



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
BIOCIÊNCIAS**

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE
E DO JEJUM INTERMITENTE NO PERFIL MORFOLÓGICO, METABÓLICO E
NOS NÍVEIS SÉRICOS DE CITOCINAS
EM MULHERES OBESAS E COM SOBREPESO**

MARCOS GABRIEL RODRIGUES SENABIO

Foz do Iguaçu

2019



INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCIÊNCIAS

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE
E DO JEJUM INTERMITENTE NO PERFIL MORFOLÓGICO, METABÓLICO E
NOS NÍVEIS SÉRICOS DE CITOCINAS
EM MULHERES OBESAS E COM SOBREPESO**

MARCOS GABRIEL RODRIGUES SENABIO

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientadora: Profa. Dra. Danúbia Frasson Furtado

Foz do Iguaçu

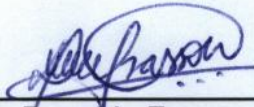
2019

MARCOS GABRIEL RODRIGUES SENABIO

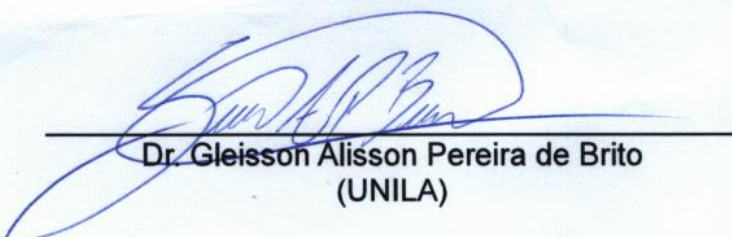
**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE NO
PERFIL MORFOLÓGICO, METABÓLICO E NA PRODUÇÃO DE CITOCINAS EM
MULHERES OBESAS E NÃO OBESAS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências, do Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências.

BANCA EXAMINADORA



Dra. Danubia Frasson Furtado
Orientadora
UNILA



Dr. Gleisson Alisson Pereira de Brito
(UNILA)



Dra. Valéria Ernestânia Chaves
(UFSJ)

Foz do Iguaçu, 04 de novembro de 2019.

Catálogo elaborado pela Biblioteca Latino-Americana
Catálogo de Publicação na Fonte. UNILA - BIBLIOTECA LATINO-AMERICANA

S474e

Senabio, Marcos Gabriel Rodrigues.

Efeito do treinamento físico intervalado de alta intensidade e do jejum intermitente no perfil morfológico, metabólico e nos níveis séricos de citocinas em mulheres obesas e com sobrepeso / Marcos Gabriel Rodrigues Senabio. - Foz do Iguaçu, 2019.

106 f.: il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da Integração Latino-Americana. Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza. Programa de Pós-Graduação em Biociências.

Orientador: Danúbia Frasson Furtado.

1. Exercícios físicos - flexibilidade metabólica. 2. Peso corporal - mulheres. 3. Obesidade - hiperinsulinemia.
I. Furtado, Danúbia Frasson, Orient. II. Título.

CDU 796:577.1-055.2

“Se quieres a paz, prepara-te para a guerra”. (Publius Flavius Vegetius Renatus 400 d.C)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha Professora orientadora e grande amiga Dra. Danúbia Frasson Furtado, que além de proporcionar a oportunidade de fazer parte do grupo de Pós Graduação em Biociências, em determinado período delicado desta jornada, foi a única pessoa que me deu apoio e força para continuar. Grande sensei. Grande ponto de referência profissional. Grande chefe. Obrigado.

Agradeço ao meu Pai e a minha Mãe, por aceitar minha falta e compreender mesmo sem querer.

Agradeço ao Professor Gleisson Brito pelo apoio, pelos pitacos e por ser A grande figura no meio. Reconheço e agradeço também seu empenho invejável pelo processo educacional.

Allysson Costa colega de curso, profissão e amigo, obrigado por tudo, assim como a Danúbia você me ajudou muito neste longo processo de desenvolvimento acadêmico, profissional e pessoal. Obrigado Lucia, Aline, Gisele e Marcela pela ajuda e amizade.

Gostaria de agradecer também ao amigo de laboratório Fernando Cezar que me ajudou a finalizar este trabalho.

Agradeço aos professores da instituição pela organização, proatividade e dedicação no desenvolvimento do Programa de Pós-Graduação em Biociências.

Agradeço à Universidade Federal da Integração Latino-Americana pelo apoio financeiro para o desenvolvimento desta pesquisa.

SENABIO, Gabriel. FURTADO, Danúbia Frasson. **Efeito do treinamento físico intervalado de alta intensidade no perfil morfológico, metabólico e na produção de citocinas em mulheres obesas e não obesas**. 2019. Número de páginas 96. Dissertação de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Biociências – Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2019.

RESUMO

Diversos estudos apontam que distúrbios morfofisiológicos estão correlacionados com um estado inflamatório crônico de baixo grau. Ao passo que a obesidade cresce no mundo e esta fisiopatologia pavimenta o desenvolvimento de diversas fisiopatologias se faz necessário compreender os mecanismos de desenvolvimento bem como as possíveis ferramentas para o tratamento e reversão de tal estado. O exercício é apontado como uma possibilidade terapêutica para remediar várias patologias, além do fato que a literatura científica apontar variados benefícios de cunho hormonal, imunológico, neural, psicológico, social e metabólico. Pesquisas sugerem que a produção da interleucina 6 (IL-6) pelo exercício influencia positivamente a sensibilidade aos hormônios reguladores do metabolismo lipídico, glicídico e protéico, exercendo um provável papel anti-inflamatório. Contraditoriamente parece haver níveis elevados desta citocina em obesos apontado uma possível ação inflamatória. O jejum é uma prática antiga para diversos fins como culturais e religiosos, entretanto parece haver uma resposta positiva ao que se refere às alterações metabólicas, hormonais e imunológicas. Trabalhos demonstram certa habilidade em alterar níveis de IL-6 por meio desta prática. Assim o presente estudo trabalhou com 40 mulheres obesas e com sobrepeso divididas em 4 grupos com as seguintes características: A) AL grupo que treinou alimentado sem praticar jejum intermitente (n=11); B) JJ (n=11) realizaram os treinamentos com a prática do jejum intermitente e treinou ainda em jejum; C) grupo PJ (n=9) indivíduos expostos ao treinamento estando alimentados após realizar o jejum intermitente, D) N (n=9) treinaram em jejum porém não eram obesos. O objetivo foi investigar os efeitos o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) durante 16 semanas nos parâmetros morfológicos, metabólicos e na produção de IL-6 e a eficácia deste tipo de treinamento como possibilidade medicinal para o tratamento da obesidade. Foi evidenciado que o HIIT em ambos os grupos foi eficiente em promover o emagrecimento e a normalização da maioria dos parâmetros metabólicos como glicose, insulina, cortisol e IL-6, porém parece haver diferenças na magnitude na resposta.

Palavras-chave: Exercício físico. Sobrepeso. Flexibilidade metabólica. Hiperinsulinemia. Obesidade. Jejum intermitente. Inflamação crônica de baixo grau.

SENABIO, Gabriel. FURTADO, Danubia Frasson. *Efecto del entrenamiento físico intervalado de alta intensidad en el perfil morfológico, metabólico y en la producción de citocinas en mujeres obesas y no obesas*. 2019. Number of pages: 96. Disertación de maestría del Programa de Postgrado en Biociencias - Universidad Federal de la Integración Latinoamericana, Foz do Iguaçu, 2019.

RESUMEN

Diversos estudios apuntan que disturbios morfofisiológicos están correlacionados con estado inflamatorio crónico de bajo grado. Mientras que la obesidad crece en el mundo y esta fisiopatología pavimenta el desarrollo de diversas fisiopatologías se hace necesario comprender los mecanismos de desarrollo así como las posibles herramientas para el tratamiento y reversión de tal estado. El ejercicio es apuntado como una posibilidad terapéutica para remediar varias patologías, además del hecho de que la literatura científica apunta variados beneficios de cuño hormonal, inmunológico, neural, psicológico, social y metabólico. Las investigaciones sugieren la producción de la interleucina 6 (IL-6) por el ejercicio influencia positivamente la sensibilidad a las hormonas reguladoras del metabolismo lipídico, glicídico y proteico, ejerciendo un probable papel antiinflamatorio. En contraste, parece haber niveles elevados de esta citocina en obesos señalado una posible acción inflamatoria. El ayuno es una práctica antigua para diversos fines culturales y religiosos, pero parece haber una respuesta positiva a lo que se refiere a las alteraciones metabólicas, hormonales e inmunológicas. Los trabajos demuestran cierta habilidad en alterar niveles de IL-6 por medio de esta práctica. Así el presente estudio trabajó con 40 mujeres obesas y no obesas divididas en 4 grupos con las siguientes características: A) grupo AL que entrenó alimentado sin ayuno intermitente ($n = 11$); B) JJ ($n = 11$) realizó el entrenamiento con la práctica de ayuno intermitente y también entrenó en ayuno; C) grupo PJ ($n = 9$) individuos expuestos al entrenamiento que fueron alimentados después del ayuno intermitente, D) N ($n = 9$) ayunó entrenado pero no eran obesos. El objetivo fue investigar los efectos del entrenamiento intervalado de alta intensidad (HIIT) durante 16 semanas en los parámetros morfológicos, metabólicos y en la producción de IL-6, y la eficacia de este tipo de entrenamiento como posibilidad medicinal para el tratamiento de la obesidad. Se evidenció que HIIT en ambos grupos fue hábil en promover el adelgazamiento y la normalización de los parámetros metabólicos como glucosa, insulina, cortisol e IL-6, pero parece haber diferencias en la magnitud en la respuesta.

Palabras clave: Ejercicio físico. Sobrepeso Flexibilidad metabólica. Hiperinsulinemia Obesidad Ayuno intermitente. Inflamación crónica de bajo grado.

SENABIO, Gabriel. FURTADO, Danúbia Frasson. Effect of high intensity interval physical training on the morphological, metabolic profile and cytokine production in obese and non-obese women. 2019. Number of pages: 96. Master's thesis of the Graduate Program in Biosciences - Federal University of Latin American Integration, Foz do Iguaçu, 2019.

ABSTRACT

Several studies indicate that morphophysiological disorders are correlated with low grade chronic inflammatory state. While obesity grows in the world and this pathophysiology paves the development of several pathophysiology it becomes necessary to understand the mechanisms of development as well as the possible tools for the treatment and reversion of such a state. The exercise is indicated as a therapeutic possibility to remedy several pathologies, in addition to the fact that the scientific literature shows various benefits of hormonal, immunological, neural, psychological, social and metabolic. Research suggests that interleukin 6 (IL-6) exerts a positive influence on the sensitivity to the regulating hormones of the lipid, glycidic and protein metabolism, exerting a probable anti-inflammatory role. In contrast, there seems to be high levels of this cytokine in obese individuals possible inflammatory action. Fasting is an ancient practice for various cultural and religious purposes, but there seems to be a positive response to metabolic, hormonal, and immunological changes. Studies demonstrate a certain ability to alter IL-6 levels through this practice. Thus the present study worked with 40 obese and non-obese women divided into 4 groups with the following characteristics: A) AL group that trained fed without intermittent fasting (n = 11); B) JJ (n = 11) performed the training with the practice of intermittent fasting and also trained in fasting; C) group PJ (n = 9) individuals exposed to training being fed after intermittent fasting, D) N (n = 9) trained fasting but were not obese. The objective was to investigate the effects of 16-week high intensity interval training (HIIT) on morphological and metabolic parameters, IL-6 production and also the efficacy of this type of training as a medicinal possibility for the treatment of obesity. It was evidenced that the HIIT in both groups was able to promote fat weight loss and normalization of metabolic factions such as glucose, insulin, cortisol and IL-6, but there seem to be differences in the magnitude of the response.

Keywords: Physical exercise. Overweight. Metabolic flexibility. Hyperinsulinemia. Obesity. Intermittent fasting. Low grade chronic inflammation.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Flexibilidade e inflexibilidade metabólica Adaptado de KELLEY *et al.*, 2005....13
- Figura 2** – Gatilhos e eixo inflamatório apontado como etiologia molecular da inflamação crônica de baixo grau e consequente obesidade15
- Figura 3** – Mecanismos de sinalização da insulina e influência do exercício físico na atividade de enzimas citosólicas.....18
- Figura 4:** Regressão linear entre o limiar de lactato (mg/dL) e frequência cardíaca, expressa em batimentos por minuto (BPM).....52

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Dados de correlação entre frequência cardíaca x lactato produzido51
- Tabela 2** – Análise do parâmetros antropométricos e composição corporal de indivíduos com sobrepeso e obesos em diferentes condições53
- Tabela 3** – Análise dos parâmetros metabólicos e inflamatórios de indivíduos com sobrepeso e obesos.....56
- Tabela 4** – Delta de valores obtidos no início do estudo em relação ao fim do mesmo.....59
- Tabela 05** - Percentual do delta de variação do perfil metabólico e antropométricos de indivíduos obesos e com sobrepeso.....63
- Tabela 6** – Análise dos dados HOMA anterior a intervenção do protocolo.....67
- Tabela 7** – Análise dos dados HOMA posterior a intervenção do protocolo.....69

LISTA DE ANEXOS

Anexos A – Parecer substanciado do CEP.....	88
Anexo B – Relação entre as medidas de circunferência abdominal e IMC para avaliar obesidade e risco complicações metabólicas.....	89
Anexo C – Critérios para diagnóstico de síndrome metabólica proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS,1998)	90
Anexo D – Critérios de diagnóstico para síndrome metabólica proposto pelo Third Adult Treatment Panel (ATP III, 2001).....	91
Anexo E – Critérios para diagnóstico da síndrome metabólica, indicado pela International Diabetes Federation (IDF, 2005).....	92
Anexo F – Termo de consentimento livre esclarecido.....	93
Anexo G – Exemplo da dieta utilizada.....	94

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

α -MSH.	Hormônio estimulante de melanócitos
%G	Percentual de gordura
AMPc	Adenosina monofosfato ciclica
ARC	Nucleo Arqueado
AgRP	Neuropeptídeo relacionado a agouti
BDNF.	Fator neurotrófico derivado do cérebro
CAL	Calorias
CHO	Carboidratos
COL	Colesterol
DAG	Diacilglicerol
DAMP	Proteínas moleculares associadas a danos
DCV	Doenças cardiovasculares
DMH	Hipotálamo dorsomedial
EDTA	Tubos com ácido etilenodiamino tetra-acético
G3P	Glicerol 3 fosfato
GTT	Teste de tolerancia a glicose
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
HIIT	High intensity interval training
HSL	Lipase sensível a hormônios
IL	Interleucina
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
KCAL	Quilocalorias
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
LH	Hipotálamo lateral
LIP	Lipídios
MC	Massa corporal
ME	Eminência média
MLG	Massa livre de gordura

NAC	Nucleo accumbens
NPY	Neuropeptídeo Y
NSQ	Núcleo supraquiasmático
PCR	Proteína C-Reativa
POMC	Pró - Opiomelanocortina
PTN	Proteínas
PKA	Proteína quinase dependente de AMPc
RCQ	Relação cintura quadril
TA	Tecido adiposo
TAG	Triglicerídeos
TLRs	Receptores da família Toll-Like
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
VTA	Área tegmental
VMH	Hipotálamo ventromedial
UNILA	Universidade Federal da Integração Latino Americana

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1 REFERENCIAL TEÓRICO	12
1.1 Obesidade	12
1.1.1 Obesidade como epidemia	12
1.1.2 Flexibilidade Metabólica	13
1.1.3 Inflamação crônica de baixo grau e gatilhos.....	15
1.1.4 Período prolongado de supernutrição.....	16
1.1.5 morte dos adipócitos.....	17
1.1.7 Hipóxia.....	18
1.2 Exercício físico.....	19
1.2.1 Resposta à insulina e ao exercício físico.....	19
1.2.2 Resposta as catecolaminas.....	20
1.2.3 Consumo de glicose e glicogênio.....	21
1.2.4 Exercício, lactato e influência na secreção hormonal.....	23
1.2.5 Exercício físico treinamento Intervalado de Alta Intensidade.....	25
1.2.6 resposta agudas ao treinamento.....	28
1.2.7 Interleucina 6.....	29
1.3 Metabolismo lipídico.....	30
1.3.1 Síntese de triacilglicerol.....	30
1.3.2 LIPÓLISE.....	32
1.3.3 Ácidos graxos.....	34
1.4 Cronobiologia.....	34
1.5 Jejum intermitente.....	38
2. JUSTIFICATIVA	43
3. OBJETIVOS	44
3.1 OBJETIVO GERAL	44
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	44
4. MATERIAIS E MÉTODOS	44
4.1 AMOSTRA	44
4.1.1 Critérios de inclusão e exclusão	45
4.1.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	46
4.2 COMITÊ DE ÉTICA	46
4.3 PROTOCOLOS	46
4.3.1 Periodização do exercício físico contra resistência intervalado de alta intensidade.....	46
4.3.2 Protocolos HIIT	47
4.3.3 Parâmetros de intensidade, frequência cardíaca e limiar de lactato	48

4.3.4	Protocolo alimentar e jejum intermitente	48
4.3.5	Composição corporal	49
4.3.6	Coleta de amostras de sangue	50
4.4	Perfil metabólico	50
4.4.1	Triacilglicerolemia	50
4.4.2	Colesterolemia	51
4.4.3	Frações de colesterol: HDL-C e LDL-C	51
4.4.4	Marcadores inflamatórios	51
4.4.5	Glicemia	51
4.4.6	Lactatemia	52
4.4.7	insulinemia.....	52
4.4.8	Cortisolemia.....	52
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	52
5.	RESULTADOS	53
5.1	Eficiência do exercício físico.....	53
5.2	Análise dos parâmetros antropométricos e composição corporal	54
5.3	ANÁLISE DO PERFIL BIOQUÍMICO.....	58
5.4	Análise do perfil bioquímico com uso do delta de variação	63
5.5	SÍNDROME METABÓLICA ANÁLISE INICIAL.....	64
5.6	SÍNDROME METABÓLICA ANÁLISE FINAL.....	65
5.7	PERFIL INFLAMATÓRIO.....	66
5.8	ANÁLISE DO RESULTADO PARA ÍNDICE DE HOMEOSTASES HOMA.....	66
5.8.1	ANÁLISE INICIAL DO METABOLISMO GLICÍDICO E ÍNDICE HOMA.....	66
5.8.2	ANÁLISE FINAL DO METABOLISMO PROTOCOLO DO METABOLISMO GLI- CÍDICO E ÍNDICE HOMA.....	68
6.	DISCUSSÃO	69
7.	Conclusão	75
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76

1. INTRODUÇÃO

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Obesidade

A Organização Mundial da Saúde (OMS) delimita a fisiopatologia da obesidade como estado crônico característico pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que pode causar prejuízos a saúde. A obesidade no Brasil e no mundo é reconhecida em estado de franca expansão, acometendo pessoas das mais diversas classes sociais, em faixas etárias variadas. O diagnóstico desta fisiopatologia é registrado cada vez mais precocemente. Acredita-se que o desbalanço entre o armazenamento e degradação lipídica resulte em um acúmulo dos triacilgliceróis e instalação da obesidade.

Este desbalanço é induzido por causas multifatoriais, desde alterações hormonais, rotinas extenuantes de trabalho, hábitos de vida desregrados, supernutrição, qualidade alimentar baixa, e atividade física diária reduzida e sedentarismo (CHAWLA *et al.*, 2011). Condição que esta relacionada com elevações nas concentrações plasmáticas de AGL, o que representa fator associado ao desenvolvimento de resistência à insulina em tecidos periféricos (BODEN *et al.*, 1997; BODEN *et al.*, 2001; BRITO, 2012). Abrindo caminho para uma sequência de eventos fisiológicos que se somam e retroalimentam contribuindo para o desenvolvimento e agravamento da obesidade.

1.1.1 Obesidade como epidemia

Nas últimas décadas a prevalência de sobrepeso e obesidade tem aumentado drasticamente em todo o mundo, tanto em adultos, quanto em crianças, alcançando o status de epidemia mundial. Estudo realizado pela Global Burden of Disease (GBD) em 195 países constatou que em 2015 eram considerados obesos 603.7 milhões de adultos. Neste mesmo estudo foi observado que a prevalência da obesidade investigada entre os anos 1990 a 2015 dobrou em mais de 70 países e em outros países este aumento foi ainda maior (COLLABORATORS GBDO, 2017). O Ministério da Saúde Brasileiro apontou em 2006 que cerca de 42,7% da população estava com sobrepeso, em 2011 passou para 48%, em 2018 aponta para quase 55,7%, sendo 57,8 homens e 53,9% mulheres, este dado aproxima para 118

milhões de pessoas com sobrepeso segundo o IBGE. Paralelo ao aumento da obesidade em 2006 e 2018 segundo os dados da Vigitel passaram de 11,8% para 19,8%, este representa um aumento de 67%. O ministério da saúde identificou uma alteração no padrão entre os sexos onde, 20,7% das mulheres estão obesas e 18,7 homens. As doenças associadas à obesidade também aumentaram conseqüentemente, em particular as condições como diabetes tipo 2 (COLLABORATORS GBDO, 2017).

A obesidade infantil no Brasil aumentou significativamente, 12,9% das crianças com idade entre 5 a 9 anos segundo o ministério da saúde. Foi sugerido que o aumento poderia estar relacionado com o acréscimo da renda familiar, porém das 40 milhões de crianças, 30 milhões são classe média-baixa de acordo com a OMS. Direcionando a atenção para a qualidade da alimentação.

A obesidade é um fator de risco muito bem estabelecido para doenças coronarianas, hipertensão, acidente vascular cerebral, disfunção ventricular, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias cardíacas e diabetes tipo 2 (KLEIN *et al.*, 2012), mas também certos tipos de câncer, incluindo câncer colorretal, carcinoma de células renais, câncer de mama pós-menopausa, adenocarcinoma de esôfago, câncer de pâncreas, câncer de endométrio e câncer de fígado (PISCHON e NIMPTSCH, 2016).

No entanto, apesar da clara correlação, a base fisiopatológica dessas associações não é totalmente compreendida. Além disso, o índice de massa corporal (IMC) utilizado para classificar estados de obesidade, é apenas uma medida da massa corporal e não um modo de avaliar a composição corporal pois pode não mensurar de modo suficientemente efetivo o real risco associado à distribuição de gordura corporal (PISCHON, 2009).

1.1.2 Flexibilidade Metabólica

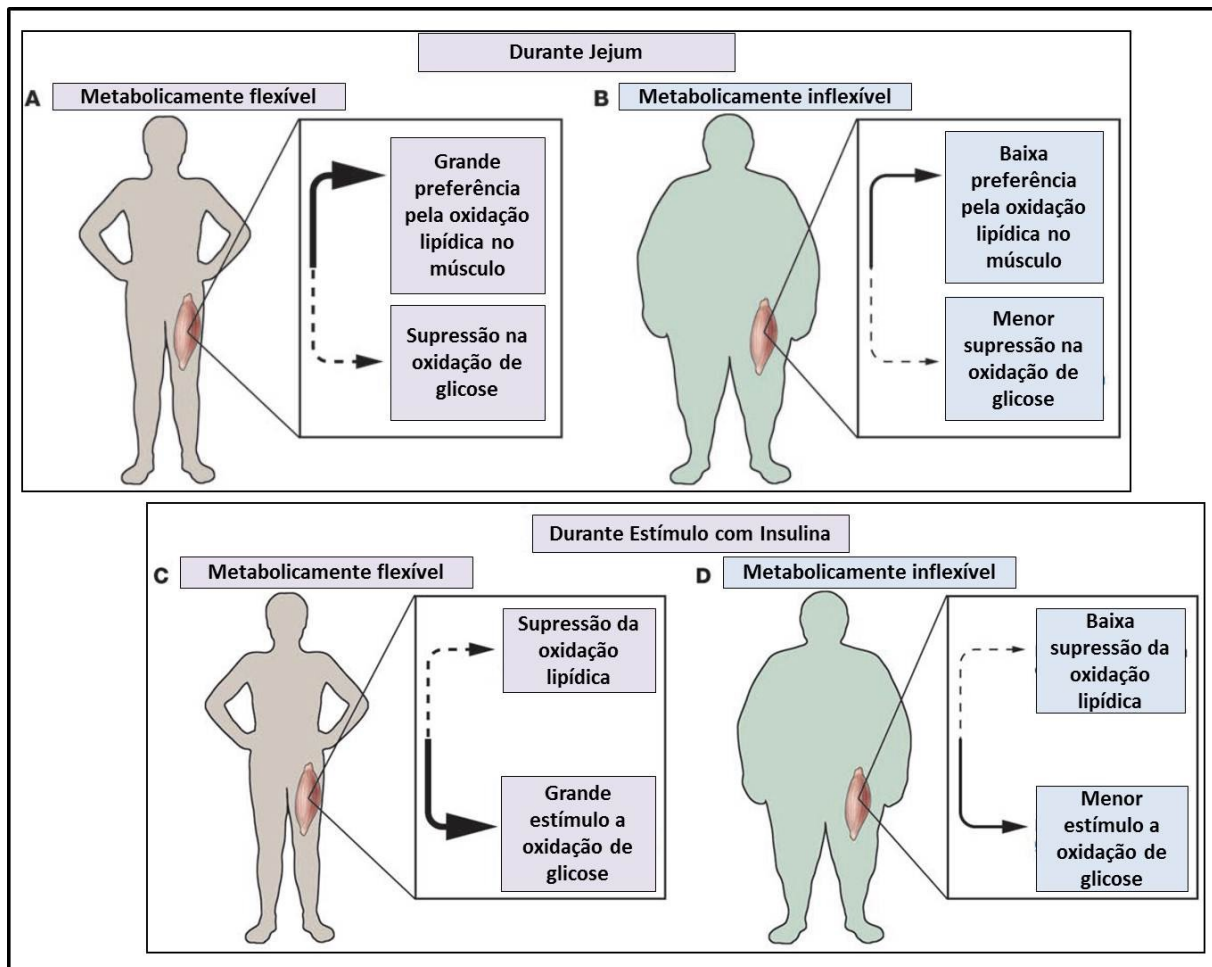
A flexibilidade metabólica pode ser entendida como habilidade fisiológica inerente do organismo, em que a utilização de diferentes substratos energéticos podem ser utilizados de forma predominante dependendo da disponibilidade e condição (BICKEL, 2004; KELLY *et al.*, 2005; BRITO, 2012). O tecido adiposo (TA) tem sua responsividade para hormônios de característica anabólica (insulina) ou de características catabólicas (catecolaminas), expandindo morfológicamente para aportar o armazenamento e retraindo decorrente a mobilização dos triglicerídeos (TG). Conseqüentemente a inflexibilidade metabólica é caracterizada pela inefi-

ciência do organismo em utilizar substratos de acordo com sua disponibilidade, portanto transitaram eficientemente entre a predominância de ambos os substratos.

