

**INFLAMAÇÃO SUBCLÍNICA E DOENÇA CARDIOVASCULAR NA OBESIDADE:  
O PAPEL DO EXERCÍCIO FÍSICO CONTÍNUO E INTERVALADO COMO TRATAMENTO**Mário César Carvalho Tenório<sup>1</sup>Amanda Silva Fraga<sup>2</sup>Cloud Kennedy Couto de Sá<sup>3</sup>Ana Marice T. Ladeia<sup>2</sup>**RESUMO**

Nas últimas décadas o tecido adiposo passou a ser visto como um órgão endócrino, deixando então o seu status de simples estocador de energia. Já é consensual que o tecido adiposo libera citocinas inflamatórias de fase aguda, podendo estas aumentar o risco de doenças cardiovasculares. Alguns estudos demonstraram que o exercício físico é um importante recurso para o tratamento da obesidade e pode diminuir o estado inflamatório de indivíduos obesos, porém, ainda não está bem descrito qual tipo de exercício ou intensidade. Estudos recentes têm demonstrado prováveis benefícios das atividades de alta intensidade, predominantemente anaeróbias na capacidade de oxidação de gorduras. Entretanto, o efeito do exercício predominantemente anaeróbio na redução da obesidade e do estado inflamatório ainda é pouco conhecido. Sendo assim, o objetivo desta presente revisão foi sintetizar as informações acerca das evidências sobre o exercício, seja com predominância aeróbia ou anaeróbia e o impacto no estado de inflamação subclínica de indivíduos obesos.

**Palavras-chave:** Obesidade Abdominal. Exercício Físico. Proteína C-Reativa

**ABSTRACT**

Subclinical inflammation and cardiovascular disease in obesity: the role of continuous and interval exercise as treatment

In recent decades the adipose tissue was seen as an endocrine organ, leaving his status simply estocador energy. The consensus is that adipose tissue release of acute phase inflammatory cytokines, which may increase the risk of cardiovascular diseases. Some studies have shown that physical exercise is an important resource for the treatment of obesity and can decrease the inflammatory state in obese individuals, however, is not well described what kind of exercise or intensity. Recent studies have shown probable benefits of high intensity activities, predominantly anaerobic in fat oxidation capacity. However, the effect of predominantly anaerobic exercise in reducing obesity and inflammatory status is still unknown. Thus, the objective of this study was to synthesize the information about the evidence of exercise, with predominantly aerobic or anaerobic and impact grade inflammation in obese state.

**Key words:** Obesity Abdominal. Exercise. C-Reactive Protein.

1-Faculdade Social da Bahia, Bahia, Brasil.

2-Escola Bahiana de Medicina e Saúde Humana, Bahia, Brasil.

3-Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

E-mail do autor:  
mariocesartenorio@hotmail.com

**INTRODUÇÃO**

Nas últimas décadas, a OMS (Organização Mundial da Saúde) já relatava um número crescente de mortes por doenças cardiovasculares (DCV) no mundo.

No Brasil, em 2004, a mortalidade por DCV era de 256 por 100.000 pessoas e de acordo com as projeções da OMS, este número tende a aumentar (WHO, 2010).

As doenças coronarianas e cerebrovasculares são as principais responsáveis pelo crescente número de mortes por DCV e tem como causa comum a doença aterosclerótica (Rocha e Libby, 2009).

A doença aterosclerótica é progressiva e caracterizada por lesões na camada íntima das artérias com acúmulo de lipídios e elementos fibrosos (ateroma, placas ateromatosas) (Libby, 2002).

Estas lesões são capazes de promover a diminuição e/ou obstrução do lúmen vascular podendo causar isquemia cardíaca, cerebral ou em extremidades (Ross, 1999).

A obesidade foi por muito tempo associada ao processo aterosclerótico apenas pelos níveis elevados de colesterol. Entretanto, mesmo que a hipercolesterolemia tenha papel importante na gênese da aterosclerose, já é consensual que o mecanismo que associa a obesidade ao processo aterogênico é mais complexo e a inflamação sistêmica pode ser um dos principais fatores na progressão da doença (Berg e Scherer, 2005), especialmente se associada à falta de atividade física, alta ingestão calórica, dislipidemia, hipertensão arterial (HA) e resistência insulínica (6).

Nas últimas décadas o tecido adiposo (TA) deixou de ser visto apenas como armazenador de energia e isolante térmico, considerado hoje como um órgão endócrino, capaz de secretar substâncias atuantes sobre os próprios adipócitos e modificadoras do funcionamento de outros tecidos (Ramalho e Guimarães, 2008).

Uma das consequências do acúmulo de TA é o aumento da secreção de citocinas de fase aguda que elevam de forma direta ou indireta a produção e circulação de fatores relacionados ao estado inflamatório (Trayhurn, 2007).

O processo inflamatório observado na obesidade não se deve apenas ao tecido

adiposo, outros tecidos inflamatórios liberam proteínas de fase aguda como a proteína C reativa (PCR), liberada pelo fígado a partir de uma adipocina secretada pelo TA, a interleucina 6 (IL-6) (Berg e Scherer, 2005).

Ainda não é consensual o papel de todas estas moléculas no processo aterosclerótico, porém, sabe-se que algumas estão ligadas ao processo de agressão vascular e conseqüente formação de placas obstrutivas (Santos e colaboradores, 2003).

Porém, alguns autores já demonstram uma ligação entre a PCR e os estágios iniciais da formação da placa aterosclerótica (Lagrand e colaboradores, 1999).

Alguns estudos clínicos e epidemiológicos demonstraram que a prática regular de exercícios físicos é um importante fator para a prevenção e tratamento da obesidade.

As recomendações para prática regular de atividade física estão focadas no exercício de intensidade baixa e duração prolongada, ou seja, exercícios de características predominantemente aeróbias (Boutcher, 2011).

