundamental para que os grupos tivessem homogeneidade.

Todas as participantes foram orientadas a manter seus hábitos alimentares, porém, essa variável não foi controlada. Entretanto, esse aspecto não deve ser tido como viés, pois, não houve grupo controle, e se o fato de participar de um programa de exercícios pudesse influenciar nessa variável, ambos os grupos estariam sobre a mesma influência.

O teste cardiorrespiratório pode ter sido outra limitação deste estudo. Apesar das avaliações terem sido realizadas seguindo o protocolo de acordo com o padrão-ouro, diversas voluntárias apresentaram desconforto ao usar a máscara, e isso pode ter influenciado as mesmas a interromper o teste precocemente, antes de atingir o desempenho máximo. Entretanto, a randomização realizada neste estudo desconfigurou esta limitação como um possível erro sistemático.

Entretanto, ambos os grupos de intervenção utilizaram o LV para determinar as intensidades de esforço, o que torna mais precisa a demonstração da efetividade e da real demanda metabólica de ambas as intervenções. Sendo assim, este tipo de prescrição baseada no LV é mais eficiente em comparação a outros métodos utilizados em outros estudos, como o percentual de consumo máximo de oxigênio ou da frequência cardíaca.

Outro aspecto limitante é que o cálculo amostral foi realizado para um estudo maior, cujo a variável de desfecho principal não era a inflamação sistêmica. Como a PCR apresenta uma distribuição não normal, o cálculo de poder não pode ser realizado. Entretanto, vários outros estudos citados neste trabalho tem n amostral similar ao nosso.

Contudo, apesar da maioria das diretrizes e profissionais discursarem a favor do treinamento contínuo, mais pesquisas devem ser realizadas para elucidar os efeitos e mecanismos do treinamento intervalado sobre indicadores de saúde e sobre os aspectos metabólicos envolvidos nessa forma de exercício, principalmente no seu efeito a longo prazo. Esses esclarecimentos a respeito do treinamento de alta intensidade podem contribuir para uma futura mudança de paradigma em relação a prescrição de exercícios voltados para a saúde.

## **8 CONCLUSÕES**

Os dados deste estudo permitem concluir que:

1-Em mulheres com obesidade central, o treinamento contínuo ou intervalado não foram capazes de modificar os níveis de PCR após dez semanas de intervenção, a despeito de redução de IMC e circunferência de cintura após o treinamento intervalado.

## REFERÊNCIAS

1. WHO WHO-. World Health Statistics 2009. WHO. 2010.
2. Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6(6):399-409.
3. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature.* 2002;420(6917):868-74.
4. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-26.
5. Berg AH, Scherer PE. Adipose Tissue, Inflammation, and Cardiovascular Disease. *Circulation Research.* 2005;96:939-49.
6. Fulop T, Tessier D, Carpentier A. The metabolic syndrome. *Pathol Biol (Paris).* 2006;54(7):375-86.
7. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil 2010. Available from: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/pesquisas/pesquisa\\_resultados.php?id\\_pesquisa=25](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/pesquisas/pesquisa_resultados.php?id_pesquisa=25).
8. Ramalho R, Guimarães C. Papel do tecido adiposo e dos macrófagos no estado de inflamação crônica associada a obesidade. *Acta Med Port.* 2008;21:489-96.
9. Trayhurn P. Adipocyte biology. *Obes Rev.* 2007;8 Suppl 1:41-4.
10. Santos WB, Mesquita ET, Vieira RMR, Olej B, Coutinho M, Avezum A. Proteína-C-Reativa e Doença Cardiovascular: As Bases da Evidência Científica. *Arq Bras Cardiol.* 2003;80(4):452-6.
11. Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, Niessen HW, Verheugt FW, Wolbink GJ, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? *Circulation.* 1999;100(1):96-102.
12. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes.* 2011;2011:868305.
13. Terada S, Tabata I, Higuchi M. Effect of high-intensity intermittent swimming training on fatty acid oxidation enzyme activity in rat skeletal muscle. *Jpn J Physiol.* 2004;54(1):47-52.
14. Irving BA, Davis CK, Brock DW, Weltman JY, Swift D, Barrett EJ, et al. Effect of exercise training intensity on abdominal visceral fat and body composition. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(11):1863-72.
15. Boscaro M, Giacchetti G, Ronconi V. Visceral adipose tissue: emerging role of glucocorticoid and mineralocorticoid hormones in the setting of cardiometabolic alterations. *Ann N Y Acad Sci.* 2012;1264(1):87-102.



16. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. The adipose tissue as a regulatory center of the metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(2):216-29.
17. Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Arch Med Sci.* 2013;9(2):191-200.
18. WHO WHO-. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253.
19. Leite LD, Rocha EDM, Brandão-Neto J. Obesidade: uma doença inflamatória. *Rev Ciência & Saúde.* 2009;2(2):85-95.
20. Wajchenberg BL. Tecido adiposo como glândula endócrina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000;44(1):13-20.
21. Hermsdorff HHM, Monteiro JBR. Visceral, subcutaneous or intramuscular fat: where is the problem? *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004;48(6):803-11.
22. Nielsen S, Guo Z, Johnson CM, Hensrud DD, Jensen MD. Splanchnic lipolysis in human obesity. *J Clin Invest.* 2004;113(11):1582-8.
23. Wiklund P, Toss F, Weinehall L, Hallmans G, Franks PW, Nordstrom A, et al. Abdominal and gynoid fat mass are associated with cardiovascular risk factors in men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(11):4360-6.
24. ABESO ABpoEdOedSM-. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010. 3 ed. Itapevi, SP: AC Farmacêutica; 2009. p. 1-85.
25. Barbosa PJB, Lessa I, Almeida Filho N, Magalhães LBNC, Araújo J. Criteria for central obesity in a Brazilian population: impact on metabolic syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(4):407-14.
26. Federation. ID. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome 2006. Available from: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Meta\\_def\\_final.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf).
27. Sironi AM, Pingitore A, Ghione S, De Marchi D, Scattini B, Positano V, et al. Early hypertension is associated with reduced regional cardiac function, insulin resistance, epicardial, and visceral fat. *Hypertension.* 2008;51(2):282-8.
28. Bacha F, Saad R, Gungor N, Janosky J, Arslanian SA. Obesity, regional fat distribution, and syndrome X in obese black versus white adolescents: race differential in diabetogenic and atherogenic risk factors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(6):2534-40.
29. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet.* 2005;366(9492):1197-209.
30. Balanescu S, Calmac L, Constantinescu D, Marinescu M, Onut R, Dorobantu M. Systemic Inflammation and Early Atheroma Formation: Are They Related? *Maedica (Buchar).* 2010;5(4):292-301.

31. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135-43.
32. Brooks GC, Blaha MJ, Blumenthal RS. Relation of C-reactive protein to abdominal adiposity. *Am J Cardiol*. 2010;106(1):56-61.
33. Ridker PM, Cook N. Clinical usefulness of very high and very low levels of C-reactive protein across the full range of Framingham Risk Scores. *Circulation*. 2004;109(16):1955-9.
34. Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, Frank JS, Demer LL, Edwards PA, et al. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation*. 1995;91(9):2488-96.
35. Nijmeijer R, Lagrand WK, Lubbers YTP, Visser CA, Meijer C, Niessen HWM, et al. C-Reactive Protein Activates Complement in Infarcted Human Myocardium. *Am J Pathol*. 2003;163(1):269-75.
36. Yip HK, Sun CK, Chang LT, Wu CJ. Strong correlation between serum levels of inflammatory mediators and their distribution in infarct-related coronary artery. *Circ J*. 2006;70(7):838-45.
37. Hwang SJ, Ballantyne CM, Sharrett AR, Smith LC, Davis CE, Gotto AM, Jr., et al. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Circulation*. 1997;96(12):4219-25.
38. Kondo T, Kobayashi I, Murakami M. Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women. *Endocr J*. 2006;53(2):189-95.
39. Fruhbeck G, Gomez-Ambrosi J, Muruzabal FJ, Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001;280(6):E827-47.
40. Silveira MR, Frollini AB, Verlengia R, Cavaglieri CR. Correlação entre obesidade, adipocinas e sistema imunológico. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 2009;11(4):466-72.
41. Thorogood A, Mottillo S, Shimony A, Filion KB, Joseph L, Genest J, et al. Isolated aerobic exercise and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2011;124(8):747-55.
42. Nicklas BJ, You T, Pahor M. Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. *Cmaj*. 2005;172(9):1199-209.
43. Prado WL, Lofrano MC, Oyama LM, Dâmaso AR. Obesity and inflammatory adipokines: practical implications for exercise prescription. *Rev Bras Med Esporte*. 2009;15(5):378-83.