Exemplificando; frente ao estímulo insulínico o organismo tem preferência pela oxidação de glicose nas células musculares e fígado, e o armazenamento de energia em forma de triacilglicerol no TA, em indivíduos metabolicamente flexíveis, este processo ocorre eficientemente. Quando o indivíduo é condicionado a períodos de jejum a sensibilidade adequada às catecolaminas permite ao organismo mobilizar TG do TA e glicose do fígado, liberando esses compostos na circulação, abastecendo energeticamente outros tecidos.

A inflexibilidade metabólica em indivíduos obesos por exemplo pode apresentar certas dificuldades na responsividade às catecolaminas para mobilizar TG do TA e oxidá-los de maneira eficiente. Apresenta também certa ineficiência para suprimir a oxidação da glicose no músculo e no fígado. Posteriormente ao período pós absorptivo o organismo tem supressão da oxidação lipídica pouco eficiente, apresentando também ineficiência para a preferência a oxidação de glicose também sob esta condição (KELLY *et al.*, 2005).

Figura 01. Flexibilidade e inflexibilidade metabólica Adaptado de KELLEY *et al.*, 2005.



Quadro superior condição de jejum, a esquerda (A) indivíduo normal, a direita indivíduo inflexível (B). Quadro inferior condição sob influência do estímulo insulínico. A esquerda metabolicamente inflexível (C), a direita metabolicamente inflexível (D). As das flechas intermitentes indicam intensidade do estímulo reduzida, as flechas contínuas sinalizam uma intensidade de estímulo aumentada. Adaptado de KELLEY *et al.*, 2005. Extraído de Brito, 2012.

1.1.3 Inflamação crônica de baixo grau e gatilhos

O estado inflamatório reside nos principais tecidos participantes do mecanismo de regulação bioenergética, tais como; músculo, fígado, cérebro e TA. Esta condição tem como característica peculiar a instalação da resistência do desenvolvimento de respostas aos hormônios que participam da regulação do metabolismo (SALTIEL e KAHN, 2001; LIANG, 2006; BRITO, 2012). Estes tecidos tem sua função de transporte e armazenamento comprometida, bem como a mobilização para gerar energia pelas catecolaminas (adrenalina e noradrenalina).

Foi proposto que o aumento dos adipócitos mortos na obesidade impedem a função do TA e induz a inflamação. Além disso a hipertrofia do TA desencadeia a produção de citoci-

nas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6) (FRIED *et al.*, 1998). A inflamação crônica de baixo grau (ICBG), além de se instalar no TA, músculo, fígado e também pode estar presente no hipotálamo. Há varias origens ou gatilhos possíveis, ambos com o potencial para gerar a produção elevada de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-alfa e IL-1 beta. Este estado inflamatório é diferente da clássica que é definida pelos sinais de vermelhidão, inchaço, febre e dor. Entretanto a resposta inflamatória associada a obesidade é uma resposta imunológica diferenciada, sendo um estado de inflamação metabólica ou metainflamação (OUCHI *et al.*, 2011), sendo a provável base da inflexibilidade metabólica.

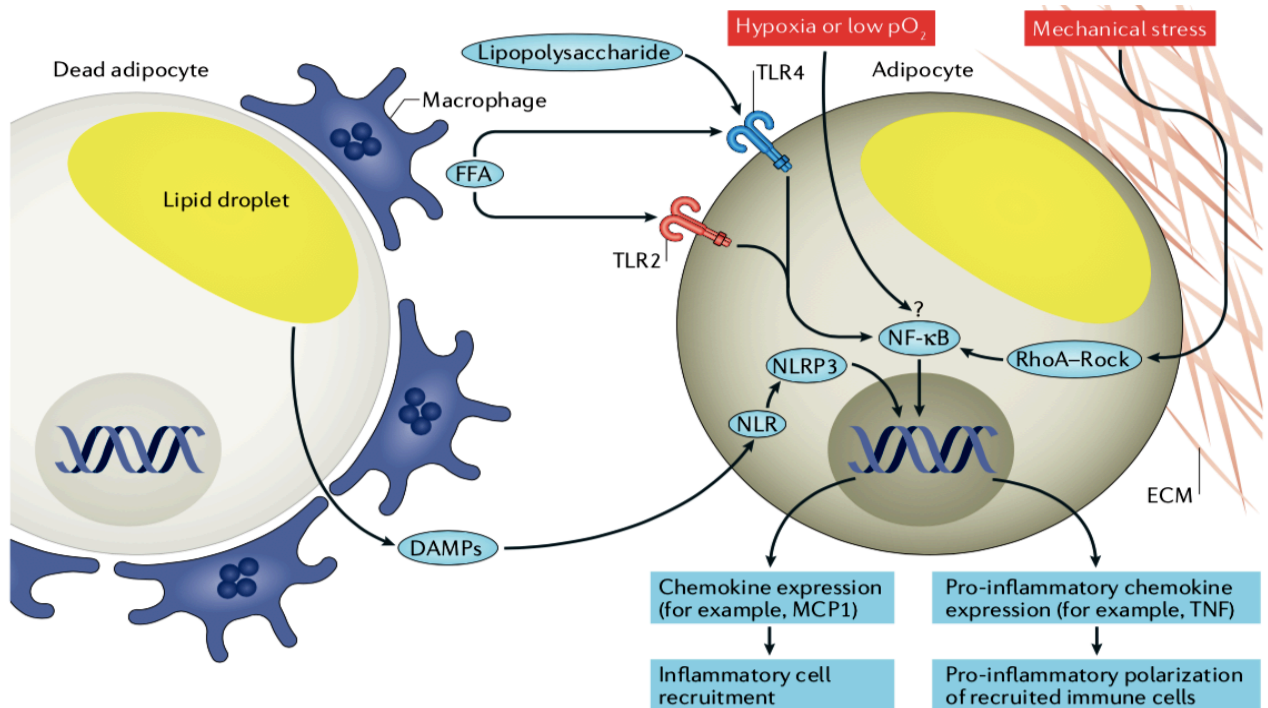
A literatura especializada aponta que processo inflamatório não está com sua etiologia totalmente esclarecida de maneira precisa. Os eventos primários ou qual via pavimentou a condição metabólica para as demais vias ou respostas. A possibilidade de relação entre os mecanismos inflamatórios também necessita de melhores esclarecimentos. Atualmente os estudos apontam vários mecanismos com potencial para tais respostas, e estes parecem estar associados significativamente com a fisiopatologia em questão.

1.1.4 Período prolongado de supernutrição

Períodos prolongados de balanço energético altamente positivo, resultam em hipersecreção de hormônios como; insulina, leptina, catecolaminas entre outros. Hoje há fácil acesso a alimentos em qualquer momento, atualmente os hábitos direcionam ao consumo de alimentos com alta densidade calórica (SHANNON *et al.*, 2017).

Adipócitos expostos a esta condição respondem expandindo seu tamanho (hipertrofia) e aumentam seu número (hiperplasia) para acomodar a necessidade de armazenamento. Este ambiente altamente anabólico tem o aporte em níveis elevados de descarga hormonal (hiperinsulinemia). Há um limite da resposta anabólica, dada pela limitação de expansão espacial das células adiposas e TA (SHANNON *et al.*, 2017). O estresse decorrente do alcance ao limite desenvolvimento do TA que responde liberando adipocinas pró-inflamatórias como TNF-alfa, IL-1 beta e MCP1 (Proteína quimioatrativa de monócitos 1). A supernutrição pode resultar de um estado de máxima expansibilidade dos adipositos, desencadeando um fluxo excessivo e acúmulo ectópico de AG em tecidos periféricos como músculos e fígado (BAYS *et al.*, 2004).

Figura 02. Gatilhos e eixo inflamatório apontado como etimologia molecular da inflamação crônica de baixo grau e consequente obesidade



Cascata de eventos iniciais sinalizadores de moléculas inflamatórias que convergem em eixos nucleares influenciando a síntese e secreção de mais citocinas pró-inflamatórias extraído de SHANNON *et al* (2017).

1.1.5 Morte dos adipócitos

Os adipócitos mortos ao se acumulam no próprio TA em resposta ao desenvolvimento da obesidade, enviam numerosos sinais para a infiltração de macrófagos pró-inflamatórios do tipo M1 promovendo e facilitando o desenvolvimento de inflamação no TA (FISCHER-POSOVSZKY, P. *et al.*, 2011; STRISSEL, K. J. *et al.*, 2007; FRIED, *et al.*, 1998).

Macrófagos recebem a sinalização atrativa à infiltração no TA esta sinalização é realizada pela MCP1 (LUMENG, C. N. *et al.*, 2007). Após a infiltração os macrófagos proliferam em estruturas tipo coroa e migram através do TA (HAASE, J. *et al.*, 2014).

O receptor intracelular do tipo NOD-like (NLRP3) da família de Receptores de Reconhecimento Padrão (PRRs) também detectam processos decorrentes a obesidade que induzem sinalizações, tais como das Proteínas Moleculares Associados a Danos (DAMPs), que originam de adipócitos mortos (JIN, C.; FLAVELL, R. A., 2013; SHANNON M. *et al.*, 2017).

As DAMPs derivadas de adipositos estressados metabolicamente ou mortos, influenciam os receptores NLR que consequentemente ativa NLRP3 que converge na ativação de respostas nucleares que consequentemente geram maior expressão da IL- beta e IL-18 e a MCP1 sinalizando a migração de mais macrófagos pró-inflamatórios em direção ao TA (SHI, Y. *et al.*, 2003; LAMKANFI, M. e DIXIT, V. M., 2009).

1.1.6 Hipóxia

Evidências apontam a hipoxia no TA é uma condição, em resposta a rápida expansão do próprio TA, gerando uma redução na pressão de oxigênio, pois o aporte vascular não é rápido suficiente nutrir igualmente os adipócitos. O resultado é diminuição da perfusão no TA (LEE, Y. S. *et al.*, 2014; SHANNON *et al.*, 2017).

O desenvolvimento da obesidade em roedores e em humanos é característico por induzir reduções da pressão de oxigênio no TA, já que a angiogênese mesmo que ativa não consegue acompanhar a velocidade de hipertrofia de hiperplasia dos adipócitos (GONZALEZ-MUNIESA, P. *et al.*, 2015; SHANNON *et al.*, 2017).

O TA em cultura celular quando submetidas em condições hipóxicas, podem induzir mudanças na expressão gênica, que inclui a regulação positiva de numerosos genes que estão associados à inflamação (TRAYHURN, P., 2013). Áreas submetidas a hipóxia estão correlacionadas infiltração de macrófagos (RAUSCH, M. E. *et al.*, 2008). Há evidências que indicam que a sinalização através da via inflamatória NF- κ B pode ser aumentada em tecido adiposo sob condição hipóxica (RIUS, J. *et al.*, 2008; YE *et al.*, 2007; HALBERG *et al.*, 2009; TRAYHURN, 2013).

Mesmo havendo evidências que relacionam a hipóxia e o processo inflamatório, carece de explicações sobre as condição tecidual submetida a hipóxia, podendo ser simplesmente uma consequência ou ajuste rápido da atividade de hipertrofia e hiperplasia do tecido adiposo, ou ainda, se é uma causa direta para a obesidade associada doença metabólica (SHANNON *et al.*, 2017; YE *et al.*, 2007; HALBERG *et al.*, 2009; TRAYHURN, 2013; WILLIAM A. S. *et al.*, 2015).

1.2 Exercício físico

1.2.1 Resposta à insulina e ao exercício físico

A insulina é um hormônio polipeptídico com alto poder anabólico. É sintetizado e secretado pelas células β pancreáticas é provavelmente o mais importante fator hormonal envolvido na regulação do metabolismo energético. Sua síntese é estimulada em decorrência da alteração dos níveis de glicose sanguíneos. Os efeitos da insulina são iniciados pela ligação da insulina ao seu receptor na superfície da membrana celular, acionando a atividade tirosina quinase do receptor e iniciando a cascata de transdução do sinal, que culminará com a estimulação da lipogênese, glicogênese e síntese de proteínas por diferentes vias. Resposta na qual pode ocorrer em diversos tecidos periféricos como músculo esquelético, fígado e TA.

Desencadeando maior captação da glicose plasmática, síntese de glicogênio hepático e muscular, síntese de proteínas e TAG. Estas respostas são entendidas como anabólicas, levando em consequentemente redução da atividade catabólica como lipólise, proteólise, glicogénólise entre outras reações para atender em maiorias das vezes um baixa do aporte energético.

A resistência à insulina pode ser compreendida como a falha ou inabilidade de apresentar uma resposta fisiológica efetiva à insulina. Cujas qual é caracterizada principalmente pela redução dos níveis plasmáticos de glicose (efeito hipoglicemiante), e oxidação da glicose aumentada pelo músculo e fígado por exemplo. A elevação de citocinas pró-inflamatórias interfere no metabolismo glicídico pela fosforilação de serina do substrato do receptor de insulina-1, via sinalização da quinase do fator nuclear κ B e Jun N-terminal, resultando no desenvolvimento de resistência à insulina (YUAN *et al*, 2001; HIROSUMI *et al*, 2002).

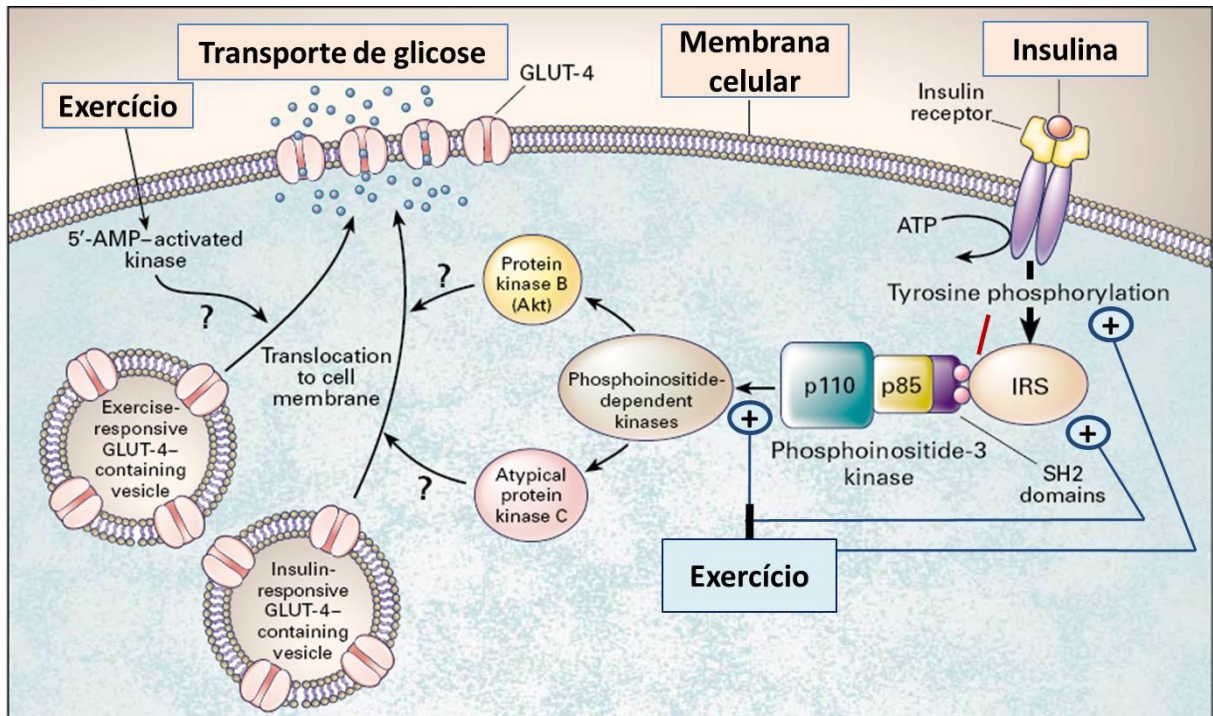
O exercício físico tem a capacidade de melhorar a sensibilidade a diversos hormônios, anabólicos e catabólicos, dentre eles podemos mencionar a insulina, cuja qual o desbalanço está associado a várias fisiopatologias. A melhor responsividade a este hormônio pode ser justificada pelo aumento da atividade e expressão de proteínas citosólicas envolvidas na cascata de reações mediadas pela insulina (YUAN *et al*, 2001; HIROSUMI *et al*, 2002).

Estudos demonstram o aumento da GLUT-4 decorrente do exercício físico no músculo esquelético. Adicionalmente há sugestões de estudos que pode haver o aumento do número de receptores de insulina (YUAN *et al*, 2001; HIROSUMI *et al*, 2002).

O exercício tem capacidade de desencadear mecanismos de translocamento de vesículas de GLUT-4, evento no qual é independente da insulina, assim aumentando o aporte da gli-

cose para a célula muscular. A alteração da razão ATP e AMP pelo decréscimo energético da célula, desencadeando a atividade de uma enzima 5 AMP quinase que provoca o translocamento das vesículas GLUT-4.

Figura 03. Mecanismos de sinalização da insulina e influência do exercício físico na atividade de enzimas citosólicas.



Efeitos de mecanotransdução na montagem de resposta no transporte de glicose. Adaptado de SHEPHERD e KHAN, 1999. Extraído de Brito, 2012.

Outros eventos que estão relacionados com o translocamento é a atividade da óxido nítrico sintase (NOS), elevações dos níveis de óxido nítrico (NO) bem como a hipoxia e o acúmulo dos íons de cálcio pode provocar a resposta independente da insulina (ROBERTS *et al.*, 1999; WICKLMAYR *et al.*, 1988).

1.2.2 Resposta as catecolaminas

A diminuição da capacidade em resposta às catecolaminas pode ser um dos fatores causais no desenvolvimento da obesidade humana. Indivíduos com obesidade que são resistentes à insulina apresentam um alto grau de inflamação no TA, enquanto indivíduos com obesidade que permanecem sensíveis à insulina não exibem inflamação do TA. Os adipócitos

de um organismo saudável são regulados por sinais catabólicos mediados por leptina e catecolamina. Estudos demonstram que a obesidade está associada à resistência tanto à leptina como às catecolaminas (ARNER, P. 1999; GETTYS *et al.*, 1995). A falha dos adipócitos em responder à estimulação adrenérgica permite a preservação do armazenamento de energia no contexto da resistência à insulina. No entanto, a resistência à insulina e às catecolaminas deixa os adipócitos metabolicamente inflexíveis (ARNER, P. 1999; SALTIEL, A. R, 2012)

Semelhante à resistência à insulina, a resistência às catecolaminas é definida como a falha em montar uma resposta fisiológica normal às catecolaminas. Do ponto de análise molecular, a resistência às catecolaminas é caracterizada pela reduzida capacidade de sinalização β -adrenérgica, resultando em redução da lipólise e da termogênese. Foi demonstrado em estudo com camundongos que a resistência às catecolaminas desencadeou na obesidade, isso parece ser verdadeiro também em humanos (COLLINS *et al.*, 1997; GETTYS *et al.*, 1995; BOUGNERES *et al.*, 1997)

Diversos mecanismos são sugeridos para tentar justificar a origem da insensibilidade do TA a estimulação dos hormônios e da responsividade dos receptores β -adrenérgicos. Um dos mecanismos parece ser o down regulation, ou seja, a redução da expressão dos receptores beta 2 e beta 3 adrenérgicos (Lowell *et al* 2003), ou resistência parece desencadeada pela redução da biogênese mitocondrial (SAKAMOTO, T. *et al.* 2016), bem como o aumento da expressão de receptores geradores de resposta pró-inflamatórias como Fator de transformação do crescimento beta (TGF- β) e o receptor da ativina A (ALK7) (GUO, T. *et al*; 2014).

Algumas evidências tem apontado que a influência das citocinas pró-inflamatória de forma crônica pode estar relacionada com respostas de resistência a resposta hormonal (SAKAMOTO, T. *et al.*, 2016). Paradoxalmente temos vias de sinalização molecular que quando ativadas por estas citocinas apresentam atividade catabólica acentuada no TA como as mediadas pelas proteínas transcricionais c-Jun N-terminal Kinase (JNK) e Factor nuclear kappa B (NF- κ B), que parecem estar ligadas a estimulação da lipólise, entretanto sua ativação em faixa de tempo prolongada tem como resposta a redução da expressão de genes de enzimas chave envolvidos na resposta lipólise e termogênese como que codifica a lipase sensível a hormônios (HSL), (SAKAMOTO, T. *et al.* 2016).

Ainda no contexto inflamatório estudo com adipócitos tratados de forma aguda com fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) apresentaram resposta aumentada para a atividade

lipolítica, porém quando este tipo de estimulação ganha uma característica crônica desenvolve uma resposta de resistência às catecolaminas reduzindo a lipólise (SAKAMOTO, T. *et al.* 2016).

1.2.3 Consumo de glicose e glicogênio

Em estudo mostrou que a interleucina 6 (IL-6) plasmática tem sua resposta aumentada quando os indivíduos detêm de níveis de glicogênio muscular diminuído (GLEESON E BISHOP 2000). Além disso os baixos níveis de glicogênio parece ser um fator determinante para efetivar a transcrição do gene IL-6, proporcionando assim a síntese e secreção da proteína.

Estudo onde o conteúdo de glicogênio em uma das pernas foi esgotado previamente por meio de exercício físico, no dia anterior a avaliação, proporcionou a criação de um ambiente propício, além disso 16 horas antes da avaliação os indivíduos consumiram uma dieta com baixo teor de carboidratos. Este protocolo tem o objetivo de gerar um esgotamento do conteúdo de glicogênio em uma das pernas, permitiu testar a hipótese de que o pré-exercício a disponibilidade de glicogênio afetou positivamente a produção de IL-6.

O membro com estoque de glicogênio com aproximadamente 40% menor do que na perna com alto teor de glicogênio (STEENBERG *et al.* 2001). Nas amostras pós-exercício, os membros com menor teor de glicogênio, expressou os níveis mais altos de IL-6 mRNA.

Experimentos demonstraram que atividades físicas de caráter prolongado, a transcrição do gene IL-6 no músculo esquelético de humanos, a resposta é dramaticamente reforçada sob condições em que concentrações de glicogênio muscular são baixas.

A taxa de transcrição está relacionado aos níveis de cálcio citosólicos uma vez que a carga mecânica é um estímulo potente para a liberação cálcio das cisternas do retículo sarcoplasmático (OLSON E WILLIAMS 2000).

Para Steensberg *et al.* (2001) o aumento da expressão da IL-6 está fortemente associado com o aumento da absorção de glicose durante o exercício. Stouthard *et al.* (1995, 1996) mostrou uma relação mais direta entre IL-6 e transporte de glicose. O primeiro desses estudos (STOUTHARD *et al.* 1995) demonstraram que a infusão de IL-6 recombinante humana (rhIL-6) aumentou a absorção de glicose hepática e posterior oxidação em comparação com o

grupo controle. Além disso, IL-6 também parece ser capaz de aumentar a absorção de glicose no intestino, aumentando assim os níveis de glicose plasmática (HARDIN *et al.*, 2000).

Esses achados colaboram com a hipótese de que a IL-6 pode contribuir para a homeostase da glicose durante o exercício (HELGE *et al.*, 2002). Assim, existe evidência sugerindo que a IL-6 pode estar ligada à regulamentação de homeostase de glicose durante o exercício e/ou que IL-6 pode funcionar como um sensor de carboidratos.

1.2.4 Exercício, lactato e influência na secreção hormonal

A equalização dos componentes de carga de treinamento de força como; volume, intensidade, densidade e quantidade de massa envolvida, são essenciais para obter as respostas de ajustamento, influenciando por exemplo as respostas hormonais de forma direta (KRAEMER E MAZZETI, 2006)

Hormônios como testosterona, hormônio do crescimento (GH), fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) e a insulina são importantes reguladores da massa muscular, modulando os processos de síntese e degradação proteica e metabolismo energético durante e após as sessões de treinamento. O tecido muscular esquelético tem sua forma e capacidade funcional dinamicamente ajustada em resposta a diversos estímulos de magnitude e característica bioenergéticas, que proporciona efeitos metabólicos que modificam a estrutura contrátil (FLÜCK; HOPPELER, 2003).

Kraemer *et al.*, (1992) sugerem a possibilidade que sessões de treinamento de força aumentem a concentração de testosterona em função de mudanças no volume plasmático. Lu *et al.* (1997) demonstraram ainda, que animais que realizavam treinamento de força com significativo aumento na concentração de testosterona tinham uma correlação com aumento do lactato sanguíneo. Em virtude desses achados, investigaram *in vitro* a infusão de lactato nesse tecido e confirmaram a correlação entre os níveis de lactato e testosterona (FLÜCK; HOPPELER, 2003).

Vanhelder, Radomski e Goode (1984) demonstraram em estudos que a utilização de intensidades elevadas de treinamento 85% do teste de 1 repetição máxima (RM) causou aumento significativo nos níveis de GH, quando comparado com menores cargas (28% de 1RM) onde o nível circulantes desse hormônio não se modificou.

O aumento da secreção de GH se correlaciona diretamente com os aumentos dos níveis de lactato. A diminuição do pH sanguíneo em resposta ao exercício, devido à alta produção sem a resposta de tamponamento adequado leva ao acúmulo de íons de hidrogênio, exerce importante influência sobre a resposta hormonal (GORDON *et al.*, 1994; SUTTON, 1983). A utilização de períodos mais curtos de intervalo entre os séries (manipulação da densidade) resultou em maiores aumentos de GH, uma vez que induziu maior aumento de lactato sanguíneo após o exercício de força (KRAEMER *et al.*, 1990, 1993).

Takarada *et al.*, (2000) verificaram que a oclusão vascular do braço proporcionou um grande efeito sobre a liberação do hormônio mesmo quando se utilizou uma intensidade extremamente baixa (20% de 1RM). Sem a oclusão, o treinamento nesta intensidade não produziu efeito algum sobre a resposta hormonal.

O pico da IL-6 plasmática durante o exercício esta correlacionada com o lactato plasmático (OSTROWSKI *et al.*, 1998a). Dados da Maratona de Copenhague (1996, 1997 e 1998, n = 56) sugerem que existe uma correlação entre a intensidade do exercício e o aumento de IL-6 plasmática (OSTROWSKI *et al.*, 2001).

Além da intensidade, duração e modo de exercício, sugeriu que o aumento induzido pelo exercício da IL-6 está relacionado com a resposta simpatoadrenal (NEHLSSEN-CANARELLA *et al.*, 1997; NIEMAN, *et al.*, 1998b; RHIND *et al.*, 2001). Um estudo em animais sugeriu que o aumento da adrenalina durante o estresse é responsável por o aumento da IL-6 (DERIJK *et al.*, 1994). Por acionar a enzima glicogênio fosforilase e inibir a glicogênio sintase (DERIJK *et al.*, 1994).