Entretanto, estudos mais recentes têm demonstrado os prováveis benefícios das atividades de intensidade alta, predominantemente anaeróbias, mais conhecidas como atividades intervaladas ou intermitentes na capacidade de oxidação de gorduras e no controle de peso corporal (Terada, Tabata e Higuchi, 2004; Irving e colaboradores, 2008).

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

Sendo assim, o objetivo desta revisão foi sintetizar as informações acerca das evidências sobre a associação entre a obesidade, o risco cardiovascular e o efeito do exercício, sejam com predominância aeróbia ou anaeróbia, no estado de inflamação subclínica de indivíduos obesos.

**Obesidade e risco cardiovascular**

Os mamíferos têm capacidade de estocar de energia para sobreviver por longos

períodos de tempo, desenvolvida através do armazenamento eficiente de nutrientes.

O excesso de calorias da dieta é armazenado em forma de lipídios, proteínas e carboidratos. Entretanto, a forma mais eficaz de armazenamento de calorias é em forma de triacilglicerol, ou seja, lipídio (Boscaro, Giacchetti e Ronconi, 2012).

Isto ocorre pelo fato dos lipídios serem hidrofóbicos podendo ser armazenados em grandes quantidades.

Além disso, contém mais que o dobro de energia armazenada por unidade de massa (comparando com o carboidrato), podendo fornecer a partir de sua oxidação, quando comparado outras duas formas de armazenamento energético (glicogênio e proteínas) (Fonseca-Alaniz e colaboradores, 2006; Coelho, Oliveira e Fernandes, 2013).

A obesidade é considerada um problema de saúde pública, que impacta sobre a qualidade e a expectativa de vida, sendo vista como uma epidemia global (WHO, 2000).

Pode ser desencadeada por diversos fatores: genéticos, ambientais, culturais, orgânicos, emocionais e alimentares (Leite, Rocha e Brandão-Neto, 2009).

A distribuição da gordura corporal pode influenciar a atuação deste tecido no processo metabólico, e por isso, a obesidade foi diferenciada em dois subtipos: obesidade ginoide, que é caracterizada pela maior quantidade de tecido adiposo na parte inferior do corpo (quadris e glúteos) e obesidade androide, que se caracteriza por uma distribuição centralizada na região abdominal (Wajchenberg, 2000).

De fato, estudos tem documentado que a distribuição da gordura irá influenciar os valores de substâncias denominadas adipocinas secretadas por este tecido (Hermisdorff e Monteiro, 2004).

Ainda nesse sentido, o tecido adiposo visceral, mais conhecido como obesidade abdominal ou central, vem sendo descrito pela literatura como o tecido adiposo mais ativo metabolicamente, sendo capaz de desregular o metabolismo lipídico, levar o indivíduo obeso a complicações metabólicas e conseqüentemente elevar o risco de problemas cardiovasculares (Nielsen e colaboradores, 2004).

om isso, durante as últimas décadas, diversas formas de avaliar e caracterizar o grau de obesidade foram utilizadas para

identificar o impacto real desta condição na saúde das pessoas.

Dentre os métodos, o IMC (índice de massa corporal) é o mais utilizado para classificar a obesidade e leva em consideração o peso e a estatura do indivíduo, desconsiderando a distribuição da gordura pelo corpo.

Sabendo-se que o tecido adiposo visceral é mais ativo metabolicamente e eleva o fator de risco para doenças cardiovasculares, alguns autores tem sugerido que outras medidas sejam utilizadas para avaliar o tecido visceral.

Algumas medidas como a tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultrassonografia abdominal, DEXA (Densitometria de duplo feixe de raio-x) conseguem estabelecer com maior precisão a quantidade de tecido adiposo visceral, porém, estes exames têm custo elevado, o que impossibilita a aplicação para o controle populacional da obesidade (Wiklund e colaboradores, 2008).

Por isso, a medida antropométrica da circunferência de cintura (CC) vem sendo muito utilizada por ser de fácil aplicação e é indicada pela OMS para classificar a obesidade central e avaliar o risco cardiovascular (Abeso, 2009).

Porém, a circunferência de cintura pode sofrer influências da idade e da etnia. Barbosa e colaboradores (2006), identificaram na cidade de Salvador-Ba, pontos de cortes diferentes para identificar DM e obesidade com mais sensibilidade e especificidade para homens e mulheres (CC=88cm e 84cm, respectivamente).

Deste modo, diferentes instituições mundiais estabeleceram pontos de cortes diferentes para a circunferência de cintura, sendo que o mais adequado para população sul-americana é o ponto de corte proposto pela Federação Internacional de Diabetes (IDF) que determina a utilização do mesmo ponto de corte da população sul-asiática que é de 80cm para mulheres e 90cm para os homens (Federation, 2006).

Wiklund e colaboradores (2008), conseguiram identificar em estudo transversal, com a participação de 175 homens e 417 mulheres, que a hipertensão, hipertrigliceridemia e intolerância à glicose estão mais associados a gordura abdominal

(para homens) e relação cintura quadril (para mulheres).

Ainda assim, no mesmo estudo, a gordura abdominal nas mulheres foi relacionada de forma independente a hipertrigliceridemia e a hipertensão arterial.

Corroborando com tais dados, foi demonstrado associação do tecido adiposo abdominal com hipertensão (Sironi e colaboradores, 2008), hiperlipidemia e resistência insulínica (Bacha e colaboradores, 2003).

Apesar da obesidade estar associada a diversos fatores de risco para doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial, diabetes, dislipidemias e síndrome metabólica, mesmo após o controle dessas doenças, o indivíduo obeso ainda apresenta um risco elevado de sofrer um evento cardiovascular (Haslam e James, 2005).

Deste modo, a obesidade tornou-se um fator de risco cardiovascular independente.

### **Inflamação e aterosclerose**

A aterosclerose é considerada uma doença inflamatória crônica, silenciosa durante as primeiras décadas antes de apresentar uma significância clínica, e geralmente se associa a processos atero-trombóticos, levando a complicações cardiovasculares como a síndrome coronariana aguda e acidente vascular cerebral (Ross, 1999).

