

Efeitos do treinamento combinado sobre a proteína C-reativa ultrasensível em indivíduos com síndrome metabólica*

Effects of concurrent training on high-sensitivity C-reactive protein in individuals with metabolic syndrome

Ramão Rodrigo Stocker dos Santos¹; Juliano Boufleur Farinha²; Cati Reckelberg Azambuja³; Daniela Lopes dos Santos⁴

¹Especialista em Atividade Física, Desempenho Motor e Saúde, Especializando em Residência Multiprofissional Integrada em Sistema Público de Saúde – Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Santa Maria, RS – Brasil.

²Mestre em Educação Física – Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Pesquisador Voluntário – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRS. Porto Alegre, RS – Brasil.

³Mestre em Farmacologia – Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Professora – Faculdade Metodista de Santa Maria – Fames. Santa Maria, RS – Brasil.

⁴Doutora em Ciências do Movimento Humano – Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Professora Associada do Departamento de Métodos e Técnicas Desportivas – Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Santa Maria, RS – Brasil.

Endereço para correspondência

Juliano Boufleur Farinha
R. Felizardo, 750, Jardim Botânico
90690-200 – Porto Alegre – RS [Brasil]
jbfarina@yahoo.com.br

Resumo

Introdução: O exercício físico tem bons resultados na prevenção e tratamento dos fatores de risco da síndrome metabólica. **Objetivo:** Analisar os efeitos de um programa de exercícios físicos sobre o perfil bioquímico de indivíduos com síndrome metabólica. **Métodos:** Um grupo de 19 sujeitos com síndrome metabólica realizou atividades de musculação e caminhada (1h 30 min), três vezes na semana; e outro, com 11 indivíduos, frequentou palestras com informações sobre nutrição. Todos foram submetidos a exames sanguíneos, medidas da pressão arterial, antropometria e testes de força e de resistência cardiovascular antes e após o período de 12 semanas de treinamento. **Resultados:** O grupo submetido ao treinamento apresentou aumento nos níveis de HDL-C e glicose, e uma diminuição nos de hs-PCR, em relação aos níveis basais. **Conclusão:** A prática de exercícios físicos ocasionou diminuição nos níveis de PCR, e aumento nos de HDL-C colesterol.

Descritores: Exercício físico; Proteína C-Reativa; Síndrome X Metabólica.

Abstract

Introduction: Physical exercise has been used with good results in the prevention and treatment of metabolic syndrome risk factors. **Objective:** To analyze the effects of a physical exercise program upon the biochemical profile of subjects with metabolic syndrome. **Methods:** A group of 19 individuals with metabolic syndrome underwent strength training and walking activities (1h30min) three times a week; a second group of 11 individuals attended informational lectures on nutrition. All patients underwent blood tests, blood pressure measurements, anthropometry, and tests of strength and cardiovascular endurance before and after the 12-week training period. **Results:** The group undergoing training showed an increase in HDL-C and glucose levels and a decrease in those of hs-CRP when compared to baselines. **Conclusion:** The physical exercise caused a reduction in hs-CRP levels and an increase in those of HDL-C cholesterol.

Key words: C-reactive protein; Exercise, physical; Metabolic Syndrome X.

Introdução

A síndrome metabólica (SM) é representada por um distúrbio metabólico complexo, que consiste em um conjunto de fatores de riscos cardiovasculares, geralmente relacionados à deposição de gordura central e à resistência insulínica¹. Nesse sentido, a SM está fortemente associada com a ocorrência de diversas patologias, como a doença arterial coronariana (DAC), o aneurisma da aorta abdominal e doenças cerebrovasculares e vasculares periféricas². Devido ao excessivo conteúdo de tecido adiposo visceral, tanto a obesidade quanto a SM estão intimamente relacionadas com a inflamação crônica de baixo grau, condição caracterizada pelo aumento de duas a três vezes na concentração circulante de citocinas, como a proteína C-reativa (PCR)³. Sabe-se que a inflamação crônica de baixo grau está associada a doenças, como aterosclerose, *diabetes mellitus* e certos tipos de câncer⁴.