44. Hunter GR, Brock DW, Byrne NM, Chandler-Laney PC, Del Corral P, Gower BA. Exercise training prevents regain of visceral fat for 1 year following weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(4):690-5.
45. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369(2):145-54.
46. Kim Y, Lee S. Physical activity and abdominal obesity in youth. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009;34(4):571-81.
47. Moreira MM, Souza HPC, Schwingel PA, Sá CKC, Zoppi CC. Effects of aerobic and anaerobic exercise on cardiac risk variables in overweight adults. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(4):219-26.
48. Tjonna AE, Lee SJ, Rognmo O, Stolen TO, Bye A, Haram PM, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation*. 2008;118(4):346-54.
49. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of Physiology*. 2012;590(5):1077-84.
50. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exerc Sport Sci Rev*. 2008;36(2):58-63.
51. Heydari M, Freund J, Boutcher SH. The effect of high-intensity intermittent exercise on body composition of overweight young males. *J Obes*. 2012;2012:480467.
52. Sá CKC, Tenório MCC, Freitas MM, Ruas GR, Cândia LFP, Souza LAP, et al. Effects of Interval Training Versus Continuous Exercise on Anthropometric and Cardiorespiratory Fitness Markers in Obese Women. *J Nutr Disorders Ther*. 2012;S2(002):1-5.
53. Talanian JL, Galloway SD, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet LL. Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *J Appl Physiol (1985)*. 2007;102(4):1439-47.
54. Samjoo IA, Safdar A, Hamadeh MJ, Raha S, Tarnopolsky MA. The effect of endurance exercise on both skeletal muscle and systemic oxidative stress in previously sedentary obese men. *Nutr Diabetes*. 2013;3:e88.
55. Stensvold D, Slørdahl SA, Wisløff U. Effect of Exercise Training on Inflammation Status Among People with Metabolic Syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2012;10(4):267-72.
56. Garanty-Bogacka B, Rać M, Syrenicz M, Gębala A, Walczak M, Syrenicz A. Changes in Serum Adipocytokines and Inflammatory Biomarkers Following One-Year of Exercise Training in Obese Adolescents. *Journal of Diabetes & Metabolism*. 2012;3(7):1-6.

57. Church TS, Earnest CP, Thompson AM, Priest EL, Rodarte RQ, Saunders T, et al. Exercise without weight loss does not reduce C-reactive protein: the INFLAME study. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(4):708-16.
58. Arsenault BJ, Cote M, Cartier A, Lemieux I, Despres JP, Ross R, et al. Effect of exercise training on cardiometabolic risk markers among sedentary, but metabolically healthy overweight or obese post-menopausal women with elevated blood pressure. *Atherosclerosis.* 2009;207(2):530-3.
59. Campbell KL, Campbell PT, Ulrich CM, Wener M, Alfano CM, Foster-Schubert K, et al. No reduction in C-reactive protein following a 12-month randomized controlled trial of exercise in men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17(7):1714-8.
60. Imayama I, Ulrich CM, Alfano CM, Wang C, Xiao L, Wener MH, et al. Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer Res.* 2012;72(9):2314-26.
61. Leggate M, Carter WG, Evans MJ, Vennard RA, Sribala-Sundaram S, Nimmo MA. Determination of inflammatory and prominent proteomic changes in plasma and adipose tissue after high-intensity intermittent training in overweight and obese males. *J Appl Physiol (1985).* 2012;112(8):1353-60.
62. Thomas JR, Nelson JK. *Métodos de Pesquisa em Atividade Física.* Porto Alegre: Artmed; **2002.**
63. Sá CKCd. Efeitos dos treinamentos contínuo e intervalado sobre a lipemia pós-prandial, aptidão cardiorrespiratória e perfis metabólico e antropométrico de mulheres obesas: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; 2012.
64. Colombo CM, Macedo RM, Fernandes-Silva MM, Caporal AM, Stinghen AE, Costantini CR, et al. Short-term effects of moderate intensity physical activity in patients with metabolic syndrome. *Einstein (Sao Paulo).* 2013;11(3):324-30.
65. Bijeh N, Hosseini SA, Hejazi K. The effect of aerobic exercise on serum C - reactive protein and leptin levels in untrained middle-aged women. *Iran J Public Health.* 2012;41(9):36-41.
66. Toprak A, Kandavar R, Toprak D, Chen W, Srinivasan S, Xu JH, et al. C-reactive protein is an independent predictor for carotid artery intima-media thickness progression in asymptomatic younger adults (from the Bogalusa Heart Study). *BMC Cardiovasc Disord.* 2011;11:78.
67. Silva DO, Albuquerque LC, Narvaes LB, Goldani MA, Pereira GC. Proteína C reativa e instabilidade clínica. *J vasc bras.* 2007;6(2):124-9.
68. Lemieux I, Pascot A, Prud'homme D, Almeras N, Bogaty P, Nadeau A, et al. Elevated C-reactive protein: another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21(6):961-7.