Caso a densidade esteja elevada ao ponto de proporcionar um estado insatisfatório de recuperação em um treinamento voltado para o desenvolvimento da força pura (repetições médias de 3 a 6) por exemplo, acaba ocorrendo um desvio da contribuição energética, caracterizando um trabalho de resistência láctica, pois à medida que as repetições, as series se somam com intervalos curtos a taxa de tamponamento dos íons de hidrogênio que são formados pela quebra sequenciada de ATP, se acumulam dentro do sarcoplasma, e as proteínas transmembranas chamadas transportadores de monocarboxilato 1 e 4 (MTC1 e MTC4 respectivamente) não conseguem lançar uma molécula de lactato levando consigo um íon de hidrogênio (IDE *et al.*, 2010).

A formação de lactato é dada pela oxidação do NADH⁺ e consequente redução do piruvato gerando lactato. Esta manobra metabólica é uma tentativa de permitir o bom funcionamento da via da glicólise, mais pontualmente na primeira reação da fase de pagamento e a sexta reação de todas que competem a glicólise (conversão de gliceraldeído 3 fosfato em 1-3 bifosfoglicerato), e portanto uma tentativa de prolongar o tempo de eficiência e contrabalançar interferência gerada pelos íons de hidrogênio acumulados no citosol

Ocorre parte do tamponamento dos íon de hidrogênio quando presentes no sangue é realizado pelo bicarbonato plasmático e o bicarbonato presente nas hemácias na seguinte reação: $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ > \text{H}_2\text{CO}_3 > \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, reação realizada pela anidrase carbônica nas hemácias. O produto final é água e CO₂ não metabólico (não é utilizado para a produção de energia). Acontece também o tamponamento intramuscular pelo fosfato muscular que é a primeira tentativa obviamente de manter o PH celular e sistêmico em níveis adequados para um bom funcionamento, é expresso pela seguinte reação: $\text{HPO}_3^{2-} + \text{H}^+ > \text{H}_2 + \text{PO}_3$ (IDE *et al.*, 2010).

A fadiga pode ser gerada por vários fatores como a fadiga mecânica que pode ocorrer pelo fato dos íons de hidrogênio se ligarem na troponina, impedindo o cálcio de se ligar, assim a tropomiosina não se move, não desliza deixando os sítios de ligação ativa cobertos e a cabeça da miosina não pode se conectar, sendo assim o estado de ligação forte não se pronuncia, não há então deslizamento dos filamentos (IDE *et al.*, 2010).

1.2.5 Exercício físico, Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (HIIT)

O treinamento intervalado é mais antigo a maioria dos entusiastas do treinamento imaginam, os Hititas povo que habitou a Asia menor por meados de 1900 a.C, fundaram um poderoso império, há indícios da utilização de trabalhos intervalados para treinar seus cavalos. HIIT é uma das abordagens que podem ser aplicadas em atletas de diferentes modalidades, onde variadas manifestações de valências físicas e bioenergéticas são requisitadas intercaladamente, sendo este dinamismo crucial para o sucesso desportivo, obtendo grandes resultados no meio *fitness e wellness* (BOSSI, 2014).

O HIIT (*High Intensity Interval Training*) ganhou notoriedade e muita força no meio do treinamento recreacional e com entusiastas do treinamento físico de forma distorcida e mal interpretada, entretanto já vem sendo utilizado para físico de alto rendimento a muitos anos.

Há relatos da utilização do HIIT desde 140 a.C por Flavios Philostratus (MONTEIRO, LOPEZ, 2009).

Era utilizado na época para o trabalho de preparação física desportiva uma estrutura de periodização chamada de *tetra*, onde durante quatro dias seguidos o indivíduo treinavam com intensidades diferentes, oscilando os componentes de carga do treinamento, sendo o treino do primeiro dia forte e com duração curta, segundo dia treino era mais intenso com o volume reduzido, terceiro dia envolvia atividades de baixa intensidade e técnicas de relaxamento, e no quarto dia o trabalho era caracterizado por volume e intensidades mais moderadas.

O treinamento intervalado propõe a intensificação dos treinamentos, sendo utilizado inicialmente em modalidades de corrida, media e longa duração. Na história desportiva, utilização do treinamento intervalado condicionou grandes vitórias a seus adeptos, como por exemplo os atletas; Hannes Kolehmainen em 1912, campeão dos jogos olímpicos dos 5 km e 10 km; e Paavo Nurmi obtendo nove medalhas olímpicas entre os anos de 1920 a 1928. Além destes grandes exemplos temos o mais notório dentre eles Emil Zatopek que faturou varias medalhas na mesma olimpíada (DANIELS e SCARDINA, 1984., BILLAT, 2001., TSCHARKERT e HOFMANN, 2013).

A organização dos componentes de treinamento intervalado que conhecemos hoje só foi equalizada em meados de 1936, na Europa, com autoria do alemão Toni Nett, treinador e professor de Educação Física. Ele possuía grande interesse na investigação dos resultados do fracionamento (densidade induzida e modulada) e intensificação, bem como o volume de treinamento esportivo. Alguns artigos escritos na época, foram difundidos rapidamente, e chegaram nas mãos do treinador de Zatopek na Tchecoslováquia (DANIELS; SCARDINA, 1984; BILLAT, 2001; TSCHARKERT e HOFMANN, 2013).

O exercício intermitente de alta intensidade se baseia em protocolos de treinamento onde há períodos de prática de um dado exercício em alta intensidade que pode variar de 10 segundos a 5 minutos, realizados em intensidades superiores ao limiar de anaeróbico (na prática, máximo de desempenho do atleta) em uma fase estável de lactato (quantidade de lactato produzida condiz com a possibilidade de manter o exercício pelo tempo proposto). Boutcher (2011) relata que o tempo de estímulos e de recuperação podem durar entre 6 segundos ate 4 minutos (MONTEIRO e LOPEZ, 2009).

O protocolo do HIIT pode ter seus intervalos sendo eles passivos (sem realizar nenhum exercício conjugado, descanso parado), e ativos (realizando uma atividade de baixa intensidade). Gibala e McGee (2008) definem que o HIIT é um método que se realiza exercícios em esforços repetitivos na maior intensidade possível (all-out) ou ainda próximas ao volume de oxigênio máximo (VO_{2max}), portanto acima de 90% do VO_{2pico} .

Na literatura especializada desportiva como nas grandes obras do Dr. Armando Forteza de La Rosa e do Professor Dr. Tudor O. Bompa, métodos são mencionados como descontínuos em intervalos. Explicam que tal método baseia-se nas repetições sistemáticas de trabalho de alta intensidade, superiores a 95% e com frequência cardíaca de 190 batimentos por minuto, alternados por intervalos de recuperação escassos nas micropausas (interrupções pequenas nas séries) e suficiente nas macropausas (entre as séries as sequências de séries). (MONTEIRO e LOPEZ, 2009).

Inicialmente o HIIT foi organizado para trabalhos cíclicos em especial corridas de média e longa duração, podendo ser aplicada nas demais modalidades esportivas como o treinamento de força (treinamento resistido ou contra resistência), sendo a grande chave disso a escolha dos exercícios e a modulação adequada dos intervalos, e equalização da densidade.

Tabata *et al.* (1996) trabalha com a relação estímulo recuperação de 20 segundo por 10 segundos, sendo os 20 “all out” e os 10 segundo de intervalo podendo ser ativo ou passivo. Burgomaster *et al.* (2005) trabalha com tempo diferente 30 segundos por 4 minutos, podendo ser ativo ou passivo este preferencialmente utilizado em treinamentos de força. Little *et al.* (2010) já tem o protocolo com 60 segundos por 75 segundos de descanso ativo, também muito utilizado no treinamento de força.

Há quatro definições realizadas pelos profissionais mais expressivos no âmbito desportivo; 1) Reindel um dos desenvolvedores do método delimita como treinamento com pausa entre os estímulos, no qual a eficácia do trabalho é fixada (MONTEIRO e LOPEZ, 2009). 2) Para Platonov é um método que intervém na forma clássica, com revezamento impondo fases de repouso, e os exercícios de duração e intensidade elevadas (MONTEIRO e LOPEZ, 2009). 3) Schingwetz caracterizado por trabalho dividida em unidades de tempo em partes para obter um rendimento por meio de múltiplas repetições fragmentadas por pausas (MONTEIRO e LOPEZ, 2009). 4) Toni Nett afirma que são mudanças sistemáticas onde após um esforço má-

ximo há uma pausa para recuperação incompleta (MONTEIRO e LOPEZ, 2009; DANIELS; SCARDINA, 1984; BILLAT, 2001; TSCHARKERT e HOFMANN, 2013).

1.2.6 Respostas agudas ao treinamento HIIT

Weltman *et al.* (2008) em estudo com grupo de obesos e não obesos obtiveram resultados que sugerem que tanto o protocolo que promova uma intensidade e um estado metabólico relativamente estável (por tanto contínuo) e um protocolo intervalado promovam um aumento do número de pulsões para a secreção de GH 24 horas após o treinamento, porém a magnitude desta elevação foi maior no treinamento intervalado.

Irving *et al.*, (2009) colaborando com a citação acima, evidenciou em estudo com adultos portadores da síndrome metabólica que as pulsões noturnas de GH foram aumentados após sessão de treinamento HIIT. Babraj *et al.*, (2009) mostrou que a ação insulínica e homeostase da glicemia foram otimizadas em função do alto volume de massa muscular envolvida na sessão de treinamento, levando a uma alta taxa de quebra e ressíntese de glicose e glicogênio devido a alta intensidade imposta pelo protocolo All-out.

Estudo evidenciou que a secreção de lipoproteínas de baixa densidade e TAG apresentava redução significativa 48 horas após a sessão de treinamento. No mesmo estudo foi afirmado pelos autores que existe aumento significativo na disponibilidade de ácidos graxos livres no plasma sanguíneo 24 horas após a sessão de treinamento, apontando haver alterações favoráveis no metabolismo lipídico oriundo desta equalização das variáveis de treinamento que constituem o método HIIT (TSEKOURAS *et al.*, 2008).

Cristmass *et al.*, (1999) em estudo com grupo constituindo homens adultos saudáveis afirma que existem diferenças na utilização dos substratos entre os diferentes protocolos. Sendo que o protocolo HIIT promoveu maior oxidação glicolítica e a oxidação de gordura três vezes maior que o protocolo de característica contínuo.

Pesquisa realizada com indivíduos do sexo masculino e saudáveis, com o protocolo contínuo, com o volume de trinta minutos, quando comparado com protocolo intervalado constituído três tiros de corrida com dez minutos cada, mostrou que o protocolo intervalado teve maior taxa de oxidação de gordura durante o exercício (GOTO *et al.*, 2011). Esse resultado corroboram com os achados de Cristmass e colaboradores em 1999.

Little *et al.*, (2011) em trabalho com homens adultos com diabetes tipo 2, em intensidade de 90% do VO_{2max} , mostrou que o treinamento intenso é eficiente para promover um melhor controle glicêmico nesses pacientes no quadro de diabetes do tipo 2, visto a redução da glicemia 24 horas após o treinamento, aumentando a capacidade mitocondrial e da proteína transportadora transmembrana GLUT 4.

Hood *et al.*, também em 2011, com grupo de adultos jovens sedentários, usou o protocolo com 80 a 95 % da frequência respiratória, o qual induziu rapidamente a adaptação na biogênese mitocondrial do músculo esquelético, aumento da expressão e do conteúdo de GLUT 4 e melhora na sensibilidade à insulina.

1.2.7 Interleucina 6

Existem controvérsias referente ao papel pró-inflamatória ou anti-inflamatória da IL-6. Uma teoria que está sendo levantada é que o IL-6 possui ambos os papéis, no processo inflamatório agudo atua como citocina pró-inflamatória, mas também exerça função imunossupressora (anti-inflamatória) quando expressas em baixas concentrações (FUSTER e WALSH, 2014). Quando atuando no seu papel anti-inflamatória a IL-6 pode ajudar na manutenção da sensibilidade à insulina em adipócitos normotróficos e no seu papel pró-inflamatória a IL-6 na obesidade leva à resistência à insulina (CHAWLA *et al.*, 2011).

É bem estabelecido que dieta e exercício, quando combinados, são terapias ótimas para a obesidade. Ambos foram sugeridos como tendo efeito no nível sérico de IL-6, mas os resultados de experimentos em relação ao exercício são controversos. As concentrações séricas de IL-6, TNF- α e leptina estão significativamente correlacionadas com o IMC e nível plasmático de insulina em jejum. Estudo mostrou que as concentrações de IL-6 se correlacionaram significativamente com os níveis plasmáticos de glicose em jejum em mulheres obesas diabéticas e não diabéticas e mulheres magras saudáveis (BASTARD *et al.*, 2000). O conteúdo de IL-6 no tecido adiposo diminuiu significativamente após uma dieta hipocalórica, e foi associado com uma ligeira diminuição nas concentrações séricas de IL-6. No entanto, nenhuma das modificações observadas na expressão de IL-6 esteve diretamente associada à perda de peso ou massa gorda (EDER *et al.*, 2009).

O músculo esquelético é reconhecido por sua função de executar mudanças mecânicas e morfológicas no esqueleto permitindo a mobilidade, no entanto muito recentemente esse

tecido também foi identificado como um órgão produtor de citocina (miocinas) (PEDERSEN e FEBBRAIO, 2008).

Na Maratona de Copenhague de 1998, foram realizadas análises em indivíduos de ambos os sexos, sendo observaram um aumento rápido e grande nas concentrações de IL-6 plasmática pós exercício (OSTROWSKI *et al.*, 1998). Mesmo frente ao estresse fisiológico de correr em alta intensidade distâncias consideráveis, em uma análise de monócitos por citometria de fluxo apontaram que as células imunológicas não eram a fonte de IL-6 pós-exercício (STARKIE *et al.*, 2001). Estudo utilizando a técnica de colocação meticulosa de cânulas na circulação arterial e venosa através da perna de humanos, durante realização de exercícios prolongados do músculo extensor do joelho, pesquisadores foram capazes de mostrar que a liberação de IL-6 do músculo esquelético é responsável pelo aumento desta molécula na circulação sistêmica (STEENSBERG *et al.*, 2001).

Contudo o papel da IL-6 em interromper a ação da insulina parece ser contraditório. Um estudo realizou infusão de IL-6 recombinante em humanos durante exercício com bicicleta em alta ou baixa intensidade e observou que o grupo que realizou exercício em baixa intensidade, com concomitante infusão de IL-6, apresentou maior turnover de glicose, do que o grupo em baixa intensidade de exercício sem infusão de IL-6 (FEBBRAIO *et al.*, 2004).

Estudos evidenciam que a ingestão de carboidratos atenua a elevação plasmática de IL-6 nas modalidades de corrida e ciclismo (NEHLSSEN-CANARELLA *et al.*, 1997; NIEMAN *et al.*, 1998; STARKIE *et al.*, 2001). Entretanto a expressão do gene da IL-6 muscular não foi afetada pela ingestão de carboidratos. A ingestão de carboidratos durante o exercício não tem efeito sobre o aumento induzido pelo exercício nos níveis de RNAm de IL-6 no músculo em trabalho, mas atenua a liberação de IL-6 (M. FEBBRAIO, A. STEENSBERG, C. KELLER, R. STARKIE, H. NIELSEN, P. KRUSTRUP, P. Ott, N. SECHER, B. PEDERSEN).

1.3 Metabolismo lipídico

1.3.1 Síntese de triacilglicerol

O TA é um regulador crítico da homeostase energética sistêmica, agindo como um reservatório calórico. Em condições de excesso de nutrientes, o tecido adiposo armazena

nutrientes excedentes na forma de lipídios neutros, enquanto em condições de déficit nutricional, fornece nutrientes para outros tecidos por meio da lipólise (BIRSOY *et al.*, 2013).

A insulina, produzida e secretada pelas células β -pancreática é provavelmente o mais importante fator hormonal envolvido na regulação da lipogênese. Os efeitos da insulina são iniciados pela ligação da insulina ao seu receptor na superfície celular, ativando a atividade tirosina quinase do receptor e iniciando a cascata de transdução do sinal, que culminará com a estimulação da lipogênese por mais de um mecanismo: a) aumento da captação de glicose pelos adipócitos via recrutamento dos transportadores de glicose para a membrana plasmática; b) aumento da atividade de enzimas glicolíticas e lipogênicas por modificação covalente e/ou estimulação da expressão gênica (FORETZ *et al.*, 1999; KERSTEN 2001; GRIFFIN *et al.*, 2004).

Durante o processo de lipogênese, além dos ácidos graxos (AGs) sintetizados de novo a partir da glicose ou de outros compostos produtores de acetil-CoA (como alguns aminoácidos), os AGs esterificados no tecido, podem ser também provenientes da hidrólise do próprio triacilglicerol (TAG) endógenos ou captados dos quilomícrons e das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), por meio da hidrólise dos TAG contidos nestas moléculas pela lipase lipoprotéica.

No entanto, independente da origem dos AGs, o fornecimento de glicerol-3- fosfato (G3P) é essencial para o funcionamento adequado do TA e formação de TAG. A via clássica de obtenção de G3P pelo TA é a sua síntese a partir de carbonos de glicose, pela conversão de diidroxicetona fosfato, um intermediário da via glicolítica, a G3P, uma reação catalisada pela enzima G3P desidrogenase. Além desta via, o TA possui duas outras formas de obtenção de G3P: a) fosforilação direta do glicerol pela gliceroquinase e b) via gliceroneogênica que consiste na formação de G3P a partir de compostos não glicídicos, como aminoácidos, lactato e piruvato, envolvendo a carboxilação do piruvato a oxaloacetato, descarboxilação do oxaloacetato a fosfoenolpiruvato e a formação de G3P por uma reversão parcial da via glicolítica. O conteúdo de TAG armazenado no TA é dependente do balanço entre sua velocidade de síntese (lipogênese) e sua velocidade de degradação (lipólise).

1.3.2 Lipólise

Períodos de balanço energético negativo, como durante o jejum, a lipólise é estimulada e aumenta a liberação de AGs e glicerol que serão utilizados como fonte de energia em diversos tecidos corporais como fígado, músculo esquelético e cardíaco. Em contraste, em períodos de balanço energético positivo, como por exemplo, após a ingestão alimentar, a lipogênese e o armazenamento de TAG no TA estão estimulados.

O controle da lipólise no TA é bastante complexo e envolve a interação de diversos fatores hormonais e neurais. As catecolaminas são as ativadoras primárias da mobilização de AGs do TA induzida pelo jejum. A noradrenalina, neurotransmissor do sistema nervoso simpático, ao se ligar aos receptores β -adrenérgicos, os quais são acoplados às proteínas Gs na membrana plasmática dos adipócitos, transmitem o sinal estimulatório à enzima adenilil ciclase, a qual catalisa a conversão de adenosina trifosfato (ATP) em adenosina monofosfato cíclico (AMPc). O AMPc gerado se liga as subunidades regulatórias da proteína quinase dependente de AMPc (PKA) ocorrendo a dissociação das subunidades catalíticas e a ativação da PKA. Uma vez estimulada, a PKA fosforila e ativa a lipase hormônio sensível (LHS) e subsequentemente, sua translocação do trabalho tem sugerido que a IL-6 produzida em resposta a contração muscular tem efeitos benéficos no metabolismo, aumentando a sensibilidade à insulina em diversos órgãos (PAL *et al.*, 2014). Além da LHS, as perilipinas, proteínas que recobrem a superfície do glóbulo de lipídios protegendo-os da hidrólise, também são fosforiladas pela PKA durante o estímulo lipolítico. Estas proteínas, quando fosforiladas, sofrem modificação conformacional permitindo assim o acesso da LHS ao glóbulo de gordura (CLIFFORD *et al.*, 2000; SZTALRYD *et al.*, 2003) e subsequente hidrólise do TAG.

Estudos recentemente realizados em camundongos com ausência do gene que codifica a LHS sugerem que outras lipases podem participar da mobilização de AGs do TA. O tratamento de adipócitos isolados destes animais nocautes com isoproterenol (agonista adrenérgico) promove um aumento moderado na taxa lipolítica quando comparado à estimulação lipolítica induzida nos adipócitos dos animais controles (OKAZAKI *et al.*, 2002). Além disto, os camundongos com ausência da LHS apresentam acúmulo de diacilglicerol (DAG) no TA, sugerindo que a LHS é uma enzima limitante para a hidrólise apenas do DAG (HAEMMERLE *et al.*, 2002). De fato, experimentos realizados *in vitro* têm demonstrado que

a LHS é mais ativa na hidrólise de DAG e ésteres de colesterol se comparado à hidrólise de TAG e monoacilglicerol (KRAEMER e SHEN, 2002). A superexpressão da lipase recentemente descrita, denominada lipase do triacilglicerol do adipócito (ATGL, PNPLA2, iPLA2 ou TTS2.2), promove um aumento na quebra de TAG e liberação de AGs do TAB (ZIMMERMANN *et al.*, 2004; JAWORSKI *et al.*, 2007).

A elevação da atividade lipolítica no TA agregado com a redução da lipogênese resulta na diminuição do conteúdo de TAG dos adipócitos em períodos de jejum prolongado. Após a ingestão de alimentos ricos em carboidratos, proporciona ao organismo uma alta atividade lipogênica, tanto no TA quanto no fígado, desencadeando à elevação dos níveis plasmáticos de TAG.

Os fatores nutricionais esta relacionados como a causa primária para as alterações na taxa de lipogênese no TA e no fígado, não apenas de forma direta, mas também de modo colateral, pelo fluxo de metabólitos aumentado, bem como pela secreção de hormônios reguladores da síntese de AGs, como por exemplo a insulina (HILLGARTNER *et al.*, 1995; KERSTEN, 2001).

Ao contrário das catecolaminas, a insulina inibe a mobilização de AGs do TA. A regulação da lipólise pela insulina pode envolver dois mecanismos distintos, sendo um deles dependente e o outro independente de AMPc. A inibição da lipólise dependente de AMPc induzida pela insulina envolve a ativação da fosfodiesterase do AMPc do tipo 3B (STRALFORS *et al.*, 1989; ZHANG *et al.*, 2005; LANGIN 2006). Este processo se inicia pela ligação da insulina ao seu receptor tirosina quinase causando a autofosforilação deste e subsequentemente fosforilação dos substratos do receptor de insulina, permitindo sua interação com a subunidade que após uma cascata intracelular, fosforila e ativa a fosfodiesterase 3B, enzima responsável pela degradação do AMPc no adipócito. A diminuição dos níveis de AMPc prejudica a ativação da PKA e, conseqüentemente, a fosforilação da LHS e perilipinas, bloqueando a mobilização de AGs do TA. A regulação da lipólise independente de AMPc pela insulina envolve a estimulação da proteína fosfatase-1 pela fosforilação de sua subunidade regulatória. A proteína fosfatase-1 ativada, rapidamente desfosforila e desativa a LHS, causando uma queda na taxa lipolítica do tecido (LONDOS *et al.*, 1985; OLSSON e BELFRAGE, 1987; RAGOLIA e BEGUM, 1998).

1.3.3 Ácidos graxos livres

Os níveis plasmáticos de AGL altos contribui para o desenvolvimento de resistência à insulina pelos tecidos (BODEN *et al.*, 1997; BODEN *et al.*, 2001). Os diferentes tipo lipídios quando em níveis elevados decorrência de fatores dietéticos, ou obesidade podem ter participação na inflamação do TA e resistência a insulina. Foi evidenciado que frente ao estímulo insulínico, concentrações elevadas de AGs foi suficiente pra reduzir a captação e oxidação da glicose, pelo mecanismo desencadeado por este hormônio (RANDLE *et al.*, 1963; SHANNON *et al.*, 2017).

Podemos mencionar três razões fundamentais para que ocorra resistência à insulina resultando na síndrome metabólica 1) AG (em especial saturados de cadeia longa) parecem ser capazes de promovem inflamação por se ligarem a receptores da família Toll-Like (TLRs), tais como TLR4 e TLR2 (NGUYEN *et al.*, 2007; LEE *et al.*, 2004). Uma série de sinalizações intracelulares levam em maior expressão da fator nuclear kappa B (NF-κB) este é apontado como principal eixo pró-inflamatório (SAAD *et al.*, 2016, SHANNON *et al.*, 2017). Após ser ativado o NF-κB pode aumentar a síntese e secreção de citocinas de caráter pró-inflamatórias, como MCP1, TNF-alfa e IL-1 beta, por adipócitos, o que leva à infiltração de macrófagos pró-inflamatórios (fenótipo M1) (SHANNON *et al.*, 2017).

A síndrome metabólica pode ter a ICBG em possível etimologia, desencadeando a resistência a insulina e as catecolaminas. Além disso o metabolismo glicídico pode ser influenciado por: a) níveis elevados de AGL (interação metabólica entre os substratos, via alimentar), e b) acúmulo ectópico de AGL. (pelo desenvolvimento acelerado da adiposidade), são considerados importantes moduladores da captação da glicose (DRESNER *et al.*, 1999; RANDLE, 1998 e 1994; BODEN *et al.*, 1994; SHANNON *et al.*, 2017).

1.4 Cronobiologia

O estudo da ritmicidade é encontrada em todos os seres vivos de todos os níveis de complexidade biológica, podemos encontrar este evento até mesmo em células ou tecidos. O termo circadiano vem de *circa diem* (em latim “cerca de um dia”) referindo-se a períodos médios de 24 horas. Ritmicidade é a organização de fenômenos em uma faixa de tempo que muitas vezes esta inerente em um ciclo, ou média, nível ou fase (WETTERBERG 1994; DELAT-

TRE 2004). Ainda existem ritmos ultradianas, que corresponde a períodos mais curtos do que o ciclo de 24 horas, e ritmos infradianos, que são maiores que 24 horas.

Informações fóticas chegam a retina sobre o ciclo claro-escuro. Células ganglionares da retina realizam projeções até os núcleos supraquiasmáticos, que passam a controlar alguns comportamentos como o ciclo vigília-sono, o ciclo de atividade e repouso dentre vários, através de vias neurais e humorais, vias efetoras do sistema circadiano (WELSH *et al.*, 2010).

A atuação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal parece ter um papel chave para o padrão bem caracterizado do ritmo circadiano. Em condições de estresse, o padrão pode sofrer alterações na homeostase as funções neuroendócrinas são interrompidas, com impacto negativo sobre a saúde (BALBO *et al.*, 2010). Os ritmos biológicos são fundamentais para o bom funcionamento fisiológico e bioquímico do organismo, pelas seguintes razões. A) permitem temporização precisa das atividades biológicas, em aspectos ciclos geofísicos, B) em ciclos ambientais (WOLLNIK F.; 1989).