A placa aterosclerótica, em fase de desenvolvimento e progressão, está associada a alteração inflamatória local (na parede arterial) ou sistêmica (Balanescu e colaboradores, 2010). Com isso, identificar a inflamação subclínica parece útil na identificação de risco cardiovascular.

A inflamação sistêmica ou subclínica pode ser identificada a partir de uma dosagem elevada de marcadores inflamatórios no soro. O marcador de inflamação subclínica mais bem estudado é a Proteína c-reativa (PCR) (Libby, Ridker e Maseri, 2002; Silva e Lacerda, 2012).

Este marcador tem sido utilizado para prever eventos cardiovasculares e avaliar a terapia com estatinas independente dos valores de colesterol e lipoproteínas (Brooks, Blaha e Blumenthal, 2010).

Nas últimas décadas, a PCR vem se afirmando como um biomarcador de evento cardiovascular extremamente importante,

sendo primeiramente associada as síndromes coronarianas agudas (SCA) (Toprak e colaboradores, 2011).

Outros estudos buscam associação da PCR com doença cerebrovascular e já demonstram que os níveis de PCR se associam com o comprometimento da espessura íntima da artéria carótida (Silva e colaboradores, 2007), e com instabilidade clínica e vulnerabilidade da placa de carótida (Lemieux e colaboradores, 2001).

Dados epidemiológicos destacam que entre 0,5-1mg/L até 20mg/L o aumento de cada miligrama representa um aumento relativo no risco de eventos cardiovasculares, sendo que o ponto de corte superior para valores considerados normais é de 3mg/L (Ridker e Cook, 2004).

Os níveis de PCR são influenciados através da ativação de leucócitos, que podem ser ativados por lesão tecidual, presença de LDL-oxidada ou por agentes infecciosos nas paredes dos vasos ou em outro tecido orgânico.

A partir desta ativação, estes leucócitos liberam mediadores inflamatórios, interleucinas, fator de necrose tumoral alfa e interferon gama. Apesar da síntese hepática de PCR ser modulada em maior parte pela IL-6, a IL-1 e o TNF- $\alpha$  também participam estimulando a produção de RNA-m nos hepatócitos (Berliner e colaboradores, 1995; Balanescu e colaboradores, 2010).

A PCR apresenta meia vida plasmática curta, aproximadamente 19hs, e está relacionada a síntese nesse período.

Estudos com técnicas de imunohistoquímica têm demonstrado que a PCR pode ser encontrada também no tecido inflamado, no miocárdio infartado e nas placas ateroscleróticas (Lagrand e colaboradores, 1999; Nijmeijer e colaboradores, 2003; Yip e colaboradores, 2006).

Estes dados sugerem que a PCR além de ser um marcador inflamatório, participa também da ativação do processo aterosclerótico.

Apesar do papel biológico da PCR na etiopatogenia da aterosclerose não estar totalmente esclarecido, sabe-se que esta proteína é um mediador chave na ativação do sistema complemento, que se relaciona com os estágios iniciais da placa aterosclerótica.

Além disso, a PCR promove aumento da expressão de moléculas de adesão VCAM-

1 (vascular cell adhesion molecule 1) ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule 1) e E-selectina (Endothelial-leukocyte adhesion molecule) na superfície endotelial, aumenta a migração e adesão de monócitos, promove a síntese de elementos quimiotáticos MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein 1), é capaz de induzir a secreção de outros fatores pró-inflamatórios no endotélio (Hwang e colaboradores, 1997; Balanescu e colaboradores, 2010), e aumenta a captação de LDL-c pelas células endoteliais (Gomes e colaboradores, 2010).

Embora o nível de PCR seja influenciado por citocinas de fase aguda, que podem aumentar devido a uma série de infecções distintas em tecidos diferentes, a obesidade tem sido um grande mediador desse aumento (Lagrand e colaboradores, 1999).

Mais recentemente, o tecido adiposo passou a ser visto como um importante órgão endócrino, capaz de secretar substâncias importantes para o metabolismo do próprio tecido adiposo e de outros órgãos (Kondo, Kobayashi e Murakami, 2006; Coelho, Oliveira e Fernandes, 2013).

Nos últimos quinze a vinte anos, estudos demonstraram que estas substâncias, denominadas de adipocinas, são extremamente importantes no metabolismo, podendo influenciar a ingestão calórica (leptina), pressão sanguínea (angiotensinogênio), homeostase vascular (inibidor do ativador de plasminogênio 1 – PAI-1), homeostase glicêmica (adiponectina) e angiogênese (fator de crescimento endotelial vascular – VEGF), entre outros (Fruhbeck e colaboradores, 2001; Fonseca-Alaniz e colaboradores, 2006).

As respostas que envolvem o tecido adiposo e o aumento de secreção dessas adipocinas envolve uma abundância de triacilglicerol, aumento das células adiposas causando estresse celular e ativação de vias de sinalização inflamatórias.

Além disso, quantidades elevadas de ácidos graxos livres (AGL) e produtos da degradação dos mesmos irão também desencadear cascatas inflamatórias, elevando a secreção de adipocinas gerando uma doença inflamatória.

A liberação dessas adipocinas irá ativar o recrutamento de monócitos que posteriormente se tornarão macrófagos

ativados. Os próprios macrófagos ativados no tecido adiposo são fatores primordiais na síntese de óxido nítrico, TNF- $\alpha$  e IL-6 (Brooks, Blaha e Blumenthal, 2010).

Atualmente, a circunferência de cintura está relacionada a aterosclerose pelo fato do TA visceral secretar mediadores pró-inflamatórios, que são: TNF- $\alpha$ , IL-6, leptina, inibidor do ativador de plasminogênio (PAI)-1, angiotensinogênio e resistina, e estes irão contribuir com a agressão vascular e consequente processo aterogênico (Silveira e colaboradores, 2009).