69. Gomes F, Telo DF, Souza HP, Nicolau JC, Halpern A, Serrano Jr CV. Obesity and coronary artery disease: role of vascular inflammation. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(2):273-9.
70. Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim M, Al-Share QY, Waldum HL, et al. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. *Cardiovasc Res.* 2009;81(4):723-32.
71. Lin JS, O'Connor E, Whitlock EP, Beil TL, Zuber SP, Perdue LA, et al. Behavioral Counseling to Promote Physical Activity and a Healthful Diet to Prevent Cardiovascular Disease in Adults. 2010.
72. Burgomaster KA, Hughes SC, Heigenhauser GJ, Bradwell SN, Gibala MJ. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *J Appl Physiol (1985).* 2005;98(6):1985-90.
73. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, Macdonald MJ, McGee SL, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol.* 2008;586(1):151-60.
74. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *Jama.* 1999;282(22):2131-5.
75. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, Maurovich-Horvat P, Larson MG, et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2007;116(11):1234-41.
76. Yatsuya H, Jeffery RW, Langer SL, Mitchell N, Flood AP, Welsh EM, et al. Changes in C-reactive protein during weight loss and the association with changes in anthropometric variables in men and women: LIFE Study. *Int J Obes (Lond).* 2011;35(5):684-91.

## ANEXOS

### ANEXO 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, \_\_\_\_\_, carteira de identidade nº \_\_\_\_\_ residente a \_\_\_\_\_, **estou ciente e concordo** em participar do estudo “Comparação dos efeitos dos Treinamentos Intermitente e Contínuo sobre a hiperlipemia pós-prandial, resistência insulínica e resposta inflamatória em adultos com síndrome metabólica”, cujos procedimentos laboratoriais estão descritos abaixo:

1. O estudo será composto de 1 visita inicial para a realização de um exame físico e perguntas para a verificação do padrão alimentar e a um protocolo de medidas (estatura, massa corporal total e dobras cutâneas) para medir a gordura corporal, além do aprendizado de um teste de determinação da capacidade de esforço.

2. Na segunda visita e ao final dos 4 meses do trabalho serei submetido, após um jejum de oito horas, a um teste de sobrecarga de gordura (200g de creme de leite a 25% e 2 gemas, acrescido adoçante) e a coleta de 07 amostras de sangue.

3. Durante 16 semanas realizarei um programa de exercícios contínuos ou intervalados, por um período de 60 minutos 3 vezes por semana.

Estou ciente de que em pesquisas desta natureza existe um pequena chance de sentir desconforto durante os testes e dor muscular entre 24 e 48 horas após os testes.

Estou ciente de que os resultados deste estudo serão confidenciais e fornecidos apenas a mim ou aos profissionais envolvidos nos testes e que posso, em qualquer momento, desistir de participar do estudo sem a obrigação de fornecer os motivos de minha desistência.

Estou ciente ainda de que os profissionais que estão envolvidos no estudo são capacitados para desenvolvê-lo e que são responsáveis pelas ocorrências dos testes, que devem me fornecer explicações acerca do estudo sempre que eu necessitar de informações adicionais, e que uma vez identificada alguma deficiência ou patologia serei encaminhado para tratamento.

Concordo que os resultados dos testes por mim realizados sejam utilizados para fins educacionais e/ou de pesquisa (apresentação em aulas, palestras, publicações etc.) sem a identificação de meu nome.

.....  
 ....  
 Testado

.....  
 ....  
 Testemunha

.....  
 ....  
 Avaliador

.....  
 ....  
 Dra. Ana Marice Ladeia.  
 Pesquisadora Responsável

Salvador, ..... de ..... de 20\_\_.