As alterações fisiológicas, metabólicas e conseqüentemente comportamentais estão, funcionalmente, sincronizadas com mudanças geofísicas, periódicas, de nosso ambiente, tais como a rotação da Terra em torno do seu eixo (ritmos circadianos, luz e escuridão) e o movimento anual da Terra em volta do Sol (variações sazonais) (WETTERBERG, 1994). Portanto ritmos capacitam o organismo a antecipar respostas periódicas em seu ambiente fisiológico (WOLLNIK F.; 1989).

Parece evidente de que estados fisiopatológicos estão associados a ritmos anormais, bem como alterações da organização temporal (rotina, hábitos e costumes) de indivíduos podem estar envolvidas na etiologia de várias doenças (VAN CAUTER E TUREK, 1995).

Estes ajustamentos e respostas evolutivas parecem ser evidências biológicas da precisa organização das funções vitais, tanto no espaço quanto no tempo, assim habitando de forma eficiente diversas condições (SMOLENSKY MH E D'ALONZO GE, 1993).

Os ritmos endógenos com períodos médios de 20 a 28 horas denomina-se circadiano (HALBERG 1959). As flutuações das condições do ambiente físico proporcionou ao organismo respostas específicas, chamada de homeostasia preditiva ou antecipadora (MORRE-EDE 1986).

Os ritmos das secreções hormonais são notavelmente organizados em pulsões em faixa de tempo precisa (SMOLENSKY, D'ALONZO, 1993). O ritmo de secreção da insulina pare-

ce ser um importante mediador para o controle neuroendócrino do metabolismo (TEDFORD e MEIER 1993).

Estudo apontou que em fígado de rato, insulina é o principal controlador dos níveis de síntese da proteína carreadora de esterol (SCP). Esta é um importante regulador intracelular do metabolismo e transporte lipídios, nos hepatócitos (HARGIS *et al.*, 1986).

Estudo com ratos da linhagem Wistar adultos (raça com hábitos predominantemente noturnos), demonstra haver diferença significava na capacidade de secretar insulina pelas ilhotas pancreáticas isoladas, nos períodos favoráveis a ritmicidade dos ratos, ou seja, maior secreção de insulina em períodos com ausência de luz em diferentes concentrações de glicose (PESCHKE e PESCHKE, 1998; MÉJEAN *et al.*, 1992).

A alteração circadiana da secreção de insulina parece estar ligada a um ritmo endógeno ordenado pela função das células betas. Parece haver também uma ritmicidade de receptores responsivos a inulina, bem como à ritmicidade da ligação desse hormônio (PESCHKE e PESCHKE, 1998; MÉJEAN *et al.*, 1992) considera-se que a secreção de insulina seria modulada por alterações da sensibilidade dos tecidos periféricos a esse hormônio (LEVY *et al.*, 1987).

O mecanismo pelo qual rege as oscilações diárias para que ocorra a secreção de insulina, em indivíduos saudáveis ainda esta obscuro (LEE *et al.*, 1991), porém parece ser endógeno controlado diretamente por um oscilador circadiano, que influencia a secreção pancreática e no metabolismo da glicose, via controle neural, modulado hierarquicamente pelos núcleos supraquiasmáticos (NSQ) (SAKAGUCHI *et al.*, 1988). Verifica-se mediante da lesão bilateral NSQ, em roedores anulou o ritmo circadiano da insulinemia (YAMAMOTO *et al.*, 1987).

Diversos estudo onde utilizaram o teste de tolerância a glicose (GTT) apontam variações circadinhas em resposta à glicose e níveis de insulina em humanos, parece haver variações diárias para a tolerância da glicose (APARICIO *et al.*, 1974). Grupos de pesquisa colaboram com esta afirmativa, demonstrando a diminuição da tolerância à glicose ao longo do dia, sendo mais tolerável pela manhã, e menos tolerável nos períodos de entardecer e noite (VAN CAUTER, 1990).

Em indivíduos portadores de obesidade parece haver oscilações menores, e quanto mais obeso for o indivíduo menos oscilação nos níveis de tolerância a glicose (JARRETT *et al.*, 1970). Em alguns estudos utilizando o mesmo teste não evidenciaram alterações neste pa-

râmetro em indivíduos obesos (MARLISS *et al.*, 1970), ou em pacientes diabéticos (CARROLL *et al.*, 1973). Níveis mais baixos de glicemias foram observados no período da manhã, em estudos onde as refeições eram padronizadas e ingeridas ao longo do dia (VAN CAUTER, 1990).

Foi concluído que indivíduos saudáveis reagiram ao GTT vespertino, semelhante a indivíduos diabéticos moderados, apontando uma diminuída resposta inicial do pâncreas à glicose (CARROLL *et al.*, 1973). O termo diabetes vespertino começou a ser utilizado para se referir a este evento peculiar (JARRETT *et al.*, 1978; VAN CAUTER, 1990; DELATTRE, 2014).

Diversas pesquisas constataram maiores respostas secretórias de insulina no período matutino, tanto no GTT (APARICIO *et al.*, 1974; SENSI *et al.*, 1973; ZIMMET *et al.*, 1974; LEE *et al.*, 1992) quanto após refeições padronizadas (HAUTECOUVERTURE, *et al.*, 1974). Diversas pesquisas apontam que a redução da tolerância à glicose, nos períodos vespertino e noturno, decorrente a uma diminuída resposta pancreática (APARICIO *et al.*, 1974; JARRETT *et al.*, 1972; ZIMMET *et al.*, 1974; CARROLL *et al.*, 1973; WHICHELOW *et al.*, 1974; JARRETT E KEEN, 1969; GAGLIARDINO *et al.*, 1984; DELATTRE, 2014). verificou-se que a adicionalmente resposta das células beta, à ingestão de refeição mista, apresenta variações ao longo do dia (POLONSKY *et al.*, 1988).

Os níveis hormonios em constante oscilação pode ser uma evolução para aumentar não somente a estabilidade plasmática da glicose em condições de jejum, bem como o melhor capacidade de armazenamento de glicose no fígado e músculo (em pequenas quantidades no TA) em resposta ao estímulo pós prandial. Acredita-se que níveis pulsáteis de insulina são hábeis para inibir excessivo catabolismo (LANG *et al.*, 1982).

Períodos de constante estímulo insulínico pode desencadear um ajustamento de redução da densidade de receptores de insulina. Períodos menores de oscilações podem desencadear dessensibilização de receptores. Resultados mostram estreita associação entre o aumento da frequência de pulsos de insulina e menor sensibilidade do tecidos à glicose (PEIRIS *et al.*, 1992). Podendo ser considera a frequência do pulsos pode ser o fator determinante da sensibilidade periférica à insulina devido a receptores de membrana não responsivos adequadamente e em etapas pós-receptores (LANG *et al.*, 1982).

1.5 Jejum intermitente

O jejum é caracterizado por uma de suspensão ou abdicção temporal da ingestão alimentar por um período definido. No contexto evolutivo, o jejum era praticado rotineiramente pelos hominídeos e seus predecessores. O jejum pode ser responsável por proporcionar o exercício da flexibilidade metabólica, obrigando o organismo a desviar a predominância metabólica, sendo este historicamente um fator de sobrevivência do mais hábil (HORTON, HILL, 2001; JENSEN *et al.*, 2001; ZDERIC *et al.*, 2004; DE BOCK *et al.*, 2005).

O estado nutricional é um dos fatores mais importantes para definir a predominância da utilização dos substratos, tanto em repouso como no exercício físico (HORTON, HILL, 2001; JENSEN *et al.*, 2001; ZDERIC *et al.*, 2004; DE BOCK *et al.*, 2005).

Mesmo não havendo o consenso a respeito dos efeitos do jejum sobre a oxidação dos substratos, esta estratégia alimentar vêm sendo utilizada no meio esportivo e medicinal, associado ou não a dietas de restrição de carboidratos, aparentemente esta estratégia visa aumentar a oxidação de lipídeos durante o exercício, assim e promover alterações da composição corporal em indivíduos praticantes de exercícios físicos (NELSON e COX, 2005; HENRY, 1999; VOET *et al.*, 1999).

Historicamente o jejum é praticado em diversas religiões, para a busca de momentos de purificação corporal e espiritual, ou como maneira de se aproximar de entidades divinas, também era praticado como forma de penitência, possível graça a ser alcançada. Para algumas religiões o ato de jejuar tem o propósito de viver com o necessário, guardar para ajudar o próximo. Na medicina é utilizado na tentativa de curar ou melhora algumas fisiopatologias (OLIVEIRA, 2013).

Em condição pós prandial os carboidratos, aminoácidos e uma pequena parte dos triglicerídeos são carregados ao fígado pela veia porta (NELSON e COX, 2005; HENRY, 1999; VOET *et al.*, 1999). Grande maioria dos triglicerídeos advindos da alimentação são carregados pelo sistema linfático. Na circulação sistêmica ganham dois destinos A) metabolizados pelo fígado ou B) armazenados no TA (NELSON, COX, 2005; HENRY, 1999; VOET *et al.*, 1999). O fígado é considerado o eixo da manutenção da homeostasia de todos os macronutrientes (NELSON e COX, 2005; HENRY, 1999; VOET *et al.*, 1999; SHILS *et al.*, 2003; BROSNAN, 2000). Quando o organismo é submetido ao jejum a degradação de glicogênio, a

proteólise muscular e lipólise são muitas vezes necessárias para manter o aporte energético no organismo.

A execução do treinamento tanto de força como de endurance em jejum matutino, ou até mesmo treinar sem uma refeição próxima a sessão de treinamento (refeição pré treino) é polêmica na área da educação física, dividindo opiniões. Os carboidratos são principal substrato energético na grande esmagadora maioria dos esportes de força e potência, mesmo que não seja de modo predominante. Após a ingestão de carboidratos, o organismo acumula a glicose em forma de glicogênio mediado pela ação da insulina, tal glicogênio é utilizado nas atividades físicas e desportivas (VIEBIG e NACIF, 2010).

Quando o organismo é submetido a períodos de trabalho muscular intenso, ou durante períodos de jejum prolongado (dias) ocorre a proteólise. A liberação de diversos aminoácidos na corrente sanguínea, os aminoácidos glicogênicos como a alanina funcionam como importantes substrato da gliconeogênese (NELSON e COX, 2005; VOET *et al.*, 1999).

Nos primeiros dias de jejum, a proteólise muscular é intensa, cerca de 75 g/dia, isso parece ser uma tentativa de diminuir o gasto do metabolismo basal, e após 3 a 4 dias de jejum, passa a ocorrer em menor escala, cerca de 20 g/dia. As proteínas advindas da estrutura muscular são poupadas após alguns dias de jejum, pois apresenta uma reserva limitada e é fundamental para outras atividades (STRYER, 1992).

Tanto os carboidratos como os lipídeos são utilizados como substratos energéticos durante o repouso e no exercício físico. A predominância de contribuição dos substratos durante o exercício físico é determinada pela intensidade, duração e densidade do trabalho (ODLAND *et al.*, 1998; BERGMAN & BROOKS, 1999; COGGAN *et al.*, 2000; GOEDECKE *et al.*, 2000), característica da sessão de treinamento e modalidade em questão (BERGMAN & BROOKS, 1999; BROOKS & MERCIER, 1994; COGGAN *et al.*, 2000), dieta (BERGMAN & BROOKS, 1999; BOSCH *et al.*, 1993), ação hormonal, assim como os níveis hormonais individuais (GALBO *et al.*, 1979) e estado nutricional (HORTON & HILL, 2001; JENSEN *et al.*, 2001).

Há estudos que apontam a intensidade e duração do exercício combinados a dieta devidamente elaborada, não apresenta diferença quando comparado a prática do exercício em jejum, no aspecto final de emagrecimento (TELLES *et al.*, 2009). Entretanto alguns estudos afirmam haver diferenças pontuais.

Alguns ajustamentos parecem ocorrer no organismo de indivíduos que são submetidos do jejum combinado, ou não, com a restrição calórica e de carboidratos, estes ajustes estão relacionados com o metabolismo lipídico, são desencadeadas pelo aumento da atividade sistema nervoso autônomo (via simpática) e da secreção dos hormônios como adrenalina, noradrenalina, cortisol, glucagon e hormônio do crescimento decorrente as alterações dos níveis de glicemia e insulinemia. Quando esses estímulos convergem promovem a resposta lipolítica no TA, aumentando a disponibilidade de AGs circulantes e de compostos neoglicogênicos, como glicerol, aminoácidos e lactato (SAMRA *et al.*, 1996; NEWSHOLME & LEECH, 1988; MEEK *et al.*, 1999; HORTON & HILL, 2001; JENSEN *et al.*, 2001; STANNARD *et al.*, 2002).

É importante salientar que a utilização de lipídeos pelo tecido muscular esquelético durante o exercício físico, depende de uma gama de fatores além do aumento da mobilização dos AGs via lipólise, são eles: A) transporte através da corrente sanguínea, B) passagem pelas membranas plasmática, C) passagem pela membrana mitocondrial, D) velocidade β -oxidação e E) velocidade da atividade do ciclo de Krebs e da cadeia respiratória (NEWSHOLME & LEECH, 1988; CURI *et al.*, 2003).

Exercícios físicos caracterizados por baixa intensidade como por exemplo de 40% do volume de oxigênio máximo as necessidades energética são supridas por mecanismos oxidativos através da degradação predominante de ácidos graxos (SKINNER & MCLELLAN, 1980; BONEN *et al.*, 1989; WASSERMAN *et al.*, 1994; HOLLOSZY *et al.*, 1998; ODLAND *et al.*, 2000). Nesta situação os carboidratos contribuem para o bom funcionamento do metabolismo energético formando oxaloacetato (intermediário do ciclo de Krebs) (LANCHA JÚNIOR *et al.*, 1994; CURI *et al.*, 2003).

A eficiente oxidação de lipídios é dependente da contínua produção de oxaloacetato. A redução dos estoques hepático e muscular de glicogênio, que pode ocorrer através do jejum e/ou durante o exercício de endurance de média ou prolongada duração, teria como fator limitante a atividade de síntese do oxaloacetato bem como sua velocidade de síntese, a atividade oxidativa e a oxidação de ácidos graxos (HERMANSEN *et al.*, 1967; KARLSSON & SALTIN, 1971; TURCOTTE *et al.*, 1994; CURI *et al.*, 2003).

Exercícios caracterizados por intensidades pouco mais elevadas que se encontram com 40% a 75% do volume de oxigênio máximo a oxidação de ácidos graxos reduz e à oxidação

de glicogênio aumenta progressivamente. A inibição ocorre devido ao maior fluxo de substratos através da via glicogenolítica. Ocorre o aumento da atividade da enzima piruvato desidrogenase, e o aumento da concentração de malonil-CoA e diminuição da atividade do complexo carnitina acil transferase (SKINNER & MCLELLAN, 1980; BONEN *et al.*, 1989; BROOKS & MERCIER, 1994; COYLE *et al.*, 1997; HOLLOSZY *et al.*, 1998; HOLLIDGE-HORVAT *et al.*, 1999).

Exercícios físicos de cunho moderado e/ou intenso em zonas medias de 75% do volume de oxigênio máximo a predominância energética é da via da glicogenólise hepática e muscular, e glicólise muscular (SKINNER, MCLELLAN, 1980; BROOKS, MERCIER, 1994; WASSERMAN *et al.*, 1994; HOLLOSZY *et al.*, 1998).

Alguns estímulos proporcionados por exercícios nesta zona de intensidade como oclusão vascular, alta taxa de quebra de ATP, com subsequente acúmulo muscular e sanguíneo de lactato e íons de hidrogênio (BONEN *et al.*, 1989; KATZ & SAHLIN, 1990; WILSON, 1994).

A alteração do pH intramuscular afeta a atividade das enzimas fosforilase e fosfofrutoquinase e, em consequência, diminui a produção de energia pela via glicolítica (WILSON, 1994; HOLLIDGE-HORVAT *et al.*, 1999; LEBLANC *et al.*, 2002), sendo uma das razões da instalação da fadiga (CHASIOSTIS, 1983; GOLLNICK & HERMANSEN, 1973; KARLSSON, 1971).

Em estado de restrição alimentar os níveis plasmáticos de glicose são relativamente estáveis por horas, através da neoglicogênese e glicogenólise hepática (NEWSHOLME & LEECH, 1988; CHAMPE & HARVEY, 1996). A primeira resposta a restrição e conseguinte baixa dos níveis plasmáticos é mobilização dos estoques de glicogênio hepático, tendo seus níveis reduzidos drasticamente durante as primeiras 12 horas de jejum. A taxa de degradação do glicogênio se aproxima de 3 gramas por hora enquanto que as taxas de utilização de glicose pelo cérebro e pelos tecidos glicolíticos são de respectivamente, 4 gramas e 1,5 gramas por hora (POIAN & CARVALHO-ALVE, 2002).

A oxidação de lipídeos é proporcional a equalização da intensidade, duração e densidade, e influenciável pelos intervalos de ingestão alimentar, a ingestão de carboidratos e início da atividade pode facilmente dificultar a oxidação lipídica (MONTAIN *et al.*, 1991; ROMIJN *et al.*, 1993; VAN LOON *et al.*, 2001). Estas respostas fisiológicas são decorrentes, da elevação da insulina plasmática estimulada pela ingestão de carboidratos e consequente inibição da

lipólise no TA, assim proporcionando menor liberação sanguínea de AGs (SIDOSSIS *et al.*, 1996; SIDOSSIS & WOLFE, 1996; HOROWITZ *et al.*, 1997).

Estratégias alimentares hiperlipídicas parecem aumentar a atividade da lipoproteína lipase, responsável por catalisar a degradação do triacilglicerol, aumentando a disponibilidade de AGs para os músculos em atividade. Porém, o exercício quando realizado de forma agudo já estimula a lipoproteína lipase (ROMIJN *et al.*, 1993; SULJKOVICOVA *et al.*, 2000). Entretanto, pode simplesmente ser resultado de um efeito da diminuição na disponibilidade de carboidratos.

O jejum vem sendo utilizado no meio do meio esportivo por atletas e entusiastas podendo ser associado ou não a dietas de restrição de carboidratos, como manobra que visa aumentar a oxidação de lipídeos durante o exercício, podendo promover alterações da composição corporal. Porém, a maioria dos estudos apresentam resultados controversos em relação aos seus efeitos. Enquanto alguns estudos apontam o aumento da oxidação de lipídeos e diminuição da oxidação de carboidratos após diferentes períodos de jejum (HORTON, HILL, 2001; JENSEN *et al.*, 2001; VAN LOON *et al.*, 2003). Alguns estudo verificaram que a diminuição da disponibilidade de carboidratos limita a oxidação de ácidos graxos (TURCOTTE *et al.*, 1994; COYLE *et al.*, 1997; CURI *et al.*, 2003). As alterações na composição corporal parece estar vinculada à redução da massa magra.

Frequentemente à considerável perda de água é apontada como o principal fator de confusão na interpretação de resultados nesta área. Há evidente diminuição do desempenho decorrente as estratégias desta característica (POLLOCK & WILMORE 1993; MCARDLE *et al.*, 1996; WILMOR *et al.*, 2001).

Estudo demonstrou que o jejum prolongado com duração media de 72 horas foi hábil em promover a oxidação lipídica, e menor contribuição de carboidratos, ao contrário do jejum noturno com duração de 13 horas, este trabalho foi realizados com homens sem fisiopatológicas durante o repouso (HORTON e HILL, 2001). Outro estudo observou que o jejum noturno com duração de 11 horas aumentou a degradação de triacilglicerol intramuscular quando associado ao exercício em cicloergômetro, com intensidade entre 50 e 75% do volume de oxigênio máximo (BOCK *et al.*, 2005; VAN LOON *et al.*, 2003).

2. JUSTIFICATIVA

Na literatura são largamente disseminados os benefícios trazidos pela prática de exercício físico, desde o aumento de secreção de hormônios relacionados à melhoria do humor, tratamento da depressão e da ansiedade, justificado pela secreção coordenada das aminas (SALMON, 2001), além dos benefícios para estética e saúde. As alterações hormonais frente ao exercício físico parecem ter a magnitude elevada em protocolos mais intensos e densos, assim este tipo de protocolo pode oferecer alterações mais expressivas e talvez mais efetivas (OSTROWSKI *et al.*, 1998) para possibilitar ajustes no metabolismo, assim combater a inflexibilidade metabólica, obesidade e a síndrome metabólica.

Outro benefício será para a comunidade científica, permitindo que essa entenda melhor como o exercício físico desta característica pode modular o perfil imunometabólico, em indivíduos obesos e com sobrepeso. O entendimento da resposta imunometabólica em indivíduos obesos e portadores de sobrepeso e a magnitude da resposta, bem como a possível habilidade deste tipo de exercício em influenciar a flexibilidade metabólica e potencial de reversão da síndrome metabólica.

Ao trabalhar com a ideia de que a IL-6 aumenta em determinadas condições como baixo estoque de glicogênio e atividades de endurance (OSTROWSKI *et al.*, 2001), e seus benefícios são alterações anti-inflamatórias, se faz necessário entender como causar seu aumento de modo mais efetivo em indivíduos obesos.

O jejum parece exercer efeitos nestas alterações, atuando como facilitador ou aditivo para o desenvolvimento de uma resposta anti-inflamatória auxiliando conseqüentemente na melhoria da flexibilidade metabólica e do perfil metabólico, bem como das características antropométricas.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar os efeitos do treinamento físico resistido intervalado de alta intensidade, com a distribuição de circuito, associados a períodos determinados de jejum intermitente sobre parâmetros morfofisiológicos e imunometabólicos em obesos e com sobrepeso por de 16 semanas.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar os efeitos da periodização de 16 semanas constituída de protocolos de treinamento intervalado de alta intensidade;
2. Caracterizar os indivíduos obesos e não obesos em relação a parâmetros antropométricos, composição corporal, perfil metabólico e perfil inflamatório;
3. Analisar os efeitos do treinamento físico resistido associado à influência do jejum sobre a composição corporal, perfil metabólico e perfil inflamatório em obesos e não obesos;
4. Avaliar os efeitos do treinamento físico resistido sobre parâmetros antropométricos, composição corporal, perfil metabólico e perfil inflamatório;
5. Investigar possíveis correlações entre os parâmetros mensurados.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 AMOSTRA

Foram selecionados a participar do projeto por iniciativa voluntária 53 indivíduos do sexo masculino e feminino, entre 18 a 45 anos, que estavam aptos para realizar exercício físico, referendada por avaliação médica. Estavam enquadrados com o índice de massa corporal (IMC), no período de seleção, maior ou igual a 25, classificando-os como sobrepeso e/ou obesos .

Ao decorrer da pesquisa foram cortados do estudo 13 indivíduos, restando 40 participantes do sexo feminino. Estes participantes foram divididos em 4 grupos experimentais: A) Grupo N contou com 9 indivíduos que não são considerados obesos (sobrepeso), B) Grupo AL 11 indivíduos obesos que não realizaram jejum intermitente, C) Grupo JJ 11 indivíduos obesos que realizaram jejum intermitente e treinaram ainda em estado

de jejum, D) Grupo PJ trabalho com 9 participantes que treinaram alimentados após a realização do jejum intermitente.

Este trabalho teve a duração 16 semanas. As coletas de sangue e avaliação da composição corporal foram realizadas a cada 4 semanas. Utilizamos para análise bioquímica e estatística para comparação somente os dados da primeira coleta e da última coleta, devido as restrições orçamentárias. Alguns parâmetros foram mensurados e comparados ao decorrer o estudo como do limiar de lactato pré e pós as sessões de treinamento, bem como a frequência cardíaca durante o exercício físico, estes com o intuito de mensurar ou qualificar o esforço empregado pelos participantes.

Os participantes eram alunos matriculados na academia Five Fitness onde há o acompanhamento em treinamento de musculação, treinamento funcional e treinamento personalizado, localizada em Foz do Iguaçu, Paraná. Esta empresa abre inscrições a cada 4 meses, com isso aproveitamos para iniciar o projeto. Para participar da pesquisa não foi cobrado taxa ou proporcionado desconto financeiro aos indivíduos participantes do estudo.

Os grupos receberam uma dieta balanceada que continha a equivalência calórica as necessidades energéticas do indivíduo. A dieta foi devidamente elaborada por uma nutricionista registra em seu conselho pertencente ao grupo de pesquisa.

4.1.1 Critérios de inclusão e exclusão

Foram excluídos do projeto indivíduos que apresentaram alguma enfermidade que impossibilitasse a prática de atividade física, ou que pudesse pôr em risco a vida do indivíduo, como doença cardíaca pré-existente, doenças crônicas, ou que fizessem uso de anti-inflamatórios, apresentassem lesão muscular prévia ou utilizassem qualquer tipo de suplementos alimentares.

Outros critérios de exclusão a não realização das 4 sessões de treinamento por semana em duas semanas consecutivas, a não adesão à dieta, e a não realização do jejum. Também cortamos do estudo indivíduos que não se apresentaram nas avaliações que ocorriam mensalmente.

4.1.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Os indivíduos interessados em colaborar com o estudo preencheram um Termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A), no qual constam todas as informações pertinentes ao andamento do projeto.

4.2 COMITÊ DE ÉTICA

Este projeto foi encaminhado à Plataforma Brasil, sendo submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Dinâmica das Cataratas (UDC), e recebeu aprovação de acordo com o termo consubstanciado número: 2.853.892, conforme anexo B.

4.3 PROTOCOLOS

4.3.1 Periodização do exercício físico contra resistência intervalado de alta intensidade

O programa de exercício físico foi moldado para atender um número máximo de até 15 pessoas no mesmo horário. As sessões de exercício físico foram desenvolvidas em uma academia particular, com acompanhamento de 2 a 3 profissionais de educação física (sendo um deles sempre o pesquisador) na mesma sessão de treinamento, todos devidamente credenciados ao órgão fiscalizador.

Para a realização da intervenção separamos os 40 indivíduos em 4 grupos para serem submetidos ao protocolo de treinamento. Obesos sem realizar jejum (AL); obesos com a realização do jejum e treinando em jejum (JJ); obesos que realizaram o período de jejum, mas que se alimentaram antes das sessões de treinamento (PJ), e indivíduos com sobrepeso que realizaram jejum e treinaram em jejum (N).

Pós a obtenção destes dados estruturamos os treinamentos sempre nas duas zonas mais intensas de trabalho, com a frequência cardíaca e o limiar de lactato mais alto.

Lesões musculares e/ou articulares poderiam surgir ao longo do estudo e acarretar na retirada do estudo, porém não houve nenhuma lesão ou mesmo queixa de dores incompatíveis com o processo de treinamento.

A periodização do treinamento de exercício contou com 4 dias de treinamento por semana. Foi proporcionado para os indivíduos horários flexíveis, a fim de não gerar conflito com sua rotina diária.