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

### **Obesidade, exercício e inflamação**

Nas últimas décadas, a prevalência da obesidade vem aumentando de forma vertiginosa. Na América do Norte, aproximadamente 32% da população encontra-se em sobrepeso e 33% estão em estado de obesidade (Thorogood e colaboradores, 2011).

No Brasil, os números não são diferentes. Cerca de 28% da população encontra-se em estado de obesidade (IBGE, 2010).

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

Para isto, abordagens farmacológicas, não-farmacológicas e até mesmo cirúrgicas têm sido utilizadas. Porém, as abordagens não farmacológicas, como mudança nos hábitos de vida, reeducação alimentar e a prática regular de exercícios tem sido o foco principal para diminuição da obesidade (Nicklas, You e Pahor, 2005).

Apesar de existirem resultados controversos em relação a diminuição de peso e liberação de citocinas inflamatórias (Prado e colaboradores, 2009), pesquisadores e clínicos em todo o mundo estão investigando intensamente ambas as abordagens,



farmacológicas e não-farmacológica para reduzir a gordura visceral e suas comorbidades relacionadas (Hunter e colaboradores, 2010).

Seguindo a linha terapêutica não farmacológica, o estudo Look Ahead (Wing e colaboradores, 2013) demonstrou que dieta e exercício são eficientes na perda de peso, porém, o mesmo não conseguiu demonstrar diminuição na taxa de desfechos cardiovasculares duros como morte, IAM e AVC através desse tipo de intervenção.

Usualmente, o modelo de exercício físico utilizado como tratamento não medicamentoso da obesidade está caracterizado pela baixa intensidade e longa duração (metabolismo aeróbio predominante). Entretanto, estes protocolos baseados em exercício de baixa e moderada intensidade tem proporcionado perdas de peso insignificantes (Boutcher, 2011).

Assim, protocolos diferenciados de exercícios para pessoas que buscam reduzir o peso corporal têm sido extremamente estudados. Recentemente, estudos realizados com exercícios de intensidades elevadas, de forma intermitente, caracterizados metabolicamente como de predominância anaeróbia vem mostrando resultados significantes no controle de peso (Moreira e colaboradores, 2008; Tjonna e colaboradores, 2008; Kim e Lee, 2009).

Os protocolos de exercícios de alta intensidade variam em diversos fatores, porém, envolvem de modo geral um estímulo de alta intensidade e um período de recuperação ativa de baixa intensidade (Boutcher, 2011).

Essa relação de estímulo recuperação varia entre os estudos, podendo envolver estímulos de 6s a 4min. Porém, protocolos de altíssima intensidade, como o protocolo de Wingate (30s em potência máxima) não são de fácil aplicação em indivíduos sedentários e/ou obesos. Com isso, os protocolos com estímulos a 90% da FC<sub>máx</sub> por 1min tem sido mais aplicável para esta população (Gibala e colaboradores, 2012).

Diversos são os aspectos metabólicos que são influenciáveis pelo treinamento intervalado de moderada para alta intensidade.

Estímulos intervalados com predominância do metabolismo anaeróbio, podem estimular mudanças fisiológicas comparáveis ao exercício contínuo de

moderada intensidade num período de tempo menor, são estas: aumento da capacidade mitocondrial, aumento do VO<sub>2</sub>máx, aumento da captação de glicose, e aumento na resistência a sarcopenia (Gibala e Mcgee, 2008; Gibala e colaboradores, 2012).

Heydari, Freund e Boutcher (2012), conseguiram demonstrar que um protocolo de exercícios de alta intensidade (estímulo de 8s e 12s de recuperação), durante 12 semanas, 3 vezes por semana, foi eficaz para aumentar o VO<sub>2</sub>Pico e diminuir a MCT, gordura abdominal subcutânea e visceral.

Entretanto, estes resultados só foram significantes a partir da nona semana de treinamento. Corroborando com dados citados acima, nós também demonstramos, após dez semanas de intervenção, modificação em CC, peso e limiar ventilatório na população deste estudo (Sá e colaboradores, 2012).

Ainda neste sentido, Talanian e colaboradores (2007), demonstraram que apenas 7 sessões de treinamento (13 dias) intervalado, com 10 estímulos de 4min a 90% do VO<sub>2</sub>Pico com recuperação de 2min foram capazes de aumentar o VO<sub>2</sub>Pico após o período de intervenção.

Além disso, o estudo demonstrou que após o período de treinamento, a capacidade de oxidar gorduras durante uma sessão de exercícios estava aumentada devido a um aumento no número de enzimas oxidativas mitocondriais.

Este resultado demonstra um aumento na capacidade de realizar atividades de endurance através da economia na oxidação de glicogênio muscular.

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

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

Campbell e colaboradores (2008) investigaram o efeito da prática de exercícios por 12 meses.

Nesse estudo, os participantes (102 homens e 100 mulheres, 40-75 anos) eram orientados a praticar atividades aeróbias, de

intensidade moderada (60-85% FC<sub>máx</sub>), por 6 dias da semana, 60min/dia, sendo que faziam exercícios supervisionados por pelo menos 3 dias/semana.

A intervenção proposta nesse estudo proporcionou aumento significativo na aptidão aeróbia e diminuição do peso e gordura corporal no grupo que sofreu a intervenção.

Porém, nesse estudo, foi analisado também o impacto do exercício na inflamação sistêmica. Apesar da PCR no início do estudo ter se correlacionado positivamente com o IMC, % de gordura e aptidão aeróbia, após o período de 12 meses, não foram observadas mudanças significantes nos níveis de PCR.

Corroborando com os dados apresentados por Campbel e colaboradores (2008), Arsenault e colaboradores (2009) observaram que mesmo após 6 meses de intervenção com exercício, 3 a 4 vezes por semana, com intensidade de 50% do VO<sub>2</sub>Pico (em esteira e bicicleta) e apesar de ambos os grupos (controle e exercício) terem diminuído o peso corporal, não foi observado mudança significativa na PCR.