A PCR é uma citocina sintetizada pelo fígado e seus níveis podem se elevar consideravelmente durante e após processos inflamatórios. Como resultado, a dosagem da proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) tem sido recomendada para a avaliação da doença aterosclerótica⁵. O valor preditivo da PCR-us para o risco de desenvolvimento da DAC já demonstrou ser superior ao de marcadores tradicionais referentes ao risco cardiovascular, como o colesterol total (CT) e as lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C); além de seus elevados níveis apresentarem relação com maiores riscos para a ocorrência do câncer de mama, cólon, endométrio e pulmões^{6,7}.

Nesse sentido, níveis de PCR menores que 1 mg/L designam risco cardiovascular baixo; entre 1 e 3 mg/L, intermediário; e concentrações acima de 3 mg/L apontam risco cardiovascular elevado⁷. Embora episódios agudos de inflamação possam causar um aumento de centenas de vezes dos níveis de PCR, valores acima de 1 mg/L já podem revelar a presença de um processo inflamatório crônico subclínico⁷.

Como forma de controle do avanço da SM, a prática regular de exercícios físicos, o acom-

panhamento nutricional e a perda ponderal têm sido largamente recomendados^{1,7-9}. Assim, a prática de exercícios físicos pode ser considerada como a melhor ferramenta não farmacológica para a prevenção e o tratamento da SM¹⁰. Diversas evidências demonstram que o treinamento físico é capaz de promover benefícios, como melhoras no perfil antropométrico e na sensibilidade insulínica⁹, e aumento da proteção cardiovascular¹¹. Diante disso, o treinamento físico combinado (TC) deve ser incentivado no intuito de possibilitar a soma dos benefícios relacionados com os exercícios aeróbios e resistidos. Entretanto, o efeito benéfico desse treinamento sobre a inflamação sistêmica, e consequentemente sobre os níveis de PCR, não foi confirmado em investigações envolvendo sujeitos com elevado risco cardiovascular após poucos meses de treinamento físico^{8,9}. Dessa forma, o objetivo neste estudo foi investigar os efeitos de um treinamento físico combinado sobre os níveis circulantes de PCR-us em indivíduos com síndrome metabólica.

Materiais e métodos

Grupo de estudo

Participaram do estudo indivíduos sedentários, com idade entre 40 e 70 anos e que possuíam três ou mais dos critérios de classificação da SM, de acordo com as diretrizes do National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III¹. Após reuniões para esclarecimentos quanto ao desenvolvimento do trabalho, todos os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e responderam a uma anamnese previamente estruturada pelo grupo de pesquisa.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), estando em consonância com a Declaração de Helsinque e com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Em seguida, os participantes foram voluntariamente divididos em dois grupos de intervenções: (1)

treinamento físico combinado (TC) e (2) aconselhamento dietético (AD). Foram adotados como critérios de exclusão: diagnóstico de alguma doença cardiovascular grave e ausência em mais de 25% das sessões propostas de TC ou AD.

Programa de treinamento físico combinado

As sessões do TC foram compostas por exercícios aeróbios e resistidos e ocorreram durante 12 semanas, com uma frequência semanal de três vezes, sendo os componentes deste grupo orientados a manter seu consumo dietético habitual durante o estudo. Inicialmente, os participantes foram orientados a caminhar em ritmo moderado, durante uma média de 30 minutos. Solicitou-se que aumentassem a intensidade da caminhada ao longo das semanas, até atingir a média de 45 minutos em velocidade relativamente rápida. O tempo despendido e a distância total percorrida pelos voluntários foram registrados a cada semana. O programa de exercícios resistidos foi realizado na sala de musculação do Centro de Educação Física e Desportos (CEFD) da UFSM. Iniciou-se o treinamento resistido com poucos exercícios e uma baixa carga para a familiarização da técnica para execução destes. Por meio da progressão individual do volume e da intensidade do treinamento, todos os indivíduos estavam realizando, nas últimas semanas do programa proposto, três séries com 15 repetições em cada um dos seguintes exercícios: remada baixa, voador peitoral, tríceps no *pulley*, rosca bíceps, elevação lateral, *leg-press*, cadeira extensora, cadeira flexora, cadeira abduutora e adutora, e abdominal no solo. Cada sessão de musculação durava em média 45 minutos, e os praticantes respeitavam o intervalo de um minuto de recuperação entre cada série. A carga dos aparelhos ou a dos pesos livres com que realizavam os exercícios, no volume proposto, também era registrada semanalmente. Ao início de cada sessão do TC, o alongamento era efetuado de modo coletivo; e ao término, era executado de maneira individual pelos participantes.