As sessões eram realizadas com 12 a 15 exercícios dispostos em circuito (estação), dentro de uma distribuição de series vertical (todas as séries em um exercício/estação) ou horizontal (uma série em cada exercício/estação). O tempo total de cada sessão teve a média de 35 a 45 minutos, sendo 25 a 30 o tempo relativo ao treinamento físico de alta intensidade.

A natureza dos exercícios foi de característica predominante de ação geral, recrutando mais de dois terços da massa muscular total e ação parcial, recrutando um terço a dois terços da massa muscular total, pelos quais garantiram uma resposta periférica e sistêmica necessária para o estudo. A disposição dos exercícios foi em forma de circuito estacionário, o tempo de cada exercício e de intervalo registrado e controlado pelo professor.

Na estrutura de periodização do protocolo fez-se uso de exercícios como: agachamento, afundo, subir em caixotes, flexões plantares, ações simples como sentar e levantar, extensão de cotovelo, remada em pé curvada, remada alta, puxador com elásticos, flexão de braço no solo, flexão de braço com joelhos apoiados, variações de flexão de braço. Burpee, agachamento com arremesso com bola, passada alternada com agachamento, passada alternada com salto, passada alternada com burpee, agachamento com desenvolvimento de ombro usando halteres, elevação de joelhos cama elástica saltos com elevação de joelho simultâneo, e bater corda. O protocolo foi desenvolvido pelo educador físico pesquisador.

Cada protocolo HIIT será detalhado abaixo. Utilizamos oxímetros para aferir a frequência cardíaca e a oxigenação que foram acompanhadas nos períodos pré-treino, durante e pós-treino, utilizando o equipamento GIMA, modelo HKM500B. A lactatemia aferida pela dosagem por fita utilizando o aparelho lactímetro Accutrend Plus pré e pós-treino.

4.3.2 Protocolos HIIT

Com o intuito de não proporcionar uma periodização de treinamento monótona selecionamos e intercalamos alguns protocolos descritos na literatura pelos pesquisadores da área. Entendemos que nosso objetivo é avaliar o tipo de estresse proporcionado pela característica geral do método/modalidade e não o melhor protocolo.

Os protocolos de treinamento HIIT utilizados neste estudo foram: A) Helgerud (2007) é característico por momentos de intensidade elevada equivalente à 15 segundos por intervalos de 15 segundos, B) Burke (1994): tempo de exercício de 30 à 120 segundos, tempo de recuperação de 30 a 120 segundos, C) Parra (2000) caracterizado pelo tempo de atividade 15 segundos à 30 segundos, e recuperação de 45 segundos, D) Tabata (1996) é constituído pelo tempo de atividade por série de 20 segundos pelo tempo de intervalo de 10 segundos, E) Simoneau (1985): tempo de atividade de 15 a 90 segundos o intervalo se estende até que a frequência cardíaca alcance 120 a 130 batimentos por minuto.

Constatamos em um trabalho piloto e verificamos na aplicação do estudo, que nas alterações nos parâmetros de intensidade não houve diferença significativa entre as diferentes estruturas das seções de treinamento com as distribuições dos exercícios de forma vertical ou horizontal. Entre as variações na estrutura foi os exercícios selecionados para cada sessão, porém sempre seguimos um padrão de volume exercícios para cada segmento corporal. Certificamos também que não houve diferença entre a distribuição dos exercícios (vertical ou horizontal) nas respostas dos parâmetros metabólicos de intensidade.

4.3.3 Parâmetros de intensidade, frequência cardíaca e limiar de lactato

Para o transcorrer adequado do estudo foi desenvolvido previamente um trabalho piloto. Obtivemos através deste uma correlação nos parâmetros de mensuração de intensidade utilizando frequência cardíaca (pré, durante e posterior a sessão de treinamento) e limiar de lactato (pré e pós), que foi verificado posteriormente no grupo do experimento.

Na literatura encontramos algumas correlações muito próximas às obtidas no nosso trabalho Scott K. Powers e Edward T. Howley (2017) trazem um parâmetro e indicações de trabalho considerando os níveis de lactato para a melhoria de VO₂max pela prática de exercício contínuo de alta intensidade.

A tentativa isolada da mensuração da intensidade do treinamento através da frequência cardíaca pode trazer uma referencia limitada e possivelmente inadequada devido a individualidade biológica, entretanto pode ser de mais fácil aplicação e verificação.

4.3.4 Protocolo alimentar e jejum intermitente

Os indivíduos, após realizarem as avaliações dos parâmetros morfofisiológicos receberam as orientações para a execução do jejum e do plano alimentar. Este foi desenvolvido por uma nutricionista devidamente credenciada e qualificada, e membro do laboratório de pesquisa da UNILA, visando proporcionar uma alimentação equivalente as necessidades calóricas e nutricionais (normocalórica), portanto não trabalhamos com baixa calórica por manobra alimentar. O plano alimentar esta agregado a este trabalho no anexo D.

Junto ao protocolo alimentar foi passado aos indivíduos as especificações para a realização do jejum intermitente. Este foi realizado das 21:00 às 9:00. Todas as refeições foram organizadas respeitando este período, sendo a última refeição de baixo índice glicêmico. Era permitido dentro do período de jejum o consumo somente de água.

4.3.5 Composição corporal

Para a mensuração da composição corporal foi utilizada a Bioimpedância tetrapolar Biodynamics (Bia 310e), a qual nos dará a análise de massa gorda, análise de massa magra, quantificação da água corporal total e de peso corpóreo (massa corporal).

Para a mensuração da estatura foi feito uso do estadiômetro fixo de parede (Est-220p-Balmak). Os indivíduos foram aferidos sempre sem sapatos, posicionados com os pés unidos e contra a parede, para apoiar 05 pontos do corpo: calcanhar, panturrilha, glúteos, espáduas e a cabeça, respeitando-se o plano de Frankfurt.

As sete dobras cutâneas mensuradas com o adipômetro científico (Mitutoyo-cescorf) para quantificar a gordura corporal e massa livre de gordura através do protocolo de avaliação de Jackson e Pollock (1978). As circunferências abdominal, braço, cintura, coxa, ombros e do quadril foram mensuradas por meio de uma fita métrica inelástica, com precisão de 1 mm inextensível (Primemed). Para identificação de parâmetros de risco foi feita correlação cintura/quadril.

Realizamos também a quantificação do peso corporal total através de balança digital com escala em gramas. O índice de massa corporal aferido pelo cálculo da massa corporal total dividida pela estatura elevada ao quadrado.

4.3.6 Coleta de amostras de sangue

Amostras de sangue foram coletadas (~1mL), por Biomédicos devidamente habilitados. As amostras foram coletadas no estabelecimento onde foi desenvolvido o treinamento. As amostras foram transportadas para o Laboratório de análises clínicas do Hospital Ministro Costa Cavalcanti, onde foram centrifugadas com refrigeração e devidamente armazenada em -80°C graus. Posteriormente foram realizadas as análises do perfil metabólico e perfil inflamatório no laboratório mencionado anteriormente. Durante a coleta de sangue os pesquisadores responsáveis coordenaram o procedimento e caso fosse necessário, o serviço de atendimento móvel de urgência (SAMU) poderia ser acionado.

Através da técnica de coleta com tubo a vácuo (*Vacuum Turner*), contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) como anticoagulante para triglicerídeos, HDL, LDL e colesterol. Utilizamos também tubos a vácuo contendo fluoreto para análise da glicose e lactato. Foi requerido para a coleta tubos a vácuo com gel separador e ativador de coágulo para a análise de hormônios e interleucina 6. Para a coleta de sangue os indivíduos se dirigiram ao local de treinamento entre 7 e às 9 da manhã, ao fim da quarta semana. Realizaram jejum noturno de no mínimo 10 e no máximo 12 horas, e não realizaram exercícios físicos nas 24 horas anteriores à coleta inicial e a coleta final.

4.4 PERFIL METABÓLICO

4.4.1 Triacilglicerolemia

A triacilglicerolemia foi quantificada por método enzimático colorimétrico, conforme o sistema comercial *Trygliceride Beckman Coulter*. As amostras foram preparadas seguindo-se as instruções do fabricante. As análises foram alocadas em racks próprias do equipamento AU-480 Beckman Coulter, e a concentração de triacilgliceróis calculada em mg/dL.

4.4.2 Colesterolemia

A colesterolemia teve a quantificação determinada por método de análise enzimático colorimétrico, conforme sistema comercial *Cholesterol Beckman Coulter*. As amostras foram preparadas segundo as instruções do próprio fabricante. As análises foram alocadas em racks próprias do equipamento AU-480 Beckman Coulter, e a concentração de colesterol calculada em mg/dL.

4.4.3 Frações de colesterol: HDL-C e LDL-C

Para quantificação do Colesterol HDL-C contou com o sistema comercial enzimático colorimétrico *HDL Cholesterol Beckman Coulter*. As análises foram alocadas em racks próprias do equipamento AU-480 Beckman Coulter. Foi obtido os valores de Colesterol LDL-C pela diferença entre o resultado de Colesterolemia e HDL-C. A concentração das variáveis foi calculada em mg/dL.

4.4.4 Marcadores inflamatórios

As análises de PCR foram realizadas por imunoturbidimetria ultrasensível, através de aparelho Beckman Coulter, utilizando reagente CRPH Beckman Coulter, com a concentração calculada em mg/L e sensibilidade analítica de 0,06 mg/L. As análises de IL-6 foram realizadas por eletroquioluminescência, através do aparelho Roche, utilizando reagente elecsys IL-6, com a concentração calculada em pg/mL e sensibilidade analítica mínima de 1,5 pg/ml.

4.4.5 Glicemia

Foi utilizado o aparelho AV Beckman Coulter, com a metodologia enzimática com uso de material soro/plasma fluoretado. Reagente glicose Beckman Coulter, com a linearidade 800 mg/dl, valores de referência até 99 mg/dl.

4.4.6 Lactatemia

Para a quantificação do lactato foi utilizando o aparelho AV Beckman Coulter, com o uso do reagente lactato Beckmen Coulter. A metodologia utilizada foi colorimétrica, com linearidade 90 mg/dl, e os valores de referência 4,5 a 19,8 mg/dl.

4.4.7 Insulinemia

Os valores da insulina foram obtidos pelo aparelho Immulite 2000, com o reagente Insulina Siemens, a metodologia utilizada foi de quimioluminescência, a linearidade de 300 μ LU/ml, valor de referência 9,3 μ LU/ml.

4.4.8 Cortisolemia

Foi utilizado o aparelho ADVIA Centaur XPT para a análise do soro, com o método quimioluminescência. Volume utilizado da amostra 20 microlitros, linearidade de até 75 mg/dl.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas foram analisadas verificando e eliminando os outliers de cada variável. Foi verificada a distribuição dos dados em cada uma das variáveis analisadas de cada grupo. As comparações entre quatro grupos de variáveis com distribuição normal foram testadas a partir do Anova, com pós-teste de Tukey. A análise de variância de duas vias (Two-Way Anova) foi realizada para verificar interações entre as variáveis contínuas, particularmente no delta de variação. O teste post hoc de Holm-Sidak para múltiplas comparações foi utilizado para identificar as diferenças entre os grupos. O modelo de regressão linear foi realizado para verificar a influência dos níveis de lactato sobre a variável frequência cardíaca. O teste de correlação de Spearman Rho foi realizado para determinar o nível de relação entre essas variáveis. Todos os testes foram bicaudais, com um valor de $p < 0,05$ considerado estatisticamente significativo. As análises foram realizadas utilizando os softwares SPSS Statistics

22.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA) e GraphPad Prism 8.0 para Windows (GraphPad Software, Inc., La Jolla, Califórnia, EUA).

As comparações entre os grupos e em relação ao início e fim do estudo. Teste T pois foram de distribuição normal. Foi considerado intervalo de confiança de 95% ($P < 0,05$) para determinação da significância.

5. RESULTADOS

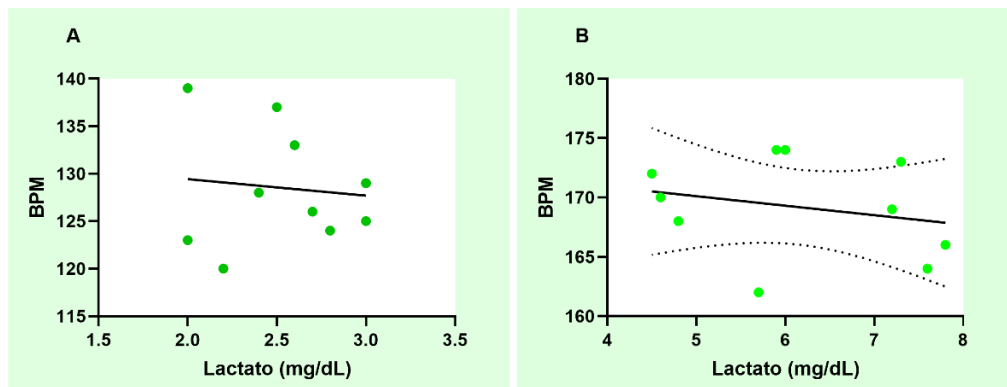
5.1 Eficiência do exercício físico

Tabela 01. Valores da frequência cardíaca e lactato produzido nas sessões de treinamento HIIT

Batimentos por minuto	mmol/litro
110 - 140	2 - 3
140 - 165	3 - 5
165 - 175	4 - 8
175 - 185	8 - 12

Relação entre frequência cardíaca média por minuto e a produção de lactato plasmático nas sessões de treinamento HIIT. Coletas realizadas imediatamente antes do protocolo de treinamento e imediatamente após.

Figura 4: Regressão linear entre o limiar de lactato (mg/dL) e frequência cardíaca, expressa em batimentos por minuto (BPM).



A) *Baseline*: r^2 : 0,0127; $p=0,741$. B) Após exercício: r^2 : 0,058; $p=0,502$.

Descrição para a seção de resultados:

A análise de regressão linear demonstrou que o limiar de lactato não é um preditor de alterações na frequência cardíaca, tanto no *baseline* (r^2 : 0,0127; $p=0,741$) quanto após a intervenção (r^2 : 0,058; $p=0,502$). Essas duas variáveis também não estão correlacionadas (*baseline*: $\rho = 0,032$, $p=0,926$; pós-intervenção: $\rho = -0,194$; $p=0,588$).

5.2 Parâmetros antropométricos

Os parâmetros IMC (índice de massa corporal), percentual de gordura, peso corporal em quilos (Kg), pressão arterial, circunferência abdominal, circunferência cintura e circunferência do quadril estão disponíveis na tabela 02 com as diferenças estatísticas entre o mesmo grupo da fase inicial e da fase final a intervenção via exercício, jejum intermitente somados a uma dieta padronizada.

O IMC inicial apresentou valores reduzidos para o grupo N em relação aos demais grupos AL, JJ e PJ. O IMC final apresentou redução significativa das médias no grupo PJ e AL. Foi apontado diferença entre a fase inicial e final somente entre os grupos AL e PJ.

Inicialmente para o percentil de gordura (%G) havia diferença estatística entre os grupos PJ e JJ. Na fase final o grupo PJ apresentou diferença em relação aos grupos N e JJ, sendo seu percentual superior aos outros grupos analisados. O %G reduziu em todos os grupos, contudo no grupo N essa diferença não foi significativa.

A massa corporal quando avaliada na fase inicial, mostrou claramente que as mulheres do grupo N apresentavam um peso inferior que as dos demais grupos. O grupo AL mostrou diferença entre o N e o grupo JJ, ou seja, essas mulheres tinham parâmetros elevados em relação ao peso que o grupo N, porém mais magras que o grupo JJ. O grupo JJ apresentou diferença estatística na redução na massa corporal.

A pressão arterial inicial apontou diferenças entre o grupo N e os grupos PJ e JJ. O grupo AL apontou ser diferente do grupo PJ o grupo JJ apontou diferença entre o grupo N e o

grupo PJ. O grupo PJ mostrou ser diferentes de todos os grupo. Não evidenciamos diferença na final do estudo entre os grupos, como também não foi evidenciado em análise dentro do mesmo grupo, entre o início e o fim do protocolo.

A circunferência abdominal inicial no grupo N apresentou ser inferior a todos os grupos estudados. Os grupos AL e JJ apresentaram diferença em relação aos grupos PJ e N, ou seja apresentou circunferência superior ao grupo N, mas inferior ao grupo PJ. Houve redução significativa nos grupos AL e PJ ao término da intervenção.

A circunferência da cintura em análise inicial a intervenção o grupo PJ apresentou valores superiores aos grupos AL e JJ. Não foi evidenciada diferença na análise final ao trabalho em comparação com nenhum grupo estudado. Observamos redução da circunferência da cintura nos grupos AL e PJ após a intervenção do protocolo.

A circunferência do quadril inicial foi inferior no grupo N, quando comparado aos grupos AL, JJ e PJ. O grupo PJ, na fase inicial, apresentou diferença entre todos os grupos estudados, apresentando a maior circunferência de quadril. Na fase final do experimento os grupos não apontaram diferença significativa entre si. Contudo, entre a fase inicial e final do protocolo os grupos N, AL e JJ apresentaram redução na circunferência do quadril.

A relação cintura quadril demonstrou alterações, porém não significativa em análise inicial entre os grupos e também não apontou ser significativa em análise final dentro do próprio grupo.

Tabela 02. Análise dos parâmetros antropométricos e composição corporal de indivíduos sobrepeso e obesos em diferentes condições.

Grupos	Indivíduos com sobrepeso		Indivíduos obesos	
	N (n=9)	AL (n= 11)	JJ (n=11)	PJ (n=9)
<hr/>				

IMC inicial (Kg/m ²)	27,74±1,32@#-	32,67±1,17*	34,41±2,08*	35,61±1,27*
IMC final (Kg/ m ²)	27,03±1,06-	29,4±0,87	30,35±1,89	31,9±1,1*
%G inicial	29,12±5,37	31,39±1,44	28,84±2,14-	36,75±1,93#
%G final	21,62±5,10-	24,28±0,81	23±1,32-	30,09±1,47##
Peso corporal inicial (Kg)	72,44±1,93@#-	87,27±3,6*#	117,1±8,54*@	97,1±5,1*
Peso corporal final (Kg)	69,67±1,87@#	80,45±2,80*-	80,73±3,72*	89,8±4,47@
Pressão arterial inicial (mm/Hg)	120,7±5,44#-	119,3±3,62-	123,5±4,46*-	125,5±2,9#*@
Pressão arterial final (mm/Hg)	116,3±4,46	119,3±3,60	120,2±3,18	123,1±2,27
Circunferência abdominal inicial (cm)	85,2±11,0@#-	99,73±2,74*-	98,82±4,99*-	109,6±4,0*@#
Circunferência abdominal final (cm)	75,89±8,68	90,91±1,96	89,91±3,47	96,0±2,2

Circunferência cintura inicial (cm)	83,94±11,35	92,82±2,56-	94±4,07-	100,5±2,6@#
Circunferência cintura final (cm)	79,11±22,11	84,73±2,38	85,82±3,35	91,7±2,37
Circunferência quadril inicial	110,1±1,8#@-	113,4±2,44*-	113,8±3,08-*	114,3±3,6*#@#
Circunferência quadril final (cm)	96,11±13,77	103,4±2,47	99,36±2,44	107,4±3,1
Relação cintura quadril inicial	0,76±1,5	0,81±1,6	0,82±3,6	0,87±3,8
Relação cintura quadril final	0,82±3,4	0,81±1,8	0,86±1,6	0,85±4,1

Valores representam média e erro padrão da média dos parâmetros antropométricos, composição corporal, IMC: índice de massa corporal, %G: percentual de gordura. Circunferência do abdômen, quadril e cintura. Os dados são dos quatro grupos AL: obesos alimentados, JJ: obesos treinaram em jejum, N: não obesos (sobrepeso) que treinaram em jejum, PJ: obesos pós jejum treinando alimentados. * indica diferença estatística em relação ao grupo N; # indica diferença estatística em relação ao grupo JJ; @ indica diferença estatística em relação ao grupo AL; - indica diferença estatística em relação ao grupo PJ; A chave indica diferença estatística em relação ao mesmo grupo entre a fase inicial e final da intervenção.

5.3 Análise do perfil bioquímico

A tabela 03 demonstra os resultados das médias dos parâmetros bioquímicos previamente a aplicação do protocolo de treinamento ao final do protocolo. Os níveis da glicose não

apresentou diferença inicial e também não evidenciamos na análise final diferença entre os grupos. A verificação das alterações dentro do mesmo grupo demonstrou redução para todos os grupos com a intervenção do protocolo

Lactato inicial mostrou diferença entre os grupos N para com o grupo AL e entre o grupo AL e JJ. Na análise final não foi evidenciado diferença entre os grupos. Após o período de intervenção a análise dentro dos grupos demonstrou redução significativa em todos os grupos.

A insulina apontou na avaliação inicial ser diferente entre os grupos N, AL, JJ e PJ. O grupo AL apontou diferença entre os grupos N e JJ, sendo o JJ diferente de todos os grupo. A diferença entre o grupo PJ foi na fase inicial em relação aos grupos N e JJ. Na etapa final foi demonstrada diferença entre os indivíduos do grupo N e os grupos AL, JJ e PJ. Evidenciamos a diferença do AL para com os grupos N e PJ. O grupo JJ mostrou ser diferente contra os grupos N e PJ, e o JJ a todos os grupos. A análise entre início e fim dentro do mesmo grupo apontou diferença no grupo N, AL e PJ.

Em análise inicial do cortisol não foi evidenciada nenhuma diferença entre os grupos. Em análise final ao trabalho somente entre o grupo N e o grupo JJ. Houve redução significativa ao término do trabalho para os grupos AL, JJ e PJ.

Não foi evidenciada diferença na análise inicial e final entre os grupos na PCR, também não foi observado dentro do mesmo grupo redução significativa.

Os triglicérides não se mostraram diferente na fase inicial e na fase final entre os grupos. Após o protocolo somente o grupo PJ demonstrou redução significativa.

Colesterol não apresentou nenhuma alteração significativa inicial e final entre os grupos e também não houve redução significativa entre o mesmo grupo (intragrupo).

O HDL não apontou diferença na análise inicial entre os grupos, o mesmo foi observado na análise final entre os grupo. Em análise intragrupo somente o grupo JJ apresentou redução significativa.

O LDL analisado no início do trabalho teve o grupo N diferente do JJ, assim como o grupo AL também é diferente do grupo JJ, o grupo PJ não mostrou ser diferente dos demais grupos. Quando verificado os resultados finais o grupo N e o grupo PJ são diferentes do grupo JJ, o grupo AL não mostrou ser diferente dos demais grupos, o grupo JJ se mostrou ser dife-

rente do grupo N. Os grupos N, JJ e PJ apontaram redução significativa após o período de intervenção.

A IL-6 na fase inicial no grupo JJ apresentou os maiores valores quando comparado a todos os outros grupos. Na fase final a IL-6 foi menor no grupo N quando comparado ao PJ. O protocolo reduziu a IL-6 nos grupos AL, JJ e PJ.

Tabela 03. Análise dos parâmetros metabólicos e inflamatório de indivíduos normais e obesos

Grupos	Indivíduos com sobrepeso		Indivíduos obesos	
	N (n=9)	AL (n= 11)	JJ (n=11)	PJ (n=9)
Glicose jejum inicial (mg/dl)	110,56±5,36	104,54±2,54	107,91±3,65	110±4,75
Glicose jejum final (mg/dl)	77,33±2,67	75,45±2,67	76,64±3,88	76,11±3,45
Lactato inicial (mg/dl)	188±3,92@	245,2±4,39*#	197,4±3,16	210,4±41,27
Lactato final (mg/dl)	107,6±6,67@-	108,6±6,35*	59,6±3,46	105,6±4,97*

Insulina inicial (μUI/ml)	13,78±3,29@#-	7,47±1,22*#	8,21±8,83*@-	10,46±1,81*#
Insulina final (μUI/ml)	6,68±1,059@#	5,09±0,6*-	5,9±0,59*-	7,43±1,11*#@#
Cortisol inicial (μg/dL)	1.100±199,73	1.191±185,30	1.138±160,18	1.333±18,81
Cortisol final (μg/dL)	742±94,63#	529,3±171,54	339±124,96*	695±131,08
Proteína C reactiva inicial (mg/L)	3,27±1,57	4,01±1,23	4,16±0,84	3,79±1,57
Proteína C reactiva final (mg/L)	8,66±1,57	2,30±1,11	2,17±0,84	2,17±0,6
Triglicéridos inicial (mg/ dl)	171,9±25,45	144,2±27,75	188,4±37,02	154,5±3,13
Triglicéridos final (mg/dl)	139,2±18,38	123,7±19,64	149,1±26,78	136,1±2,57

Colesterol inicial (mg/dl)	165,1±13,28	147,8±10,37	166,7±12,66	152±12,79
Colesterol final (mg/dl)	144,7±8,68	127,5±9,42	155±13,14	144,5±10,69
HDL inicial (mg/dl)	44,44±3,03	40,73±23,83	36,91±2,74	46,2±6,43
HDL final (mg/dl)	49,78±2,87	50±21,23	45,18±1,69	51±5,37
LDL inicial (mg/dl)	87,33±1,07#	90,13±11,47#	130,5±1,50*#	104,1±16,12
LDL final (mg/dl)	66,89±0,7#	58,75±12,20	90,05±0,96*-	61,44±7,54#
IL-6 inicial (pg/ml)	15,22±10,53#	15,55±0,69#	81,82±6,21*@-	17±0,76#
IL-6 final (pg/ml)	1,5±0	6,09±2,60	13,64±13,62	6,4±0,36*

Valores representam com média e erro padrão da média dos parâmetros bioquímicos, HDL: lipoproteína de alta densidade, LDL: lipoproteína de baixa densidade, IL-6: interleucina 6, proteína C reativa, colesterol, triglicerídeos, cortisol, insulina, lactato e glicose. * indica diferença estatística em relação ao grupo N; # indica diferença estatística em relação ao grupo JJ; @ indica diferença estatística em relação ao grupo AL; - indica diferença estatística em relação ao grupo PJ; a chave indica diferença estatística em relação ao mesmo grupo entre a fase inicial e final da intervenção

Tabela 04 - Delta de variação e erro padrão do perfil metabólico e antropométricos de indivíduos obesos e com sobrepeso

Grupos	Indivíduos com sobrepeso	Indivíduos obesos		
	N (n=9)	AL (n=11)	JJ (n=11)	PJ (n=9)
IMC (Kg/ m2)	0,71±6,2	3,27±11,0	4,06±7,0	3,71±8,7
%G	7,5±2,6	7,11±3,5	5,84±4,06	6,66±3,9
Peso corporal (Kg)	2,77±2,2	6,82±3,9	36,37±3,39	7,3±5,21
Circunferência abdômen (cm)	9,4±2,5	7,09±3,7	8,91±2,71	13,6±8,15
Circunferência cintura (cm)	4,83±1,9	8,09±3,4	8,18±2,7	8,8±3,06
Circunferência quadril (cm)	13,9±3,5	10,2±4	14,44±2,9	6,9±2,7
Glicose jejum (mg/dl)	34,53±7	25,81±5,18	29,26±5,42	36,9±7,06

Lactato (mg/dl)	80,4±7,3#	136,6±2,4#	89,6±1,6*@	104,8±2,6
Insulina (μUI/ml)	7,1±10,06	2,38±0,96	2,31±0,35	3,03±1,8
Cortisol (μg/dL)	357,8±8,1@#-	661,7±12,9*#	799±4,9*@-	637,6±9,5*#
Proteína C reativa (mg/L)	5,39±8	1,7±10,1	1,9±0,96	1,6±11,03
Triglicerídeos (mg/dl)	32,7±24,7	20,5±32,1	39,3±23,8	18,4±23,4
Colesterol (mg/dl)	20,4±14,79	20,3±11,27	11,7±10,21	7,5±8,7
HDL (mg/dl)	5,34±3,5	9,27±3,7	8,27±2,6	4,8±5,8
LDL (mg/dl)	20,44±10,9	31,38±14,5	40,45±11,8	42,66±11,4
IL- 6 (pg/ml)	13,7±1,7#	9,46±8,1#	68,18±17,7*@-	10,6±0,83#

Delta e o erro padrão dos valores obtidos no início do estudo e ao término do mesmo. As coletas foram realizadas com 12 horas de jejum. Dados dispostos apontam o delta de variação dos quatro grupos experimentais. HDL: lipoproteína de alta densidade, LDL: lipoproteína de baixa densidade, IL-6: interleucina 6, IMC: índice de massa corporal, %G: percentual de gordura. AL: obesos alimentados, JJ: obesos treinaram em jejum, N: indivíduos com sobrepeso treinaram em jejum, PJ: obesos pós jejum treinando alimentados. * indica diferença estatística em relação ao grupo N; # indica diferença estatística em relação ao grupo JJ; @ indica dife-

rença estatística em relação ao grupo AL; - indica diferença estatística em relação ao grupo PJ.