Mesmo sendo descrito neste estudo três subgrupos dentro do grupo exercício (4, 8 ou 12 Kcal.kg<sup>-1</sup>.wk<sup>-1</sup>), a análise foi feita como uma única amostra.

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

Estudo	Sujeitos	Intervenção	Resultados
Miller e colaboradores (2014)	30 sujeitos (ambos os sexos). 2 grupos (15/grupo)	GDE (deficit 1500-1800kcal + 180min de exercício/semana), durante 1 ano. GC	NS
Samjoo e colaboradores (2013)	18 homens divididos em 2 grupos (normais e obesos)	3x/sem. ciclo ergômetro (70%Vo <sub>2</sub> ) durante 12 semanas	NS
Stensvold, Slordahl e Wisloff (2012)	33 homens e 10 mulheres c/ SM sedentários	TIN: 4x4min a 90% FCM c/ 3min de rec a 70%FCM ou TCR: 3x8-12Rep. 80% 1RM (3x/sem por 12 semanas) + GC	NS
Garanty-Bogacka e colaboradores (2012)	56 adolescentes obesos (ambos os sexos)	GD: déficit 500kcal. GEx:45min (int. Moderada)5x/sem. Por 1 ano.	↓ PCR, IL-6, VCAM, peso
Church e colaboradores (2012)	162 (ambos os sexos)	3-5x/sem. Ints. Moderada a alta (60-80% VO <sub>2</sub> máx), 30min ou mais, durante 4 meses. + GC	NS; Associação positiva entre exercício, perda de peso e diminuição da PCR
Arsenault e colaboradores (2009)	267 mulheres pós-menopausa	3-4x/sem (50%VO <sub>2</sub> pico)/6 meses, em bicicleta e esteira	NS
Campbell e colaboradores (2008)	102 homens e 100 mulheres sedentários	6 dias/sem. 60min/dia (60-85%FCM), durante um ano.	NS
Imayama e colaboradores (2012)	438 mulheres pós menopausa	GD: 1220-2000Kcal/dia. GEx: 45min/dia, 70-85%FCM. GDE: GC. Duração 1 ano	GD e GDE ↓ PCR

**Legenda:** FCM: frequência cardíaca máxima, GD: grupo dieta, GDE: grupo dieta + exercício, GEx: grupo exercício, GC: grupo controle, IL-6: interleucina 6, NS: não significativo, PCR: proteína c-reativa, RM: repetições máximas, SM: síndrome metabólica, TCR: treinamento contra resistência, TIN: treinamento intervalado, VCAM: moléculas de adesão vascular, VO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio, ↓: reduzir.

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

Deste modo, para Church e colaboradores (2010), a perda de peso pode ser o fator predisponente para uma modificação significativa nos marcadores inflamatórios.

Pensando em esclarecer o efeito do exercício associado a perda de peso, Imayama e colaboradores (2012) avaliaram o efeito independente do exercício, da dieta para perda de peso e a combinação de dieta e exercício sobre marcadores inflamatórios de mulheres pós menopausa.

Nesse estudo, 438 mulheres com obesidade, divididas em quatro grupos (controle, dieta, exercício, e dieta + exercício), foram avaliadas após 12 meses de intervenção. As participantes faziam exercícios com intensidade prescrita pelo percentual da FCmáx e tinham sua atividade física controlada por pedômetro na primeira semana, com seis e doze meses. Após os doze meses de intervenção, os grupos dieta e dieta e exercícios demonstraram uma redução significativa da PCR.

Além disso, ao comparar com o grupo controle, em análise estratificada, foi observado que os indivíduos que obtiveram perda maior que 5% do peso inicial, obtiveram redução nos níveis de PCR de aproximadamente 49,5% no grupo dieta e 49,2% no grupo dieta + exercício. Os autores concluíram que a perda de peso associada ou não ao treinamento pode reduzir os níveis de PCR.

Stensvold, Slørdahl e Wisløff (2012), buscaram comparar dois tipos de exercícios distintos, o treinamento aeróbio intervalado (4x4min a 90% FCM c/ 3min de rec a 70%FCM) e o treinamento de força (3x8-12 Rep. 80% 1RM (3x/sem por 12 semanas). Nesse estudo, nenhuma das duas intervenções obteve resultado significativo sobre a PCR.

Porém, os autores atribuem esses resultados possivelmente ao período de intervenção de 12 semanas, que pode ter sido curto. Também neste sentido, Samjoo e colaboradores (2013), avaliaram o impacto do treinamento em ciclo ergômetro, a 70% Vo<sub>2</sub>pico (60min/sessão, 3x/sem.), durante três meses, em dois grupos (normais vs obesos), e observaram que houve uma tendência em diminuir a IL-6, porém, não houve alteração na PCR após a intervenção.

Garanty-Bogacka e colaboradores (2012) avaliaram um grupo de 56 adolescentes entre 12 e 18 anos, divididos em dois grupos, grupo dieta e grupo exercício, acompanhados por um ano. A dieta era baseada em restrição calórica de 500kcal dia e o grupo exercício fazia exercícios de intensidade moderada, em ginásio, 5x por semana (45min/dia), e ainda recebiam orientação nutricional (déficit aproximado de 100kcal/dia).

Após um ano de modificação do estilo de vida, houve uma redução nas variáveis antropométricas, assim como em marcadores inflamatórios (PCR e IL-6), moléculas de adesão vascular (sVCAM) e aumento na adiponectina (molécula anti-inflamatória), em ambos os grupos.

Cabe ressaltar que mesmo que ambos os grupos tenham obtido resultados significantes, nesse estudo, o grupo exercício obteve maiores níveis de redução dos marcadores inflamatórios.

Devido ao conflito existente na literatura, outros autores tentam elucidar o efeito da dieta e do exercício nos marcadores inflamatórios de indivíduos obesos.

No último ano, pesquisa publicada por Miller e colaboradores (2014), avaliou por um ano a orientação dietética e o exercício em um estudo randomizado que tinha como objetivo avaliar as mudanças no estilo de vida e o impacto da perda de peso nos mediadores do risco cardiovascular secretados pelo tecido adiposo.