5.4 Análise do perfil bioquímico com uso do delta de variação

Na tabela 04 podem ser verificada algumas diferenças estatísticas quando realizada a análise de variância por duas vias (Two-Way Anova). O teste post hoc de Holm-Sidak para múltiplas comparações foi utilizado para identificar as diferenças entre os grupos. Segundo nossas análises foi apontada diferença somente para lactato, cortisol e IL-6.

O parâmetro lactato apresentou diferença entre os grupos N AL e entre os grupos AL JJ. O cortisol também apresentou diferença entre os grupos, sendo o grupo N diferente de todos os outros, e o grupo JJ apresentou diferença entre os grupos AL vs PJ.

A IL-6 apresentou diferença estatística entre os grupos N vs JJ, bem como JJ contra os grupos AL e PJ.

Tabela 05 - Percentual do delta de variação do perfil metabólico e antropométricos de indivíduos obesos e com sobrepeso

Grupos	Indivíduos com sobrepeso		Indivíduos obesos	
	N (n=9)	AL (n=11)	JJ (n=11)	PJ (n=9)
IMC (Kg/ m2)	2,6%	10%	12%	11%
%G	25,7%	22%	20%	18%
Peso corporal (Kg)	3,8%	7,8%	31%	7,5%

Circunferência abdômen (cm)	11%	7,1%	9%	12%
Circunferência cintura (cm)	5,7%	9,5%	8,7%	8,8%
Circunferência quadril (cm)	12,6%	8,9%	12,6%	6,0%
Glicose jejum (mg/dl)	31,2%	24,6%	27,11%	33,5%
Lactato (mg/dl)	42,7	55,7%	45,39%	49,8%
Insulina (μ UI/ml)	51,5%	31,8%	28,1%	28,9%
Cortisol (μ g/dL)	32,52%	55,5%	70,21%	47,8%
Proteína C reativa (mg/L)	164,8%	42,5%	45,6%	42,2%
Triglicerídeos (mg/dl)	19%	14,21%	20,8%	11,9%

Colesterol (mg/dl)	12,3%	15,9%	7,5%	5,2%
HDL (mg/dl)	12%	22,7%	22,4%	10,3%
LDL (mg/dl)	23,4%	34,8%	30,9%	40,9%
IL- 6 (pg/ml)	90%	60,8%	83,3%	62,3%

Percentual do delta variação dos parâmetros metabólicos e antropométricos. As coletas foram realizadas com 12 horas de jejum. Dados dispostos apontam o delta de variação dos quatro grupos experimentais. HDL: lipoproteína de alta densidade, LDL: lipoproteína de baixa densidade, IL-6: interleucina 6, IMC: índice de massa corporal, %G: percentual de gordura. AL: obesos alimentados, JJ: obesos treinaram em jejum, N: não obesos treinaram em jejum, PJ: obesos pós jejum treinando alimentados.

5.5 Síndrome metabólica análise inicial

Ao analisar os dados antropométricos e bioquímicos do indivíduos, observamos que os grupos AL, JJ e PJ se enquadravam em 3 critérios ou mais de acordo com os anexos B, C e D, assim podendo ser diagnosticados como portadores da síndrome metabólica.

O IMC dos grupos AL, JJ e PJ eram maior que 30 kg/m², o grupo N estava com o índice apontando a classificação de sobrepeso. A glicose em jejum era superior aos níveis apresentados nas respectivas tabelas (>110 mg/dl) para os grupos N e PJ, e maior que 100 para os grupos AL e JJ. Triglicérides era superior aos níveis de referência (\geq 150 mg/dl) para os grupos JJ, N e PJ.

Os valores iniciais para HDL comparados com as referências (\leq 50 mg/dl) estavam inferiores aos estipulados pela Third Adult Treatment Panel (ATP III, 2001), e International Diabetes Federation (IDF, 2005) para os todos os grupos. Somente o grupo JJ apresentou níveis que se encaixariam ao proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 1998) que propõe níveis de <39mg/dl para os critérios de diagnóstico.

A circunferência abdominal dos grupos AL, JJ e PJ eram maiores que aqueles apresentados no anexo C para o valor proposto de 0,88cm. Para o grupo N segundo IDF (2005) estavam acima dos níveis de referência ($>0,80$ para mulheres Sul-americanas).

5.6 Síndrome metabólica análise final

Após o período de intervenção em que todos os grupos foram submetidos foram constatadas alterações em todos os parâmetros relacionados com a síndrome metabólica. O IMC dos grupos AL e PJ apresentaram redução significativa estatisticamente, somente o grupo N apresentou insignificância em sua redução, mesmo havendo redução significativa do %G (apresentado em todos os grupos). A redução significativa somente no caso do grupo AL foi suficiente para excluí-lo do critério apresentado pela OMS (1998). Os demais grupos que apresentaram inicialmente o $IMC > 30$ ficaram em valores limítrofes da a classificação.

A circunferência abdominal apresentou significativa redução no grupo AL e PJ, embora houvesse redução em todos os grupos. Nenhum grupo obteve mudanças em sua perimetria capaz de ser excluído do critério proposto pela ATP III (2001).

Glicose plasmática em jejum apresentou redução significativa em todos os grupos, e retirou do critério de risco os grupos N e PJ.

Os níveis de TAG também reduziram para todos os grupos retirando da linha de risco (<150 mg/dl). Ainda no perfil lipídico os níveis plasmáticos de HDL apresentaram melhora, sendo significativo no grupo JJ, mas os grupos N e JJ ainda possuem valores abaixo do recomendado.

Neste contexto é razoável concluir que os indivíduos obtiveram melhora nos padrões morfológicos e metabólicos, contudo não foi suficiente para retirá-los do possível diagnóstico de síndrome metabólica.

5.7 Perfil inflamatório, IL-6 e PCR

Em análise transversal inicial do estudo, foram verificados níveis elevados de IL-6 ($>7,0$ pg/ml) para todos os grupos. O perfil inflamatório apresenta correlação com o perfil metabólico e morfológico desbalanceado. O grupo PJ que apresentou redução significativa estatisticamente.

A PCR apresentou níveis elevados quando comparado ao valor de referência (1,0 a 3,0 mg/L) na análise inicial nos grupos N e PJ estavam ligeiramente elevados, e as maiores alterações nos níveis estavam para os grupo N e PJ. Os grupos AL, JJ e PJ apresentaram redução em níveis plasmáticos, porém não foi significativa estatisticamente. O grupo N apresentou aumento dos níveis plasmáticos de PCR, mas não foi significativo.

5.8 Análise do resultado para índice de Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA), função das células beta em estado estacionário e sensibilidade à insulina

5.8.1 Análise inicial do metabolismo glicídico e índice HOMA

Esta apresentado na tabela 05 os valores prévios ao início do protocolo aos parâmetros glicose plasmática, função das células β -pancreáticas estado estacionário (disposto em percentuais), a sensibilidade à insulina, bem como a resistência à insulina.

Em análise inicial observamos que todos os grupos estão ligeiramente acima da média recomendada, com níveis muito próximos entre eles. Os grupos AL e JJ apontam ser mais homogêneos quando comparado aos grupos N e PJ.

O grupo N apresenta valores elevados para insulina quando comparado com todos os outros grupos, sendo o AL o grupo que apresenta menores níveis de insulina.

A função das células β estado estacionário (%B) apresentou maiores percentuais nos grupos N e PJ, sendo de 25% à 30% maior que o grupo JJ que apresentou valores mais baixos que o grupo AL.

A sensibilidade à insulina (SI) apresentou valores maiores nos grupos AL e JJ, sendo convergente com os dados do parâmetro %B descrito acima onde estes grupos apresentaram valores mais baixos, sendo então os grupos N e PJ detentores dos valores mais baixo para a sensibilidade à insulina.

A resistência à insulina demonstrou valores elevados para os grupos N e PJ, convergindo também com os dados acima demonstrados, onde a SI foi maior nos grupos que tem o IR menor, bem como os percentuais mais baixos da atividade das células β pancreáticas.

Tabela 06. Análise dos dados HOMA anterior a intervenção do protocolo

	N (n=9)	AL (n=10)	JJ (n=10)	PJ (n=8)
Glicose inicial (mg/dl)	110,56±5,36	104,54±2,54	107,91±3,65	110±4,75
Insulina inicial (μUI/ml)	13,78±3,29	7,47±1,22	8,21±0,83	10,46±1,81
%B inicial	99,06±23,39	70,96±10,73	68,77±4,46	93,84±17,96
SI inicial	88,6±21,37	121,05±16,13	99,17±10,51	81,48±15,52
IR inicial	1,82±0,41	1,00±0,16	1,12±0,12	1,64±0,31

Valores representam média e erro padrão da média. Dados obtidos pelo calculo HOMA com base nos parâmetros de insulina e glicose em jejum de 12 horas pré intervenção AL: obesos alimentados, JJ: obesos treinaram em jejum, N: não obesos treinaram em jejum, PJ: obesos pós jejum treinando alimentados. %B: função das células beta estado estacionário, IR: resistência à insulina, IS: sensibilidade à insulina. Para os parâmetros insulina, %B, SI e IR inicial o número de indivíduos sofreu discreta redução devido aos outliers.

5.8.2 Análise final do protocolo do metabolismo glicídico e índice HOMA

São apresentado na tabela 06 os valores para os parâmetros glicose plasmática, função das células β-pancreáticas estado estacionário, a sensibilidade à insulina, bem como a resistência à insulina no período posterior a intervenção.

A glicose plasmática final apresentou níveis inferiores aos iniciais, sendo o valor médio muito próximo entre os grupo, com os grupo N, AL e PJ detentores dos níveis mais bai-

xos. Todos os grupos tiveram redução para números bem inferiores aos limítrofes plasmáticos recomendados (100 mg/dl).

A insulina mostrou valores inferiores aos iniciais para todos os grupos sendo o grupo JJ e AL que apontaram níveis mais baixos.

A %B mostrou elevação em todos os grupos, curiosamente o grupo PJ (que treinou após o período de Jejum) apresentou valores maiores que os outros grupos, seguido pelo grupo N, AL e JJ respectivamente.

SI aumentou em todos os grupos sendo o grupo AL portador dos valores mais altos, o grupo PJ que demonstrou valores superiores aos demais na %B demonstrou neste parâmetro valores mais baixos que todos os grupos.

A IR foi apontada com níveis mais elevados nos grupos N e PJ, os grupos AL e JJ demonstraram valores menores para este parâmetro sendo o AL o menor valor encontrado.

Tabela 07. Análise dos dados HOMA após a intervenção do protocolo

	N (n=9)	AL (n=10)	JJ (n=10)	PJ (n=8)
Glicose final (mg/dl)	77,33±2,64	75,45±2,67	82,09±3,88	76,11±3,45
Insulina final (μUI/ml)	6,68±1,059	5,09±0,606	5,9±0,59	7,43±1,11
%B final	114,66±10,71	107,73±13,00	100,72±10,89	137,03±19,20
SI final	147,36±23,22	180,07±19,26	150,22±17,27	123,87±13,76
IR final	0,83±0,13	0,63±0,07	0,75±0,08	0,912±0,131

Valores representam média e erro padrão da média. Dados obtidos pelo cálculo HOMA com base nos parâmetros de insulina e glicose em jejum de 12 horas ao término da intervenção. AL: obesos alimentados, JJ: obesos treinaram em jejum, N: não obesos treinaram em jejum, PJ: obesos pós jejum treinando alimentados. %B: função das células beta estado estacionário, IR: resistência à insulina, IS: sensibilidade à insulina. Para o parâmetro insulina o número de indivíduos foi reduzido decorrentes aos outliers.

6. DISCUSSÃO

Frequentemente estudos originais e de revisão trazem correlações ou associações entre a fisiopatologia da obesidade, desordens metabólicas e a inflamação crônica de baixo grau (ICBG) (PETERSEN e PEDERSEN,2005; NICKLAS E BEAVERS, 2010).

A ICBG parece estar etiologicamente ligada à patogênese de todas as condições fisiopatológicas derivadas ou associadas a obesidade (HOTAMISLIGIL, 2006; LEONARD, 2007). Este estado é indicado por níveis elevados de marcadores de inflamação circulantes, como interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e proteína C-reativa (PCR).

A obesidade geralmente é quantificada e posteriormente classificada utilizando o IMC, entretanto alguns trabalhos buscam diversos outros fatores morfológicos para prever desbalanços funcionais e metabólicos aliados à esta fisiopatologia. A ICBG parece ter sua etiologia elencada com alguns possíveis gatilhos, não deixando claro quem se instala primeiro no organismo.

Alguns sugerem que o ganho da massa gorda (aumento da quantidade de gordura) não é o fator de maior risco para o desenvolvimento do estado inflamatório, mas sim o crescimento individual de cada adipócito gerando a infiltração de macrófagos fenotipicamente do tipo 1 (CINTI *et al.*,2005).

Períodos prolongados em que o organismo é submetido a determinados gatilhos responsáveis pelo desenvolvimento da obesidade (supernutrição e sedentarismo) parecem causar alterações metabólicas (glicose elevada e desbalanço no perfil lipídico por exemplo), comprometendo a funcionalidade de diversos tecidos, que como consequência acarreta em alterações morfofuncionais (resistência à insulina, baixa capacidade oxidativa, acúmulo ectópico de

gordura), tal condição pode ser caracterizada como síndrome metabólica, e caso esta condição seja prolongada pode gerar um estado de ICBG.

Quando o estado inflamatório atinge determinado estágio, causa resistência acentuada não somente à insulina, mas também às catecolaminas, afetando a habilidade do organismo de transitar de forma eficiente entre os substratos energéticos (glicose e lipídios) de acordo com sua disponibilidade e condição do organismo, tornando assim o indivíduo metabolicamente inflexível.

Está bem estabelecido que, independentemente do índice de massa corporal (IMC), a inatividade física é um fator de risco para todas as causas de mortalidade citadas acima (PEDERSEN *et al.*, 2007). Além disso, ICBG parece estar associada à inatividade física independentemente da obesidade (FISCHER *et al.*, 2007).

Sobretudo, é fato que a obesidade se alastra rapidamente, assim é necessário além de entender os gatilhos, e quais são as possíveis estratégias de tratamento. Como bem postulado na literatura o exercício apresenta grande habilidade para combater diversas fisiopatologias relacionadas ou não com a obesidade.

Precisamente, no que compete ao perfil metabólico, os trabalhos apontam que altos níveis plasmáticos de glicose e insulina, bem como níveis elevados do perfil lipídico, além do próprio desbalanço, estão acompanhados do perfil inflamatório igualmente elevado (PCR e IL-6). Estas mesmas características elencadas na literatura estão presentes em nossa análise inicial.

A IL-6 ganhou grande atenção por meio da comunidade científica, pois sua síntese e secreção pelo músculo esquelético mediada pelo exercício físico parece exercer um papel anti-inflamatório. Foi evidenciado, segundo estudo realizado por Mendham *et al.*, (2010) haver alterações nos níveis plasmáticos de IL-6 em resposta aguda a distintos protocolos de exercício físico. Apontou não haver diferença significativa na resposta aguda da IL-6 em protocolos envolvendo exercícios de cunho predominantemente aeróbio (cíclico prolongado) ou anaeróbio (força/contra resistência), quando ambos são realizados com a intensidade vigorosa.

Observamos no protocolo utilizado no estudo de Mendham e colaboradores (2010) o uso da densidade baixa para o protocolo envolvendo exercícios contra resistência, quando comparado com o protocolo utilizado por esse estudo. É possível haver diferenças para as al-

terações nos níveis plasmáticos de IL-6 quando são utilizados protocolos de maior densidade de treinamento.

O crescente apanhado de evidências sugerem que o exercício físico pode ser implementado como forma de tratamento não farmacológico, decorrente dos benefícios proporcionados em aspectos pró-metabólicos, multissistêmicos e anti-inflamatórios (YU *et al.*, 2017). Esta afirmativa colabora com nossos achados, sendo reconhecido que houve mudanças fisiológicas e morfológicas substanciais, porém o tempo de tratamento utilizado pelo estudo pode ter sido insuficiente para sanar todos os desequilíbrios e/ou alterações fisiopatológicas apresentadas pelos grupos.

O protocolo de treinamento utilizado neste estudo mostrou efetiva capacidade de promover alterações nos níveis de lactato plasmático, na resposta cardiovascular e ventilatória. As alterações plasmáticas de lactato apontam uma relação diretamente proporcional com a frequência cardíaca (tabela 01), bem como na frequência respiratória (dados não apresentados). Assim após a estimativa direta e a verificação ao longo das sessões de treinamento podemos afirmar que há esta correlação na amostra trabalhada.

O exercício prolongado de alta intensidade é referido como um potente meio para elevar a IL-6 (PEDERSEN *et al.*, 2003), entretanto é proposto por esse trabalho estratégias de treinamento de cunho metodológico e de respostas fisiológicas distintas ao exemplo proposto inicialmente (OSTROWSKI *et al.*, 1998). O treinamento HIIT parece ter proporcionado uma condição imunossupressora (anti-inflamatória) ao organismo por expressar em baixas concentrações de IL-6 nas sessões de treinamento (FUSTER e WALSH, 2014; MENDHAM *et al.*, 2010).

Em um balanço geral dos nossos dados, 10 parâmetros bioquímicos, os grupos PJ e JJ obtiveram melhoria significativa em 6 deles e o grupo AL em 5 de 10 parâmetros bioquímicos analisados. O grupo N teve 4 parâmetros melhorados significativamente.

Dentro dos parâmetros antropométricos e de composição corporal foram 8 parâmetros analisados sendo que o grupo AL teve 5 parâmetros melhorados, JJ teve 3 e o grupo PJ teve 4 parâmetros melhorados significativamente, e ainda temos o grupo N com 1 alteração desta classe de parâmetros.

Embora todos os parâmetros nos grupos de obesos sofreram alterações, o PJ deteve a maioria deles (10 respostas significativas), sendo os grupos JJ e AL portando o mesmo núme-

ro de alterações (9 respostas significativas). Sendo assim, observamos que, para a promoção da saúde geral de indivíduos obesos e com sobrepeso (5 alterações significativas) este tipo de protocolo parece efetivo.

Nossos dados são semelhantes aos mencionados por La Rosa (2009), onde demonstra que para a metodologia do treinamento seja efetiva, há uma relação de zonas de trabalho para a busca respostas fisiológicas pontuais, logo para efetivar o exercício físico como forma de tratamento medicinal atingir a equalização adequada da intensidade e da densidade do treinamento é fundamental.

O exercício físico de intensidade moderada/vigorosa de característica predominantemente aeróbia ou anaeróbia é hábil em elevar os níveis de cortisol após a sessão de treinamento, retornando aos níveis basais em até três horas após a sessão (WILMORE e COSTIL, 2001; MENDHAM *et al.*, 2010). A resposta aguda do cortisol, além de outras catecolaminas, desencadeada pelo exercício físico de alta intensidade parece ser o responsável por alterar fenotipicamente os macrófagos do tipo M1 para M2, modificando sua funcionalidade de pró-inflamatória para anti-inflamatória (OLEFSKY e GLASS, 2010; MARTINEZ *et al.*, 2008 PEDERSEN *et al.*, 2003; NEHLSSEN-CANARELLA *et al.*, 1997; NIEMAN e COLS., 1998; RHIND *et al.*, 2001; YU *et al.*, 2017).

Os receptores para as citocinas IL-6 no cérebro são abundantes na região hipotalâmica, os níveis elevados de IL-6 interagem com os receptores específicos em núcleos paraventriculares (hipotálamo) resultando na secreção do hormônio liberador de corticotropina (CRH) e conseqüentemente, do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e do cortisol (PEDERSEN *et al.*, 2003). A redução dos níveis plasmáticos de IL-6 podem explicar a redução do cortisol, como observado em nosso estudo (tabela 03).

Estudo de DUCLOS *et al.*, (1998) observou que a estrutura periódica do exercício físico em corredores de longa distância influenciava a secreção do hormônio ACTH. Foi observado o aumento da concentração plasmática deste hormônio, porém não foi observada alteração na concentração plasmática do principal hormônio secretado pela sua glândula alvo, ou seja, o cortisol. Isto pode ser justificado através da redução da sensibilidade da glândula adrenal a estimulação do ACTH e/ou a uma diminuição da sensibilidade do eixo hipotálamo-hipófise ao feedback negativo imposto pelo cortisol. GARCIA *et al.*, (2002) também observou este

evento, mas na modalidade de ciclismo de alta intensidade. BONIFAZI *et al.*, (1995) evidenciou o mesmo em atletas de natação de curta distância.

Em análise inicial foi observado que a média de cada grupo estava com diversos parâmetros (IMC, %G, circunferência do quadril, circunferência da cintura, circunferência do abdômen, glicose plasmática entre outros) acima dos valores de referência segundo o *American Heart Association* (AHA) (GRUNDY *et al.*, 2018), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (MAGALHÃES, 2017), e as diretrizes brasileiras de obesidade da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO, 2009). Houve reduções consideráveis das médias ao término do trabalho.

Todos os grupos apresentaram a circunferência da cintura elevada, indicando obesidade central. Circunferência do quadril também estava aumentada em todos os grupos. Dos parâmetros bioquímicos a glicose em jejum de 12 horas se apresentou níveis superiores ao de referência (acima de 100 mg/dl). Os níveis de lactato de ambos os grupos eram superiores aos de referência (6,3 a 18,9 mg/dl).

O estudo evidenciou altos níveis de cortisol no jejum de 12 horas, sendo a coleta realizada pela manhã (aproximadamente até as 10 da manhã) acima dos níveis recomendados (6,70 a 22,60 µg/dl). Os níveis proteína C reativa estavam elevados (acima de 1,00 a 3,00 mg/l), consideravelmente nos grupos AL e JJ, e ligeiramente elevados nos grupos N e PJ. Todos os grupos apresentaram níveis elevados de IL-6 superior 7,0 pg/ml na fase inicial (tabela 03).

Os grupos JJ, N e PJ apresentaram valores de TAG >150, e o grupo AL <150. Os valores de colesterol de ambos os grupos são <190. Os níveis de HDL para os grupos N e PJ são superiores 50 mg/dl, e são inferiores nos grupos AL e JJ. Todos os grupos apresentaram valores de LDL superiores a 70 mg/dl.

Ainda em análise inicial entre os grupos apresentaram o %G elevado bem como a circunferência abdominal, circunferência da cintura e circunferência do quadril, assim como o IMC acima do esperado para indivíduos saudáveis. Inicialmente os quatro grupos apresentavam um padrão inflamatório acima dos níveis de referência para indivíduos saudáveis (>3,0 para PCR e >7,0 pg/ml para IL-6).

Traçando um comparativo simplório, no estudo realizado por Mendham *et al.*, (2010) observou-se elevada obesidade central (circunferência abdominal e quadril) (ALBERTI *et al.* ,

2005), porém níveis médios de IL-6 (1,3 pg/ml) abaixo dos níveis de referência (< 7,0 pg/ml), e mais baixos que as apresentadas nas médias nos grupos deste estudo.

Foi evidenciado na análise inicial que haviam níveis elevados do perfil inflamatório, esta condição somada com níveis elevados de glicose como evidenciados por BASTARD (*et al.*, 2000) para este perfil de população. Alguns trabalhos apontam mudanças no perfil inflamatório (PCR e IL-6), com a prática de exercícios físicos regulares, mesmo sem haver mudanças no IMC (NICKLAS *et al.*, 2008; TISI *et al.*, 1997).

Em nosso trabalho foi redução significativa para o IMC somente nos grupos AL e JJ. A redução no perfil inflamatório para o parâmetro PCR não foi significativo em nenhum grupo, mas observamos a redução para este parâmetro, alcançando níveis aceitáveis propostos para indivíduos saudáveis. Ainda sobre o perfil inflamatório, os níveis de IL-6 reduziram significativamente em todos os grupos constituídos por indivíduos obesos.

Consideramos importante salientar que para a análise fidedigna da resposta aguda para os níveis plasmáticos de PCR não são expressos em três horas após a sessão de treinamento moderado/vigoroso de cunho aeróbio (endurance) ou anaeróbio (força/contra resistência). Porém após 24 a PCR em protocolos de força são significativamente maiores (MENDHAM *et al.*, 2010).

A redução da glicose plasmática foi significativa em todos os quatro grupos, podendo ser explicada por três motivos: A) sensibilidade aumentada pelos principais tecidos, B) aumento da captação da glicose plasmática em decorrência da contração muscular (evento que independe da insulina), C) diminuição dos parâmetros inflamatórios (mesmo que não significativo estatisticamente para a PCR).

Como mencionado acima foi observado significativa redução dos níveis de IL-6 nos grupos AL, PJ e JJ, ou seja, os grupos de indivíduos obesos que praticaram o jejum intermitente (JJ e PJ), bem como o grupo com indivíduos obesos que não praticou o jejum intermitente (AL). Assim sendo parece que a prática do exercício físico, pavimentou uma condição fisiologia anti-inflamatória, sendo então o possível elemento influenciador para estas alterações a intensidade e densidade do treinamento, pois todos os grupos trabalharam sob estas mesmas condições. O jejum não pareceu ter envolvimento neste processo.

O aumento os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) e diminuição dos níveis de LDL, proporcionam a redução do risco de muitas doenças crônicas, incluindo diabetes tipo

2 e câncer. Outro efeito influenciador da saúde cardiovascular é a obesidade central, que mostrou alterações significativa para a circunferência abdominal e cintura nos grupos AL e PJ, e na circunferência do quadril nos grupos N, AL e JJ, relacionada então ela resposta anti-inflamatória proporcionada pela redução da gordura visceral (YU *et al.*, 2017).

7. CONCLUSÃO

Concluimos que a intensidade, volume e densidade do treinamento utilizados neste trabalho são considerados elevados e foram eficientes para obter respostas adequadas para a reversão das fisiopatologias ligadas à obesidade. Entendemos que o exercício parece um recurso eficiente em alterar os parâmetros para os pontos de referência considerados fisiologicamente aceitáveis. O protocolo utilizado foi eficaz na redução do quadro inflamatório, reduzindo os níveis plasmáticos da IL-6 e PCR em obesos.

A realização do protocolo sendo ele em um estado de jejum intermitente ou em estado alimentado, não parece gerar as principais respostas observadas neste estudo.

O jejum não parece influenciar a resposta bioquímica para a verificação da intensidade do treinamento ao ponto de modificar o resultado crônico ao protocolo de treinamento, nem limitar a capacidade dos indivíduos de trabalhar em alta intensidade, porém vale salientar que foi utilizado o jejum intermitente noturno (21 horas às 9 horas), podendo haver diferença na resposta caso seja alterado os períodos de jejum. Estas alterações podem ser explicadas pela máxima do treinamento desportivo que alerta sobre o fato de que respostas agudas não podem prever ajustamentos crônicos.

Talvez seja necessário aliar o período de jejum intermitente com a restrição calórica para obter respostas diferentes que as apresentadas aqui. Pensamos que até mesmo a restrição calórica sem o período de jejum intermitente possa apresentar resultados diferentes aos aqui descritos.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHIMA R. Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity*. 2006;14(Suppl 5): 242S-249S.

AMY E. MENDHAM; CHEYNE E. DONGES; ELIZABETH A. LIBERTS; ROB DUFFIELD. Effects of mode and intensity on the acute exercise-induced IL-6 and CRP responses in a sedentary, overweight population *Eur J Appl Physiol* 111:1035–1045 DOI 10.1007/s00421-010-1724-z, 2010.

ALBERTI K, ZIMMET P, SHAW J (2005) The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Diabet Med* 23:469–480.

ALEKSANDROVA, K.; MOZAFFARIAN, D.; PISCHON, T. Addressing the Perfect Storm: Biomarkers in Obesity and Pathophysiology of Cardiometabolic Risk. *Clin Chem.*, n. 64, v. 1, p. 142-153, 2018.

APARICIO, N.J.; et al. Circadian variation of the blood glucose, plasma insulin and human growth hormone levels in response to an oral glucose load in normal subjects. *Diabetes*, n. 23, p.132-137, 1974.

ARNER, P. Catecholamine-induced lipolysis in obesity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, n. 23, v. 1, p.10–13, 1999.

BALBO, M.; LEPROULT, R.; VAN CAUTER, E. Impact of Sleep and Its Disturbances on Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis Activity. *International Journal of Endocrinology*, v. 2010, p. 3-4, 2010.

BASTARD, J.P.; et al. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab.*, n. 85, p. 3338–42, 2000.

BELFRAGE, P.; FREDRIKSON, G.; NILSOON, N.O.; STRALFORS, P. Regulation of adipose-tissue lipolysis by phosphorylation of hormone-sensitive lipase. **Int. J. Obes.**, n. 5, p. 635-641, 1981.

BERGMAN, B.C.; BROOKS, G.A. Respiratory gas-exchange ratios during graded exercise in fed and fasted trained and untrained men. **Journal of Applied Physiology**, v. 86, n. 2, p. 479-487, 1999.

BHARATH, L.P.; IP, B.C; NIKOLAJCZYK, B.S. Adaptive Immunity and Metabolic Health: Harmony Becomes Dissonant in Obesity and Aging. **Compr Physiol.**, Sep 12, n. 7 v. 4, p. 1307-1337, 2017.

BIRSOY, K.; FESTUCCIA, W.T.; LAPLANTE, M. A comparative perspective on lipid storage in animals. **J Cell Sci.**, n. 126, p. 1541–52, 2013.

BOUGNERES, P. ; *et al.* *In vivo* resistance of lipolysis to epinephrine. A new feature of childhood onset obesity. **J. Clin. Invest**, n. 99, p. 2568–2573, 1997.

BROSNAN, J.T. Glutamate, at the interface between amino acid and carbohydrate metabolism. **J. Nutr.**, p. 988-990, 2000.

CARROLL, K.F.; NESTEL, P.J. Diurnal variation in glucose tolerance and insulin secretion in man. **Diabetes**, n. 22, p.333- 348, 1973.

CHAWLA, A.; NGUYEN, K.D.; GOH, Y.P. Macrophage-mediated inflammation in metabolic disease. **Nat Rev Immunol**, n. 11, p. 738–49, 2011.

CHOE, S.S.; *et al.* Adipose tissue remodeling: Its role in energy metabolism and metabolic disorders. **Front Endocrinol (Lausanne)**, n. 7, p. 30, 2016.

CINCOTTA, A.H.; MEIER, A.H. Circadian rhythms of lipogenesis and hypoglycaemic responses to insulin in the golden ham- ster *Mesocricetus auratus*. **J Endocrinol**, n. 103, p. 141-146, 1984.

CLIFFORD, G.M.; *et al.* Translocation of hormone-sensitive lipase and perilipin upon lipolytic stimulation of rat adipocytes. **J. Biol. Chem.**, n. 275, p. 5011–5015, 2000.

COGGAN, A.R.; RAGUSO, C.A.; GASTALDELLI, A.; SIDOSSIS, L.S.; YECKEL, C.W. Fat metabolism during high-intensity exercise in endurance-trained and untrained men. **Metabolism**, v. 49, p. 122–128, 2000.

COLLABORATORS, G.B.D.O.; et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. **N Engl J Med.**, n. 377, p. 13–27, 2017.

COLLINS, S.; DANIEL, K. W.; PETRO, A. E.; SURWIT, R. S. Strain-specific response to beta 3-adrenergic receptor agonist treatment of diet-induced obesity in mice. **Endocrinology**, n. 138, p. 405–413, 1997.

CURAT, C.A.; et al. From blood monocytes to adipose tissue-resident macrophages: Induction of diapedesis by human mature adipocytes. **Diabetes**, n.53, p. 1285-1292, 2004.

CURI, R.; et al. Ciclo de Krebs como fator limitante na utilização de ácidos graxos durante o exercício aeróbico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, n. 2, p. 135-143, 2003.

CURI, R.; POMPÉIA, C.; MYIASAKA, C.K.; PROCOPIO, J. **Entendendo a Gordura**– os ácidos graxos. Ed. 1, São Paulo, Manole, 2002.

COYLE, E.F. Metabolismo lipídico durante o exercício. **Nutrição no Esporte**, n. 15 (Jan/Fev), 1997.

COYLE, E.F.; JEUKENDRUP, A.E.; WAGENMAKERS, A.J.M.; SARIS, W.H.M. Fatty acid oxidation is directly regulated by carbohydrate metabolism during exercise. **American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)**, v. 273, n. 36, p. 268- 275, 1997.

DELATTRE, E. Hormonal rhythms of the endocrine pancreas: the fundamentals to chronobiological clinical implications (portuguese). **Medicina**, v.. 37, p. 51-64, 2004.

DE BOCK, K.; et al. Exercise in the fasted state facilitates fibre type-specific intramyocellular lipid breakdown and stimulates glycogen resynthesis in humans. **Journal of Physiology**, v. 564, n. 2, p. 649-660, 2005.

EDER, K.; BAFFY, N.; FALUS, A.; FULOP, A.K. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. **Inflamm. Res.**, n. 58, p. 727–736, 2009.

EXLEY, M.A.; HAND, L.; O'SHEA, D.; LYNCH, L. Interplay between the immune system and adipose tissue in obesity. **J Endocrinol**, n. 223, p. 41-48, 2014.

FEBBRAIO, M. A.; et al. Interleukin-6 is a novel factor mediating glucose homeostasis during skeletal muscle contraction. **Diabetes**, n. 53, p. 1643–1648, 2004.

FERNANDEZ-GARCIA, B.; Lucía, A.; Hoyos, J.; Chicharro, J.L.; Rodriguez-Alonso, M.; Bandrés, F.; Terrados, N.: The responses of sexual and stress hormones of male pro- cyclists- during continuous intense competition. *Int. J. Sports Med.*, Vol. 23. 2002. p. 555-560.

Fu JF, Liang L, Zou CC, Hong F, Wang CL, Wang XM, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Zhejiang Chinese obese children and adolescents and the effect of metformin combined with life- style intervention. *Int J Obes* 2007; 31:15-22.

FORETZ, M.; GUICHARD, C.; FERRE, P.; FOUFELLE, F. Sterol regulatory element binding protein 1c is a major of insulin action on the hepatic expression of glucokinase and lipogenesis-related genes. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, n. 96, p. 12737- 12742, 1999.

FRIED, S.K.; BUNKIN, D.A.; GREENBERG, A.S. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: Depot difference and regulation by glucocorticoid. **J Clin Endocrinol Metab.**, n. 83, p. 847-850, 1998.

FUSTER, J.J.; WALSH, K. The good, the bad and the ugly of interleukin-6 signaling. **EMBO J**, n. 33, v. 13, p. 1425-1427, 2014.

GETTYS, T. W. *et al.* Age-dependent changes in beta- adrenergic receptor subtypes and adenylyl cyclase activation in adipocytes from Fischer 344 rats. **Endocrinology**, n. 136, p. 2022–2032, 1995.

GUO, T.; et al. Adipocyte ALK7 links nutrient overload to catecholamine resistance in obesity. **eLife**, n. 3, p. 03245, 2014.

GALBO, H.; HOLST, J.J.; CHRISTENSEN, N.J. The effect of different diets and of insulin on the hormonal response to prolonged exercise. **Acta Physiologica Scandinavia**, v. 107, p. 19-32, 1979.

GALBO, H.; STALLKNECHT, B. **Regulation of fat metabolism in exercise.** In: Maughan RJ, Shirreffs SM. Editors *Biochemistry of exercise IX*, Human Kinetics Publishers: Champaign, 1996.

GAGLIARDINO, J.J.; HERNÁNDEZ, R.E.; REBOLLEDO, O.R. Chronobiological aspects of blood glucose regulation: a new scope for the study of diabetes mellitus. **Chronobiologia**, n. 11, p. 357-379, 1984.

GOEDECKE, J.H.; et al. Determinants of the variability in respiratory exchange ratio at rest and during exercise in trained athletes. **American Journal of Physiology Endocrinology Metabolism**, v. 279, p. 1325-1334, 2000.

HENRY, J.B. **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais.** Manole, São Paulo, 1999.

HARGIS, P.M.; OLSON, C.D.; CLARKE, S.D.; DEMPSEY, M.E. Hormonal triggering of the diurnal variation of sterol carrier protein. **J Biol Chem**, n.261, p. 1988-1991, 1986.

HALBERG, F. Physiologic 24-hour periodicity: general and procedural considerations with reference to the adrenal cycle. **Z Vitam Horm Fermentforsch**, n. 10, p. 225-296, 1959.

HAUTECOUVERTURE, M.; SLAMA, G.; ASSAN, R.; TCHOBROUTSKY, G. Sex related diurnal variations in venous blood glucose and plasma insulin levels. Effects of estrogens in men. **Diabetologia**, n. 10, p.725-730, 1974.

HOLLIDGE-HORVAT, MG; et al. Effect of induced metabolic acidosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. **American Journal of Physiology**, v. 277, n. 40, p. 647-658, 1999.

HOLLOSZY, J.O.; KOHRT, M.; HANSEN, P.A. The regulation of carbohydrate and fat metabolism during and after exercise. **Frontiers in Bioscience**, v. 3, p. 1011-1027, 1998.

HOROWITZ, J.F.; MORA-RODRIGUEZ, R.; BYERLEY, L.O.; COYLE, E.F. Lipolytic suppression following carbohydrate ingestion limits fat oxidation during exercise. **American Journal of Physiology**, v. 273, n. 36, p. 768-775, 1997.

HORTON, T.J.; HILL, J.O. Prolonged fasting significantly changes nutrient oxidation and glucose tolerance after a normal mixed meal. **Journal of Applied Physiology**, v. 90, p. 155-163, 2001.

HAEMMERLE, G.; et al. Hormone-sensitive lipase deficiency in mice causes diglyceride accumulation in adipose tissue, muscle, and testis. **J Biol Chem**, n. 277, p. 4806-4815, 2002.

HALBERG, N.; et al. Hypoxia-inducible factor 1 α induces fibrosis and insulin resistance in white adipose tissue. **Mol Cell Biol**, n. 29, p. 4467-83, 2009.

HELGERUD, J.; et al. Aerobic high-intensity intervals improve VO₂max more than moderate training. **Med Sci Sports Exerc.**, n. 39, v.4, p. 665-71, 2007.

HILLGARTNER, F.B.; SALATI, L.M.; GOODRIDGE, A.L. Physiological and molecular mechanisms involved in nutritional regulation of fatty acids synthesis. **Physiol. Reviews**, n. 75, p. 47-76, 1995.

HIROSUMI, J.; et al. A central role for JNK in obesity and insulin resistance. **Nature**, n. 420, p. 333-6, 2002.

HOLM, C. Molecular mechanisms regulating hormone-sensitive lipase and lipolysis. *Biochem. SOC. TRANS.* n. 31, p. 1120–1124, 2003

HOSOGAI, N.; et al. Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on adipocytokine dysregulation. *Diabetes*, n. 56, p. 01–11, 2007.

JARRETT, R.J.; KEEN, H. Further observations on the diurnal variation in oral glucose tolerance. *Br Med J*, n. 4, p. 334-337, 1970.

JARRETT, R.J.; BAKER, I.A.; KEEN, H.; OAKLEY, N.W. Diurnal variation in oral glucose tolerance: blood sugar and plasma insulin levels morning, afternoon, and evening. *Br Med J*, n. 1, p. 199-201, 1972.

JARRETT, R.J.; VIBERTI, G.C.; AL SAYEGH, H. Does “afternoon diabetes” predict diabetes? *Br Med J*, n. 1, p. 548-549, 1978.

JARRETT, R.J.; KEEN, H. Diurnal variation of oral glucose tolerance: a possible pointer to the evolution of diabetes mellitus. *Br Med J*, n. 2, p. 341-344, 1969.

JENSEN, M.D.; EKBERG, K.; LANDAU, B.R. Lipid metabolism during fasting. *American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)*, v. 281, p. 789-793, 2001.

JAWORSKI, K.; et al. Regulation of Triglyceride Metabolism. IV. Hormonal regulation of lipolysis in adipose tissue. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, n. 293, p. 1–4, 2007.

KERSTEN, S. Mechanisms of nutritional and hormonal regulation of lipogenesis. *EMBO reports*, n. 2, p. 282-286, 2001.

KLEIN, S.; et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American heart association council on nutrition, physical activity, and metabolism: endorsed by the American college of cardiology foundation. *Circulation*, n. 110, p. 2952– 67, 2004.

KRAEMER, F.B.; SHEN, W.J. Hormone-sensitive lipase: control of intracellular tri-(di) acylglycerol and cholesteryl ester hydrolysis. *J. Lipid Res.*, n. 43, p. 1585–1594, 2002.

LEVY, I.; RECASENS, A.; CASAMITJANA, R.; FIGUEROLA, D. Nocturnal insulin and C-peptide rhythms in normal subjects. *Diabetes Care*, n. 10, p. 148-151, 1987.

LEE, A.; BRAY, G.A.; KLETZKY, O. Nocturnal growth hormone secretion does not affect diurnal variations in arginine and glucose-stimulated insulin secretion. *Metabolism*, n. 40, p. 181- 186, 1991.

LEE, A.; ADER, M.; BRAY, G.A.; BERGMAN, R.N. Diurnal variation in glucose tolerance. Cyclic suppression of insulin action and insulin secretion in normal-weight, but not obese, subjects. **Diabetes**, n. 41, p. 750-759, 1992.

LANG DA; MATTHEWS DR; BURNETT M; WARD GM & TURNER RC. Pulsatile, synchronous basal insulin and glucagon secretion in man. **Diabetes**, n.31, p. 222-226, 1982.

LEBLANC, P.J.; PAROLIN, M.L.; JONES, N.L.; HEIGENHAUSER, G.J.F. Effects of respiratory alkalosis on human skeletal muscle metabolism at the onset of submaximal exercise. **Journal of Physiology**, v. 544, n. 1, p. 303–313, 2002.

LANCHA JÚNIOR, A.H.; RECCO, M.B.; ABDALLA, D.S.; CURI, R. Pyruvate carboxylase activity in the heart and skeletal muscles of the rat. Evidence for a stimulating effect of exercise. **International Journal of Biochemistry and Molecular Biology**, v. 32, p. 483-489, 1994.

LANCHA JÚNIOR, A.H.; RECCO, M.B.; ABDALLA, D.S.; CURI, R. Effect of aspartate, asparagine, and carnitine supplementation in the diet on metabolism of skeletal muscle during a moderate exercise. **Physiology and Behavior**, v. 57; p. 367-371, 1995.

LANGIN, D. Control of fatty acid and glycerol release in adipose tissue lipolysis. **C. R. Biol.**, n. 329, p. 598–607; discussion 653–55, 2006.

LÉGER, L.; LAMBERT, J. A maximal multistage 20-m shuttle run test to predict VO_{2max} . **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, n. 49, p. 1-12, 1982.

LONDOS, C.; HONNOR, R.C.; DHILLON, G.S. CAMP-dependent protein kinase and lipolysis in rat adipocytes. III. Multiple modes of insulin regulation of lipolysis and regulation of insulin responses by adenylate cyclase regulators. **J. Biol. Chem.**, n. 260, p. 15139–15145, 1985.

Lottenberg AS, Glezer A, Turatti LA. Metabolic syndrome: identifying the risk factors. **J Pediatr** 2007; 83 Suppl:S204-8.

LOWELL, B.B.; BACHMAN, E.S. Beta-adrenergic receptors, diet-induced thermogenesis, and obesity. **J. Biol. Chem.**n. 278, p. 29385–29388, 2003.

MILES MP, ANDRING JM, PEARSON SD, GORDON LK, KASPER C, DEPNER CM, KIDD JR. Diurnal variation, response to eccentric exercise, and association of inflammatory mediators with muscle damage variables. **J Appl Physiol**. 2007 Dec. 13.

MOWERS, J. *et al.* Inflammation produces catecholamine resistance in obesity via activation of PDE3B by the protein kinases IKK ϵ and TBK1. **eLife**, n. 2, p. 01119, 2013.

MORIMOTO, C.; KAMEDA, K.; TSUJITA, T.; OKUDA, H. Relationship between lipolysis induced by various lipolytic agents and hormone-sensitive lipase in rat fat cells. **J. Lip. Res.**, n. 42, p. 120-127, 2001.

MCARDLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH, V.L. **Fisiologia do exercício, nutrição e desempenho humano**. Ed. 4, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1996.

MEEK, SE; NAIR, S.K.; JENSEN, M.D. Insulin Regulation of Regional Free Fatty Acid Metabolism. **Diabetes**, n. 48, p. 10-14, 1999.

MONTAIN, S.J.; HOPPER, M.K.; COGGAN, A.R.; COYLE, E.F. Exercise metabolism at different time intervals after a meal. **Journal of Applied Physiology**, v. 70, n. 2, p. 882-888, 1991.

MARLISS, E.B.; AOKI, T.T.; UNGER, R.M.; SOELDNER, J.; GAHILL, G.F. Glucagon levels and metabolic effects in fasting man. **J Clin Invest**, n. 49, p. 2256-2270, 197.

MÉJEAN, L.; KOLOPP, M.; DROUIN, P. Chronobiology, nutrition and diabetes mellitus. In: TOUITOU Y & HAUS E, eds. **Bio- logical rhythms in clinical and laboratory medicine**, Springer, Berlin, p. 375-85, 1992.

MOORE-EDE, M.C. Physiology of the circadian timing system: predictive versus reactive homeostasis. **Am J Physiol**, n. 250, p. 737-752, 1986.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Lehninger Principles of Biochemistry**. Ed. 4. Freeman and Company, New York, 2005.

NEWSHOLME, E.A.; LEECH, A.R. **Biochemistry for the medical sciences**. Ed. 2, New York, John Willey, 1988.

NICKLAS B, BEAVERS K. Exercise, weight loss and effects on inflammation. **Curr Cardio Risk Rep**. 2010;4:284-92.

NIKIFOROV, I. **About the structure of training in boxing**. **Scientific Work**. v.6, p.1-91, 1974.

OKAZAKI, H.; *et al.* Lipolysis in the absence of hormone-sensitive lipase: evidence for a common mechanism regulating distinct lipases. **Diabetes**, n. 51, p. 3368– 3375, 2002.

OLEFSKY, J.M.; GLASS, C.K. Macrophages, Inflammation, and Insulin Resistance Annu. **Rev. Physiol**, v.72 p.219–46. 2010.

OLSSON, H.; BELFRAGE, P. The regulatory and basal phosphorylation sites of hormone sensitive lipase are dephosphorylated by protein phosphatase-1, 2A and 2C but not by protein phosphatase-2B. **Eur. J. Biochem.**, n. 168, p. 399–405, 1987.

OSTROWSKI K, ROHDE T, ZACHO M, ASP S, PEDERSEN B. Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running. **J Physiol**, n. 508, (Pt 3), p. 949–953, 1998.

ODLAND, L.M.; HEIGENHAUSER, G.J.F.; SPRIET, L.L. Effects of high fat provision on muscle PDH activation and malonyl-CoA content in moderate exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 89, p. 2352–2358, 2000.

PAZIN J, FRAINER DES. Obesity and motor development – a cross-sectional study with Brazilians school children. **FIEP Bulletin** 2007; 77:453-6.

PESCHKE, E.; PESCHKE, D. Evidence for a circadian rhythm of insulin release from perfused rat pancreatic islets. **Diabetologia**, n. 41, p. 1085-1092, 1998.

POIAN, A.T.; CARVALHO-ALVE, P.C. **Hormônios e Metabolismo: integração e Correlações clínicas**. Ed. 1, São Paulo, Atheneu, 2002.

PEIRIS, N.A.; STAGNER, J.I.; VOGEL, R.L.; NAKAGAWA, A.; SAMOLS, E. Body fat distribution and peripheral insulin sensitivity in healthy men: role of insulin pulsatility. **J Clin Endocrinol Metab**, n.75, p. 290-294, 1992.

POLONSKY, K.S.; GIVEN, B.D.; VAN CAUTER, E. Twenty-four-hour profiles and pulsatile patterns of insulin secretion in normal and obese subjects. **J Clin Invest**, n. 81,p. 442-448, 1988.

POLLOCK, M.L.; WILMORE, J.H. **Exercícios na saúde e na doença: Avaliação e prescrição para prevenção e reabilitação**. Ed. 2, Rio de Janeiro, Medsi, 1993.

PAL, M.; FEBBRAIO, M.A.; WHITHAM, M. From cytokine to myokine: the emerging role of interleukin-6 in metabolic regulation. **Immunol Cell Biol**, n. 92, v. 4, p. 331-9, 2014.

PEDERSEN, B.K.; FEBBRAIO, M.A. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. **Physiol Rev**, n. 88, p. 1379–1406, 2008.

PEDERSEN AMW, PEDERSEN BK. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. **J Physiol Pharmacol.** 2006, 57, Suppl 10, 43-51.

PEDERSEN A, PEDERSEN B. The anti-inflammatory effect of exercise. **J Appl Physiol.** 2005;4:1154-62.

PISCHON, T.; NIMPTSCH, K. Obesity and risk of cancer: an introductory overview. **Recent Results Cancer Res**, n. 208, p. 1–15, 2016.

PISCHON, T. Use of obesity biomarkers in cardiovascular epidemiology. **Dis Markers**, n. 26, p. 247– 63, 2009.

ROMIJN, J.A.; et al. Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. **American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)**, v. 265, n. 28, p. 380-391, 1993.

RAGOLIA, L.; BEGUM, N. Protein phosphatase-1 and insulin action. **Mol. Cell. Biochem.**, n. 182, p. 49–58, 1998.

ROBERTS, C.K.; BARNARD, R.J.; JASMAN, A.; BALON, T.W. Acute exercise increases nitric oxide synthase activity in skeletal muscle. **Am J physiol Endocrinol Metab.**, 1999. 277. 2 Pt 1. E390-4.

SAKAMOTO, T. *et al.* Macrophage infiltration into obese adipose tissues suppresses the induction of UCP1 level in mice. **Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.**,n. 310, p. 676–687, 2016.

SALTIEL, A. R. Insulin resistance in the defense against obesity. **Cell Metab.**,n. 15, p. 798–804, 2012.

SALMON, P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory. **Clin Psychol Rev**, n. 21, p. 33-61, 2001.

SORTRS MR, LAMMERS NM, DUBBELHUIS PF, ACKERMANS M, JONKERS-SCHUIITEMA CF, FLIERS E, et al. Intermittent fasting does not affect whole-body glucose, lipid, or protein metabolism. **Am J Clin Nutr.** 2009;90:1244–51

STARKIE, R.L.; ROLLAND, J.; ANGUS, D.J.; ANDERSON, M.J.; FEBBRAIO, M.A. Circulating monocytes are not the source of elevations in plasma IL-6 and TNF-alpha levels after prolonged running. **Am J Physiol Cell Physiol**, n. 280, p. 769–774, 2001.

STEENBERG, A.; et al. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. **J Physiol**, n. 529 (Pt 1), p. 237–242, 2000.

STEPTO, N.K.; HAWLEY, J. A.; DENNIS, S.C.; HOPKINS, W.G. Effects of different interval-training programs on cycling time-trial performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 31, p.736-741, 1999.