Apesar do autor declarar que o grupo de intervenção obteve uma diminuição no peso de aproximadamente 7%, o mesmo não relata se foi estatisticamente significativa na análise intra ou intergrupo. Após um ano de intervenção (dieta 1500-1800kcal+ exercício 180min/sem), não foi encontrado diferença significativa nos valores de PCR, em ambos os grupos.



Nesse estudo, não foi relatado o cálculo amostral ou poder estatístico do tamanho da amostra para afirmar os resultados negativos.

Sendo assim, mesmo com resultados controversos, muito se tem discutido em relação a prática de exercícios no controle da obesidade e consequente melhora no estado inflamatório.

Os exercícios aeróbios de moderada intensidade são amplamente recomendados, mesmo sendo descrito que o efeito sobre a diminuição da obesidade (Nicklas, You e Pahor, 2005) e do estado inflamatório (Haram e colaboradores, 2009) é modesto e não consensual.

Isso levanta a discussão se realmente a prática de exercícios de maneira isolada é capaz de diminuir o risco cardiovascular.

Com intuito de esclarecer este questionamento, foi publicado em 2010, uma metanálise sobre aconselhamento comportamental (atividade física e dieta) e prevenção de DCV. Foi evidenciado que para se obter reduções significantes no IMC, pressão arterial e LDL colesterol, era necessário o aconselhamento comportamental intenso, e mesmo com a redução citada, não houve diminuição nos eventos cardiovasculares (Lin e colaboradores, 2010).

Os benefícios propostos para o treinamento de alta intensidade são justificados por um maior recrutamento do metabolismo anaeróbio láctico durante os estímulos intensos e um consequente aumento do metabolismo oxidativo nos períodos de recuperação ativa.

Sendo assim, o treinamento de alta intensidade pode promover benefícios na capacidade cardiorrespiratória, aumento da massa mitocondrial, aumento do número de enzimas oxidativas e aumento do consumo de oxigênio no período pós-exercício (EPOC - excess post-exercise oxygen consumption) (Burgomaster e colaboradores, 2005, 2008).

Além dos benefícios citados, já foi demonstrado que este tipo de treinamento é capaz de diminuir a massa corporal total, circunferência de cintura, percentual de gordura e outras variáveis antropométricas (Moreira e colaboradores, 2008).

Já foi demonstrado que a perda de peso pode influenciar os níveis de PCR (Visser e colaboradores, 1999; Pou e colaboradores, 2007). Em ensaio clínico publicado por

Yatsuya e colaboradores (2011), com follow up de 30 meses, foi evidenciado que até o 18º mês, enquanto os participantes eram orientados a perder peso, a redução dos níveis de PCR se associou a redução do IMC, em ambos os sexos. Entretanto, após a finalização do período de orientação para perda de peso (18º ao 30º mês) os níveis de PCR voltaram a se elevar juntamente com o aumento do IMC.

O mecanismo de atuação que reforça a importância da perda de peso se baseia no pressuposto que a diminuição dos marcadores de obesidade teria impacto na resposta imune, diminuindo a ativação de macrófagos no tecido adiposo e a produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- $\alpha$ , IL-6, e consequentemente uma diminuição da produção hepática de PCR, podendo assim diminuir um fator de risco cardiovascular (Garanty-Bogacka e colaboradores, 2012; Imayama e colaboradores, 2012).

Sendo assim, o que sustenta a hipótese de que o treinamento intervalado pode melhorar a inflamação sistêmica, são estudos que demonstraram que o mesmo pode ajudar na diminuição da obesidade e circunferência abdominal (Campbell e colaboradores, 2008; Moreira e colaboradores, 2008; Tjonna e colaboradores, 2008; Heydari, Freund e Boutcher, 2012; Leggate e colaboradores, 2012).

## CONCLUSÃO

Como demonstrado, os dados na literatura são conflitantes em relação a prática de exercícios e diminuição da inflamação sistêmica.

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

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia-FAPESB. Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia-FAPESB.

**Conflito de Interesses**

Declaramos não haver conflito de interesses pertinentes.

**REFERÊNCIAS**

- 1-Abeso, A. B. P. O. E. D. O. E. D. S. M.-. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010. Itapevi, SP: AC Farmacêutica: p.1-85. 2009.
- 2-Arsenault, B. J.; e colaboradores. Effect of exercise training on cardiometabolic risk markers among sedentary, but metabolically healthy overweight or obese post-menopausal women with elevated blood pressure. *Atherosclerosis*. Vol. 207. Núm. 2. p.530-533. 2009.
- 3-Bacha, F.; e colaboradores. Obesity, regional fat distribution, and syndrome X in obese black versus white adolescents: race differential in diabetogenic and atherogenic risk factors. *J Clin Endocrinol Metab*. Vol. 88. Núm. 6. p.2534-2540. 2003.
- 4-Balanescu, S.; e colaboradores. Systemic Inflammation and Early Atheroma Formation: Are They Related? *Maedica (Buchar)*. Vol. 5. Núm. 4. p.292-301. 2010.
- 5-Barbosa, P. J. B.; e colaboradores. Criteria for central obesity in a Brazilian population: impact on metabolic syndrome. *Arq. Bras. Cardiol*. Vol. 87. Núm. 4. p.407-414. 2006.
- 6-Berg, A. H.; Scherer, P. E. Adipose Tissue, Inflammation, and Cardiovascular Disease. *Circulation Research*. Vol. 96. p.939-949. 2005.
- 7-Berliner, J. A.; e colaboradores. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation*. Vol. 91. Núm. 9. p.2488-2496. 1995.
- 8-Boscaro, M.; Giacchetti, G.; Ronconi, V. Visceral adipose tissue: emerging role of gluco- and mineralocorticoid hormones in the setting of cardiometabolic alterations. *Ann N Y Acad Sci*. Vol. 1264. Núm. 1. p.87-102. 2012. ISSN 0077-8923.
- 9-Boutcher, S. H. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes*. Vol. 2011. p.868305. 2011.
- 10-Brooks, G. C.; Blaha, M. J.; Blumenthal, R. S. Relation of C-reactive protein to abdominal adiposity. *Am J Cardiol*. Vol. 106. Núm. 1. p.56-61. 2010. ISSN 0002-9149.
- 11-Burgomaster, K. A.; e colaboradores. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol*. Vol. 586. Núm. 1. p.151-160. 2008.
- 12-Burgomaster, K. A.; e colaboradores. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *J Appl Physiol*. Vol. 98. Núm. 6. p.1985-1990. 2005.
- 13-Campbell, K. L.; e colaboradores. No reduction in C-reactive protein following a 12-month randomized controlled trial of exercise in men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Vol. 17. Núm. 7. p.1714-1718. 2008.
- 14-Church, T. S.; e colaboradores. Exercise without weight loss does not reduce C-reactive protein: the INFLAME study. *Med Sci Sports Exerc*. Vol. 42. Núm. 4. p.708-716. 2010.
- 15-Coelho, M.; Oliveira, T.; Fernandes, R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Arch Med Sci*. Vol. 9. Núm. 2. p.191-200. 2013.
- 16-Federation, I. D. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2006.
- 17-Fonseca-Alaniz, M. H.; e colaboradores. The adipose tissue as a regulatory center of the metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab*. Vol. 50. Núm. 2. p.216-229. 2006.
- 18-Fruhbeck, G.; e colaboradores. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. Vol. 280. Núm. 6. p.e827-847. 2001.

- 19-Garanty-Bogacka, B. e colaboradores. Changes in Serum Adipocytokines and Inflammatory Biomarkers Following One-Year of Exercise Training in Obese Adolescents. *Journal of Diabetes & Metabolism*. Vol. 3. Núm. 7. p.1-6. 2012.
- 20-Gibala, M. J.; e colaboradores. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of Physiology*. Vol. 590. Núm. 5. p.1077-1084. 2012.
- 21-Gibala, M. J.; Mcgee, S. L. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exerc Sport Sci Rev*. Vol. 36. Núm. 2. p.58-63. 2008.
- 22-Gomes, F.; e colaboradores. Obesity and coronary artery disease: role of vascular inflammation. *Arq. Bras. Cardiol*. Vol. 94. Núm. 2. p.273-279. 2010.
- 23-Haram, P. M.; e colaboradores. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. *Cardiovasc Res*. Vol. 81. Núm. 4. p.723-732. 2009.
- 24-Haslam, D. W.; James, W. P. Obesity. *Lancet*. Vol. 366. Núm. 9492. p.1197-1209. 2005.
- 25-Hermsdorff, H. H. M.; Monteiro, J. B. R. Visceral, subcutaneous or intramuscular fat: where is the problem? *Arq Bras Endocrinol Metab*. Vol. 48. Núm. 6. p.803-811. 2004.
- 26-Heydari, M.; Freund, J.; Boutcher, S. H. The effect of high-intensity intermittent exercise on body composition of overweight young males. *J Obes*. Vol. 2012. p.480467. 2012.
- 27-Hunter, G. R.; e colaboradores. Exercise training prevents regain of visceral fat for 1 year following weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. Vol. 18. Núm. 4. p.690-695. 2010.
- 28-Hwang, S. J.; e colaboradores. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Circulation*. Vol. 96. Núm. 12. p.4219-4225. 1997.
- 29-IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil. 2010.
- 30-Imayama, I.; e colaboradores. Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer Res*. Vol. 72. Núm. 9. p.2314-2326. 2012.
- 31-Irving, B. A.; e colaboradores. Effect of exercise training intensity on abdominal visceral fat and body composition. *Med Sci Sports Exerc*. Vol. 40. Núm. 11. p.1863-1872. 2008.
- 32-Kim, Y.; Lee, S. Physical activity and abdominal obesity in youth. *Appl Physiol Nutr Metab*. Vol. 34. Núm. 4. p.571-581. 2009.
- 33-Kondo, T.; Kobayashi, I.; Murakami, M. Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women. *Endocr J*. Vol. 53. Núm. 2. p.189-195. 2006.
- 34-Lagrand, W. K.; e colaboradores. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? *Circulation*. Vol. 100. Núm. 1. p.96-102. 1999.
- 35-Leggate, M.; e colaboradores. Determination of inflammatory and prominent proteomic changes in plasma and adipose tissue after high-intensity intermittent training in overweight and obese males. *J Appl Physiol*. Vol. 112. Núm. 8. p.1353-1360. 2012.
- 36-Leite, L. D.; Rocha, E. D. M.; Brandão-Neto, J. Obesidade: uma doença inflamatória. *Rev. Ciência & Saúde*. Vol. 2. Núm. 2. p.85-95. 2009.
- 37-Lemieux, I.; e colaboradores. Elevated C-reactive protein: another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Vol. 21. Núm. 6. p.961-967. 2001.
- 38-Libby, P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. Vol. 420. Núm. 6917. p.868-874. 2002.