STRALFORS, P.; HONNOR, R.C. Insulin-induced dephosphorylation of hormone-sensitive lipase. Correlation with lipolysis and cAMP-dependent protein kinase activity. **Eur.J. Biochem.**, n. 182, p. 379–385, 1989.

SU, C.L.; et al. Mutational analysis of the hormone-sensitive lipase translocation reaction in adipocytes. **J. Biol. Chem.**, n. 278, p. 43615–19, 2003.

SZTALRYD, C.; et al. Perilipin A is essential for the translocation of hormone-sensitive lipase during lipolytic activation. **J. Cell Biol.**, n. 161, p. 1093–103, 2003.

SIDOSSIS, L.S.; STUART, C.A.; SHULMAN, G.I.; LOPASCHUK, G.D.; WOLFE, R.R. Glucose Plus Insulin Regulate Fat Oxidation by Controlling the Rate of Fatty Acid Entry into the Mitochondria. **Journal of Clinical Investigation**, v. 98, p. 2244-2250, 1996.

SIDOSSIS, L.S.; WOLFE, R.R. Glucose and insulin-induced inhibition of fatty acid oxidation: the glucose-fatty acid cycle reversed. **American Journal of Physiology**, v. 270, n. 33, p. 733-738, 1996.

SAMRA, S.J.; CLARK, M.L.; HUMPHREYS, S.M.; MACDONALD, I.A.; FRAYN, K.N. Regulation of lipid metabolism in adipose tissue during early starvation. **American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)**, v. 271, n. 34, p. 541-546, 1996.

SCHANTZ, P.G.; SJOBERG, B.; SVENDENHAG, J. Malate-aspartate shuttle and alpha-glycerophosphate shuttle enzyme levels in human skeletal muscle: methodological considerations and effect of endurance training. **Acta Physiological Scandinavia**, v. 128, p. 397-407, 1986.

STICH, V.; et al. Adipose tissue lipolysis is increased during a repeated bout of aerobic exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 88, p. 1277-1283, 2000.

SENSI, S.; CAPANI, F.; CARADONNA, P.; DELL'ACQUA, G.B. Circadian rhythm of immunoreactive insulin under glycemic stimulus. **J Interdiscipl Cycle Res.**, n. 4, p. 1-13, 1973.

SAKAGUCHI, T.; TAKAHASHI, M.; BRAY, G.A. Diurnal changes in sympathetic activity: relation to food intake and to insulin injected into the ventromedial or suprachiasmatic nucleus. **J Clin Invest**, n. 82, p. 282-286, 1988.

SMOLENSKY, M.H.; D'ALONZO, G.E. Medical chronobiology: concepts and applications. **Am Rev Respir Dis.**, n. 147, p. 2-19, 1993.

SHILS, M.E.; et al. Tratado de nutrição moderna na saúde e doença. Ed. 9. Manole, Baruer, 2003.

SIMPSON K, SINGH M. Effects os exercise on adiponectin: a systemic review. *Obesity*. 2008;16:241-56.

STRYER, L. **Bioquímica**. Ed. 3. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro. 1992.

SHULMAN, G.I.; LANDAU, B.R. Pathways of glycogen repletion. **Physiol. Rev.**, n. 72, p. 1019-1035, 1992.

TEDFORD, B.L.; MEIER, A.H. Daily rhythm of plasma insulin in japanese quail (*Coturnix c. japonica*) fed ad libitum. **Comp Biochem Physiol**, n. 104, p. 143-145, 1993.

TURCOTTE, L.P.; SWENBERGER, J.S.; YEE, A.J. High carbohydrate availability increases LCFA uptake and decreases LCFA oxidation in perfused muscle. **American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)**, v. 282, p. 177-183, 2002.

TURCOTTE, L.P.; HESPEL, P.J.L.; GRAHAM, T.E.; RICHTER, E.A. Impaired plasma FFA oxidation imposed by extreme CHO deficiency in contracting rat skeletal muscle. **Journal of Applied Physiology**, v. 77, n. 2, p. 517-525, 1994.

TABATA, I.; et al. Effects of moderate-intensity endurance and high-intensity intermittent training on anaerobic capacity and VO_{2max} . **Med Sci Sports Exerc**, n. 28, v. 10, p. 1327-30, 1996.

TRAYHURN, P. Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. **Physiol Rev.**, n. 93, p. 1-21, 2013.

VOET, D.; VOET, J.G.; PRATT, C.W. **Fundamentos de Bioquímica**. Artmed, Porto Alegre, 2002.

VAN CAUTER, E. Endocrine rhythms. In: ARENDT J; MINORS DS & WATERHOUSE JM, eds. **Biological rhythms in clinical practice**, Butterworth, London, p. 23-50, 1989.

VAN CAUTER, E.; TUREK, F.W. Endocrine and other biological rhythms. In: DeGROOT LJ, ed. **Endocrinology**, Saunders, Philadelphia, v.3, p. 2487-2548, 1995.

VAN CAUTER, E. Diurnal and ultradian rhythms in human endocrine function: a minireview. **Horm Res.**, n. 34, p.45-53, 1990.

VAN LOON, L.J.C.; et al. The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. **Journal of Physiology**, v. 536, n. 1, p. 295-304, 2001.

WICKLMAYR, M.; *et al.* Local liberation of kinins by working skeletal muscle tissue in man. **Hormone Metabolism Research**, n. 20, v. 8, p. 535, 1988.

WASSERMAN, K.; McILROY, M.B. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. **American Journal of Cardiology**, v. 14, p. 844-852, 1964.

WASSERMAN, K.; HANSEN, J.E.; SUE, D.Y.; WHIPP, B.J. **Principles of Exercise Testing and Interpretation**. Ed. 2, Philadelphia, Lea and Febiger, 1994.

WHICHELOW, M.J.; et al. Diurnal variation in response to intravenous glucose. **Br Med J**, n. 1, p. 488-491, 1974.

WHITE LJ, CASTELLANO V, McCoY SC. Cytokine responses to resistance training in people with multiple sclerosis. *J. Sports Sci.* 2006; 24:911-914.

WETTERBERG L. Light and biological rhythms. **J Intern Med.**, n. 235, p. 5-19, 1994.

WOLLNIK F. Physiology and regulation of biological rhythms in laboratory animals: an overview. **Lab Anim.**, n. 23, p. 107-125, 1989.

WELSH, D.K.; TAKAHASHI, J.S.; KAY, S.A. Suprachiasmatic Nucleus: Cell Autonomy and Network Properties. **Annual Review Physiology**, v. 72, p. 551-77, 2010.

WILMORE, J.H.; COSTILL, D.L. **Fisiologia do esporte e do exercício**. Ed. 2, São Paulo, Manole, 2001.

YE, J.; GAO, Z.; YIN, J.; HE, Q. Hypoxia is a potential risk factor for chronic inflammation and adiponectin reduction in adipose tissue of ob/ob and dietary obese mice. **Am J Physiol Endocrinol Metab.**, n. 293, p. 1118-28, 2007.

YUAN, M.; et al. Reversal of obesity- and diet-induced insulin resistance with salicylates or targeted disruption of Ikkbeta. **Science**, n. 293, p. 1673-7, 2001.

YAMAMOTO, H.; NAGAI, K.; NAKAGAWA, H. Role of SCN in daily rhythms of plasma glucose, FFA, insulin and glucagon. **Chronobiol Int.**, n. 4, p. 483-491, 1987.

ZHANG, J.; et al. Insulin disrupts beta adrenergic signaling to protein kinase A in adipocytes. **Nature**, n. 437, p. 569–573, 2005.

ZIMMERMANN, R.; et al. Fat mobilization in adipose tissue is promoted by adipose triglyceride lipase. **Science**, n. 306, p. 1383–1386, 2004.

ZDERIC, T.W.; DAVIDSON, C.J.; SCHENK, S.; BYERLEY, L.O.; COYLE, E.F. High-fat diet elevates resting intramuscular triglyceride concentration and whole body lipolysis during exercise. **American Journal of Physiology (Endocrinology Metabolism)**, v. 286, p. E217-E225, 2004.

ZIMMET, P.Z.; WALL, J.R.; ROME, R.; STIMMLER, L.; JARRETT, R.J. Diurnal variation in glucose tolerance: associated changes in plasma insulin, growth hormone, and non-esterified fatty acids. **Br Med J**, n. 1, p. 485-488, 1974.

Tisi PV, Hulse M, Chulakadabba A, Gosling P, Shearman CP. Exercise training for intermittent claudication: does it adversely affect biochemical markers of the exercise-induced inflammatory response? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997;14: 344-50.

Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Exercise training and plasma C-reactive protein and interleukine-6 in the elderly. *J Am Geriatrics Soc.* 2008;56:2045-52.

Yakeu, G.; Butcher, L.; Isa, S.; Webb, R.; Roberts, A.W.; Thomas, A.W.; Backx, K.; James, P.E.; Morris, K. Low-intensity exercise enhances expression of markers of alternative activation in circulating leukocytes: Roles of PPAR γ and Th2 cytokines. *Atherosclerosis* **2010**, *212*, 668–673.

Kawanishi, N.; Yano, H.; Yokogawa, Y.; Suzuki, K. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. *Exerc. Immunol. Rev.* **2010**, *16*, 105–118.

Martinez, F. O., Sica, A., Mantovani, A. & Locati, M. Macrophage activation and polarization. *Front. Biosci.* **13**, 453–461 (2008)

Hotamisligil, G. S. Inflammation and metabolic 7. disorders. *Nature* **444**, 860–867 (2006).

LEONARD B. E. Inflammation, depression and dementia: are they connected? *Neurochem. Res.* **32**, 1749–1756 (2007).

Cinti, S. *et al.* Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans. *J. Lipid Res.* **46**, 2347–2355 (2005).

Bente Klarlund Pedersen · Adam Steensberg · Pernille Keller · Charlotte Keller · Christian Fischer · Natalie Hiscock · Gerrit van Hall · Peter Plomgaard · Mark A. Febbraio Pflugers Arch - Eur J Physiol (2003) 446:9–16 DOI 10.1007/s00424-002-0981-z

Rhind SG, Castellani JW, Brenner IK, Shepard RJ, Zamecnik J, Montain SJ, Young AJ, Shek PN (2001) Intracellular monocyte and serum cytokine expression is modulated by exhausting exercise and cold exposure. *Am J Physiol* 281:R66–R75

Nieman DC, Nehlsen-Canarella SL, Fagoaga OR, Henson DA, Utter A, Davis JM, Williams F, Butterworth DE (1998b) Influence of mode and carbohydrate on the cytokine response to heavy exertion. *Med Sci Sports Exerc* 30:671–678

Nehlsen-Canarella SL, Fagoaga OR, Nieman DC (1997) Carbohydrate and the cytokine response to 2.5 hours of running. *J Appl Physiol* 82:1662–1667

Kraus, W. E. *et al.* Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N. Engl. J. Med.* **347**, 1483–1492 (2002).

Kohut ML, McCann DA, Russel DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, Castillo MC, Reighard AE, Vanderah E. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of β -blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain, Behavior, and Immunity* 20 (2006) 201-209.

Michael Gleeson, Nicolette C. Bishop, David J. Stensel, Martin R. Lindley, Sarabjit S. Mastana and Myra A. Nimmo The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease doi:10.1038/nri3041 Published online 5 August 2011

Shannon M. Reilly and Alan R. Saltiel adapting to obesity with adipose tissue inflammation doi:10.1038/nrendo.2017.90 Published online 11 Aug 2017

Bonifazi, M.; Bela, E.; Carli, G.; Lodi, L.; Martelli, G.; Zhu, B.; Lupo, C. Influence of training on the response of androgen plasma concentrations to exercise in swimmers. *Eur. J. Appl. Physiol.* Vol. 70. 1995. p. 109-114.

Duclos, M.; Corcuff, J.B.; Arsac, L.; Moreau- Gaudry, F.; Rashedi, M.; Roger, P.; Tabarin, A.; Manier, G. Corticotroph axis sensitivity after exercise in endurance-trained athletes. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, Vol. 48. 1998. p. 493-501.

ANEXO - A:



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do exercício físico (HIIT) no metabolismo e na produção de citocinas em indivíduos obesos

Pesquisador: Danúbia Frasson

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 91060618.4.0000.8527

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRACAO LATINO-AMERICANA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.853.892

Apresentação do Projeto:

O presente projeto de mestrado apresentado ao programa de Pós-Graduação em Biociências da Universidade da Integração Latino Americana (UNILA-Campus Foz do Iguaçu /PR), tem por objetivo elucidar os efeitos do exercício físico, utilizando o método HIIT (Intensity interval training ou High-intensity intermittent training), no metabolismo glicídico e lipídico, e ainda avaliar a influência das citocinas produzidas pelo exercício no metabolismo de humanos obesos. Este projeto tem natureza quantitativa e qualitativa tendo como instrumento avaliativo a categorização do sujeito da pesquisa em classes de acordo com seu Índice de Massa Corporal (IMC). Posteriormente serão expostos a exercícios físicos e dietas balanceadas e suas medidas antropométricas e análises bioquímicas serão avaliadas. Somente participarão da pesquisa os sujeitos que assinarem o Termo de Consentimento e Livre Esclarecido. Sujeitos que apresentem alguma enfermidade serão excluídos da pesquisa. Entretanto, não está claro se menores de 18 anos participarão do experimento.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar os efeitos do exercício físico (HIIT), executado por 4 meses, no perfil antropométrico, no perfil glicídico e lipídico, bem como na produção de citocinas em humanos obesos.

Endereço: Avenida Paraná 5661 Vila A.
Bairro: JARDIM DAS LARANJEIRAS **CEP:** 85.868-030
UF: PR **Município:** FOZ DO IGUACU
Telefone: (45)3028-3232 **E-mail:** cepudc@udc.edu.br

ANEXO - B:

Relação entre as medidas de circunferência abdominal e IMC para avaliar obesidade e risco complicações metabólicas

Risco de complicações metabólicas	IMC (kg/m ²)	Circunferência Abdominal Homens: 94 - 102 Mulheres: 80 - 88	>102 >88
Baixo peso	<18,5	-	-
Peso saudável	18,5 - 24,9	-	Aumentado
Sobrepeso	25 - 29,9	Aumentado	Alto
Obesidade	≥30	Alto	Muito alto

Tabela extraída e ajustada das diretrizes brasileiras de obesidade da ABESO. Demonstra a predisposição para complicações metabólicas e fisiopatologias como diabetes do tipo 2 e doenças cardiovasculares de acordo com a circunferência abdominal aumentada e IMC acima dos valores de referência.

ANEXO - C:

Critérios para diagnóstico de síndrome metabólica proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 1998)

Manifestação de 3 ou mais dos seguintes parâmetros	
Obesidade	Relação cintura/quadril >0,85 cm em mulheres
IMC	>30 kg/m ²
Glicose (≥ 110mg/dl)	diabetes, intolerância à glicose ou resistência insulínica comprovada pelo clamp
Triglicerídeos	≥150 mg/dl
HDL	<39mg/dl em mulheres
Pressão arterial	Pressão sistêmica ≥140mmHg ou diastólica ≥90 mmHg
Outros	Excreção urinaria de albumina ≥ 20 mcc ou relação albumina/creatinina ≥ 30 mg/g

Demonstra critérios que quando somados dois ou mais propõe o diagnóstico para síndrome metabólica. Aponta possível estado de complicações e/ou instalação de fisiopatologias associadas a obesidade. Tabela extraída e ajustada da OMS, 1998.

ANEXO - D:

Critérios de diagnóstico para síndrome metabólica proposto pelo Third Adult Treatment Panel (ATP III, 2001)

Presença de 3 ou mais dos seguintes parâmetros

Obesidade central	Circunferência abdominal >88cm para mulheres
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dl
HDL	<50mg/dl em mulheres
Pressão arterial	Pressão sistêmica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum	≥ 110 mg/dl

Elementos e critérios quantitativos para o diagnósticos da síndrome metabólica em indivíduos do sexo feminino. Extraído e adotado do ATP III, 2001.

ANEXO - E:

Crítérios para diagnóstico da síndrome metabólica, indicado pela International Diabetes Federation (IDF, 2005)

circunferencia abdominal referente a etnia para mulheres:	
Norte - americanos	88
Europeus	80
Sul - asiáticos/chineses	80
Sul- americanos/africanos	80
Japoneses	90
Associada a presença de 2 ou mais dos seguintes critérios	
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dl
HDL	≤ 50 mg/dl em mulheres
Pressão arterial	Pressão sistêmica ≥ 135 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum	≥ 110 mg/dl

Diagnóstico com considerações étnicas para a circunferência abdominal. Utiliza a circunferência associada com mais dois desbalanços metabólicos referenciados a direita do quadro. Extraído e adaptado do IDF, 2005.

ANEXO F:



Av. Tancredo Neves, 6731
85867-970 | Foz do Iguaçu | PR

Termo de consentimento livre e esclarecido

Título do Projeto:

“Efeito do exercício físico (HIIT) no metabolismo e na produção de citocinas em indivíduos obesos”

Convidamos você a participar de nossa pesquisa que faz parte do Projeto de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Biociências da Universidade Federal de Integração Latino-Americana (UNILA), coordenado pela Prof. Dra. Danúbia Frasson Furtado que será realizado pelo mestrando, Marcos Gabriel Rodrigues Senabio. O projeto tem como objetivo observar como o exercício físico pode alterar o metabolismo e na produção de citocinas (proteínas produzidas pelas células). Esperamos, com este estudo posso melhorar a qualidade de vida, redução do peso corporal e reduzir possíveis malefícios causados pelo sobrepeso e obesidade. Para tanto, será realizado um acompanhamento durante 4 meses das atividades físicas, utilizando método (HIIT) que permite a realização de exercícios intervalados, de curta duração, mas com alta intensidade, o que propicia perda de gordura. Serão feitas coletas das medidas antropométricas (peso (bioimpedância- massa gorda, massa magra, quantificação da água corporal total), altura, circunferências abdominal, do braço, da cintura e do quadril e dobra cutânea), coletas de sangue serão feitas por profissional treinado e habilitado (para análise dos triglicerídeos, colesterol total e suas frações, glicemia, lactatemia, interleucina- 06 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)) mensalmente.

Durante a execução do projeto os voluntários poderão se sentirem desconfortáveis por estarem realizando atividades as quais não faziam parte da sua rotina, ou se sentirem dor, mal estar, informar imediatamente o profissional que o acompanha para que possam dar a devida assistência, sendo em últimos caso acionado o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência - SAMU.

Ressaltamos que as identidades dos participantes serão mantidas sob sigilo e as informações fornecidas por eles serão utilizadas somente para fins acadêmico-científicos e serão tratados de forma global com os demais participantes. Vale colocar que os participantes não pagarão, nem receberão nenhum valor monetário para participar da pesquisa. Ao final do estudo os participantes poderão ter acesso aos resultados da pesquisa, caso desejarem.

O participante poderá desistir do projeto de pesquisa no momento em que desejar, sem necessidade de notificação por escrito. As dúvidas que possam surgir poderão ser sanadas entrando em contato com o pesquisador (Marcos Gabriel – 9821-0209) ou com o Comitê de Ética pelo número 3028-3232.

Este documento será assinado em duas vias, sendo uma delas entregue ao sujeito da pesquisa.

Declaro estar ciente do exposto e desejo participar do projeto de pesquisa.

Nome do participante e assinatura

Eu, Marcos Gabriel Rodrigues Senabio, declaro que forneci todas as informações do projeto ao participante.

Foz do Iguaçu, _____ de _____ de 2018.

ANEXO G:



Ariana Aline Stumpf
nutrivalconsultoria@gmail.com
CRN: 4017

Rua Almirante Barroso , 643
Telefone: 45-35235151 e 453029-4486 Wats: (45) 99993-0770

Nome: Ariana Aline Stumpf
Data: 11/04/2018

Seg

1400 Calorias (25% PTN- 50% CHO- 25%LIP) (five 61-70)

07:30 - Café da manhã	Kcal	Grupo
Pão integral (Fatia: 2)	123,50 kcal	Panificados
Café (Xicara De Cafe: 1)	0,50 kcal	Miscelâneas
Queijo tipo minas frescal tradicional - Danúbio® (Fatia fina: 1)	63,60 kcal	-
Presunto (Fatia: 1)	33,90 kcal	Carnes industrializadas
Substituição 1		
Prato rápido, ovos, mexidos (2 ovos: 1)	199,28 kcal	Pratos Rápidos
Tomate (Fatia média (15g): 3)	9,45 kcal	-
Orégano (Colher De Cha: 1)	0,00 kcal	Hortaliças folhosas, frutosas e outras
Café (Xicara De Cha: 1)	2,00 kcal	Miscelâneas
Substituição 2		
Café com leite (Caneca: 1)	94,32 kcal	Miscelâneas
Pão integral (Fatia: 2)	123,50 kcal	Panificados
Geleia diet (Colher De Cha: 1)	5,26 kcal	Açúcares e produtos de confeitaria
Substituição 3		
iogurte Corpus de morango - Danone® (Copo (150g): 1)	64,50 kcal	-
Granola (Colher de sopa (13g): 2)	126,62 kcal	-
Mamão (Colher De Sopa: 3)	46,80 kcal	Frutas
10:00 - Colação		
Chá, erva, diferente de camomila, ebulição (xícara: 1)	2,37 kcal	Bebidas
Ovo, de galinha, inteiro, cozido/10minutos (Unidade: 1)	72,85 kcal	Ovos e derivados
Substituição 1		
iogurte natural desnatado - Paulista® (Pote (170g): 1)	76,50 kcal	-
Substituição 2		
pera (Unidade Pequena: 1)	56,84 kcal	Frutas
Substituição 3		
Mamão (Fatia: 1)	66,30 kcal	Frutas
12:00 - Almoço		
Almeirão (Escumadeira (picado) (32g): 2)	14,72 kcal	-
Vagem Cozido(a) (Escumadeira: 1)	25,55 kcal	Hortaliças folhosas, frutosas e outras
Alcatra Grelhado(a)/brasa/churrasco (Bife pequeno: 1)	163,20 kcal	Carnes e vísceras
Arroz integral (cozido) (Colher de sopa cheia (20g): 4)	61,41 kcal	-
Feijão cozido (50% grão/caldo) (Concha (86g): 1)	52,46 kcal	-
Tomate (Fatia média (15g): 5)	15,75 kcal	-



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRAÇÃO LATINO-AMERICANA
INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA
CENTRO INTERDISCIPLINAR DE CIÊNCIAS DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS

ANEXO IV DO EDITAL PPG-BC Nº. 07/2019
TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA DIVULGAÇÃO E PUBLICAÇÃO DE
TRABALHOS ACADÊMICOS, ARTIGOS E DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Eu, Marcos Gabriel Rodrigues Senabio, de nacionalidade brasileira, portador do CPF nº. 076.454.509-40 e do documento de identidade RG nº. 47.850.962-5, emitido pela SSP/SP, aluno do Programa de Pós-Graduação em Biociências (PPG-BC), **AUTORIZO** a Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA), a disponibilizar *on-line* meus trabalhos acadêmicos, artigos e dissertação de mestrado intitulada "EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE NO PERFIL MORFOLÓGICO, METABÓLICO E NA PRODUÇÃO DE CITOCINAS EM MULHERES OBESAS E NÃO OBESAS", podendo também ser acessado através da página eletrônica <<https://portal.unila.edu.br/mestrado/biociencias/>>, bem como pelas demais plataformas oficiais da UNILA e da CAPES, sem qualquer ônus para a UNILA, respeitados os direitos autorais, conforme Portaria CAPES nº. 013, de 15/02/2006.

Informação de acesso ao documento:

Liberação para publicação a partir de 05 / 11 / 2019.

Em caso de prerrogativa de publicação, justifique:

Foz de Iguaçu, 04 de novembro de 2019.

Marcos Gabriel R Senabio

Marcos Gabriel Rodrigues Senabio

Mestrando do PPG-BC

(UNILA)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRAÇÃO LATINO-AMERICANA
INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA
CENTRO INTERDISCIPLINAR DE CIÊNCIAS DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS

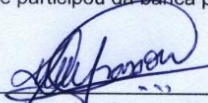
ANEXO II DO EDITAL PPG-BC Nº. 07/2019
ATA DE DEFESA DA DISSERTAÇÃO DE Mestrado

Aos 04 (quatro) dias do mês de novembro de 2019, com início às 15h 45 e encerramento às 19h 02 no campus Jardim Universitário, prédio Ginásio, sala G-204-1, sediado no Município de Foz do Iguaçu, Estado do Paraná, foi realizado a defesa da dissertação intitulada "Efeito do treinamento físico intervalado de alta intensidade no perfil morfológico, metabólico e na produção de citocinas em mulheres obesas e não obesas", do mestrando Marcos Gabriel Rodrigues Senabio, matrícula número 2017101000021830, do Programa de Pós-Graduação em BIOCÊNCIAS (PPG-BC), da Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA), com a orientação da Dra. Danubia Frasson Furtado (UNILA).

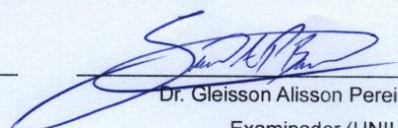
A banca examinadora foi constituída pelos doutores abaixo relacionados, tendo emitido o seguinte parecer:

<p>Resultado final:</p> <p>() aprovado</p> <p>() aprovado, sugerindo a incorporação, na versão definitiva, de observações feitas pelos examinadores.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> aprovado, condicionado ao cumprimento das exigências pelos examinadores.</p> <p>() reprovado</p>
<p>Justificativa/Recomendações: <i>A banca coloca como exigências:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - análise estatística dos deltas relativos (%) e absolutos dos parâmetros estudados, e as respectivas adaptações nos resultados e discussões. - realizar a regressão linear de frequência cardíaca e consumo de lactato. - revisar gramaticalmente, pontuação verbal e ortográfica.

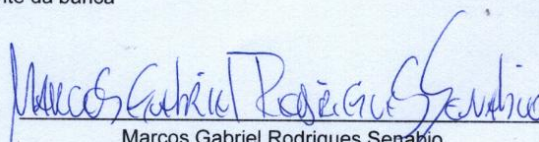
Eu, Dra. Danubia Frasson Furtado, presidente da banca, lavrei a presente ata, que segue por mim assinada, pelos demais membros da Banca Examinadora e pelo discente, exceto pela Dra. Valéria Ernestânia Chaves (UFSJ), que participou da banca por videoconferência, conforme atesto dos signatários abaixo:



Dra. Danubia Frasson Furtado
Examinadora (UNILA)
Presidente da banca



Dr. Gleisson Alisson Pereira de Brito
Examinador (UNILA)



Marcos Gabriel Rodrigues Senabio
Mestrando do PPG-BC (UNILA)