- 39-Libby, P.; Ridker, P. M.; Maseri, A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. Vol. 105. Núm. 9. p.1135-1143. 2002.
- 40-Lin, J. S.; e colaboradores. Behavioral Counseling to Promote Physical Activity and a Healthful Diet to Prevent Cardiovascular Disease in Adults. 2010.
- 41-Miller, G. D.; e colaboradores. Effects of a community-based weight loss intervention on adipose tissue circulating factors. *Diabetes Metab Syndr*. Vol. 8. Núm. 4. p.205-211. 2014.
- 42-Moreira, M. M.; e colaboradores. Effects of aerobic and anaerobic exercise on cardiac risk variables in overweight adults. *Arq. Bras. Cardiol*. Vol. 91. Núm. 4. p.219-226. 2008.
- 43-Nicklas, B. J.; You, T.; Pahor, M. Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. *Cmaj*. Vol. 172. Núm. 9. p.1199-1209. 2005.
- 44-Nielsen, S.; e colaboradores. Splanchnic lipolysis in human obesity. *J Clin Invest*. Vol. 113. Núm. 11. p.1582-1588. 2004.
- 45-Nijmeijer, R.; e colaboradores. C-Reactive Protein Activates Complement in Infarcted Human Myocardium. *Am J Pathol*. Vol. 163. Núm. 1. p.269-275. 2003.
- 46-Pou, K. M.; e colaboradores. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation*. Vol. 116. Núm. 11. p.1234-1241. 2007.
- 47-Prado, W. L.; e colaboradores. Obesity and inflammatory adipokines: practical implications for exercise prescription. *Rev Bras Med Esporte*. Vol. 15. Núm. 5. p.378-383. 2009.
- 48-Ramalho, R.; Guimarães, C. Papel do tecido adiposo e dos macrófagos no estado de inflamação crônica associada a obesidade. *Acta Med Port*. Vol. 21. p.489-496. 2008.
- 49-Ridker, P. M.; Cook, N. Clinical usefulness of very high and very low levels of C-reactive protein across the full range of Framingham Risk Scores. *Circulation*. Vol. 109. Núm. 16. p.1955-1959. 2004.
- 50-Rocha, V. Z.; Libby, P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. Vol. 6. Núm. 6. p.399-409. 2009. ISSN 1759-5002.
- 51-Ross, R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med*. Vol. 340. Núm. 2. p.115-126. 1999.
- 52-Samjoo, I. A.; e colaboradores. The effect of endurance exercise on both skeletal muscle and systemic oxidative stress in previously sedentary obese men. *Nutr Diabetes*. Vol. 3. p.e88. 2013.
- 53-Santos, W. B.; e colaboradores. Proteína-C-Reativa e Doença Cardiovascular: As Bases da Evidência Científica. *Arq Bras Cardiol*. Vol. 80. Núm. 4. p.452-456. 2003.
- 54-Silva, D.; Lacerda, A. P. Proteína C reativa de alta sensibilidade como biomarcador de risco na doença coronária. *Rev Port Cardiol*. Vol. 31. Núm. 11. p.733-745. 2012.
- 55-Silva, D. O.; e colaboradores. Proteína C reativa e instabilidade clínica. *J. vasc. bras*. Vol. 6. Núm. 2. p.124-129. 2007.
- 56-Silveira, M. R.; e colaboradores. Correlação entre obesidade, adipocinas e sistema imunológico. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. Vol. 11. Núm. 4. p.466-472. 2009.
- 57-Sironi, A. M.; e colaboradores. Early hypertension is associated with reduced regional cardiac function, insulin resistance, epicardial, and visceral fat. *Hypertension*. Vol. 51. Núm. 2. p.282-288. 2008.
- 58-Stensvold, D.; Slørdahl, S. A.; Wisløff, U. Effect of Exercise Training on Inflammation Status Among People with Metabolic Syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. Vol. 10. Núm. 4. p.267-272. 2012.
- 59-Sá, C. K. C.; e colaboradores. Effects of Interval Training Versus Continuous Exercise on Anthropometric and Cardiorespiratory Fitness Markers in Obese Women. *J Nutr Disorders Ther*. Vol. S2. Núm. 2. p.1-5. 2012.

60-Talanian, J. L.; e colaboradores. Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *J Appl Physiol*. Vol. 102. Núm. 4. p.1439-1447. 2007.

61-Terada, S.; Tabata, I.; Higuchi, M. Effect of high-intensity intermittent swimming training on fatty acid oxidation enzyme activity in rat skeletal muscle. *Jpn J Physiol*. Vol. 54. Núm. 1. p.47-52. 2004.

62-Thorogood, A.; e colaboradores. Isolated aerobic exercise and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. Vol. 124. Núm. 8. p.747-755. 2011.

63-Tjonna, A. E.; e colaboradores. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation*. Vol. 118. Núm. 4. p.346-354. 2008.

64-Toprak, A.; e colaboradores. C-reactive protein is an independent predictor for carotid artery intima-media thickness progression in asymptomatic younger adults (from the Bogalusa Heart Study). *BMC Cardiovasc Disord*. Vol. 11. p.78. 2011.

65-Trayhurn, P. Adipocyte biology. *Obes Rev*. Vol. 8. Suppl. 1. p.41-44. 2007.

66-Visser, M.; e colaboradores. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *Jama*. Vol. 282. Núm. 22. p.2131-2135. 1999.

67-Wajchenberg, B. L. Tecido adiposo como glândula endócrina. *Arq Bras Endocrinol Metab*. Vol. 44. Núm. 1. p.13-20. 2000.

68-WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. Vol. 894. p.i-xii. 1-253. 2000. ISSN 0512-3054. Disponível em: < <http://dx.doi.org/> >.

69-WHO. World Health Statistics 2009. WHO, 2010. Disponível em: < <http://www.who.int/whosis/whostat/2009/en/> >.

70-Wiklund, P.; e colaboradores. Abdominal and gynoid fat mass are associated with

cardiovascular risk factors in men and women. *J Clin Endocrinol Metab*. Vol. 93. Núm. 11. p.4360-4366. 2008.

71-Wing, R. R.; e colaboradores. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. Vol. 369. Núm. 2. p.145-154. 2013.

72-Yatsuya, H.; e colaboradores. Changes in C-reactive protein during weight loss and the association with changes in anthropometric variables in men and women: LIFE Study. *Int J Obes (Lond)*. Vol. 35. Núm. 5. p.684-691. 2011.

73-Yip, H. K.; e colaboradores. Strong correlation between serum levels of inflammatory mediators and their distribution in infarct-related coronary artery. *Circ J*. Vol. 70. Núm. 7. p.838-845. 2006.

Recebido para publicação 15/02/2016

Aceito em 17/04/2016