Aconselhamento dietético

Previamente ao AD, aplicou-se um recordatório alimentar de três dias, na qual os participantes foram instruídos a registrar a quantidade de comida e líquidos ingeridos durante três dias consecutivos de uma semana – dois dias comuns semanais, e um do fim de semana, com o intuito de caracterizar os hábitos alimentares deste grupo. Durante as 12 semanas da intervenção, os integrantes do grupo AD encontravam-se quinzenalmente com um nutricionista, e eram orientados a não realizar exercícios físicos sistematizados no decorrer do período do estudo. Nas reuniões, eles eram incentivados a ingerir menos gorduras saturadas, a limitar o consumo de carnes vermelhas e/ou processadas e de sal, sendo também estimulados a aumentar o consumo de frutas, vegetais, peixes e grãos integrais¹². O intuito da formação desse grupo foi o de apenas oferecer um aconselhamento dietético aos seus componentes, deixando a cargo dos voluntários a aderência às informações indicadas.

Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada pelo mesmo avaliador e no mesmo horário do dia, antes e após as 12 semanas de intervenções.

A estatura e a massa corporal foram verificadas com o uso de um estadiômetro portátil com resolução de 1 mm (Cardiomed, Curitiba, PR) e uma balança digital com sensibilidade de 0,1 kg (Plenna, São Paulo, SP). Utilizou-se uma fita inelástica graduada em milímetros para mensuração das circunferências do abdômen, da cintura e do quadril de acordo com protocolos previamente descritos na literatura¹³.

Avaliação da aptidão cardiorrespiratória e níveis pressóricos

A aptidão cardiorrespiratória foi avaliada por meio do teste de caminhada de uma milha, desenvolvido para pessoas com baixa capacidade funcional¹⁴. Mediante aplicação de uma fórmu-

la que utiliza a idade, a massa corporal, o sexo, o tempo transcorrido e a frequência cardíaca do indivíduo, no fim do teste, obteve-se uma estimativa do VO_2max . O teste foi realizado na pista atlética do CEFD da UFSM. As pressões arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram verificadas com um esfigmomanômetro aneróide (BIC, Itupeva, SP), conforme protocolo previamente descrito¹⁵.

Coleta sanguínea e análises bioquímicas

A coleta sanguínea foi realizada após os indivíduos permanecerem 12 horas em jejum e sem terem praticado exercícios físicos intensos nas 48 horas anteriores. Amostras sanguíneas foram coletadas por meio de punção venosa sobre a fossa antecubital em tubos com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) ou sem anticoagulantes. Soro e plasma foram separados após centrifugação a $2500 \times g$ por 15 min a 4°C . Níveis plasmáticos de glicose e séricos de CT, lipoproteína de alta densidade (HDL-C), triglicérides (TG) e PCR-us foram mensurados pelos métodos enzimáticos padronizados pelo uso de reagentes (Ortho Clinical Diagnostics®, Johnson & Johnson, Rochester, Estados Unidos América), com um analisador automático (Vitros 950® dry chemistry system; Johnson & Johnson, Rochester, Estados Unidos da América), de acordo com as instruções do fabricante. O kit de PCR-us apresenta sensibilidade de 0,29 mg/L. As concentrações de LDL-C estimadas por uma equação descrita na literatura¹⁶.

Análise estatística

A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk, e os *outliers* de cada variável, identificados pelo programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Chicago, Estados Unidos da América, versão 14.0), foram substituídos pelo valor da média do grupo na correspondente variável. De acordo com a distribuição dos dados, utilizou-se o teste “t” pareado de Student, ou o teste de Wilcoxon

para comparações intragrupos (antes e depois da intervenção). Para comparar possíveis diferenças entre os dois grupos, usou-se o teste “t” de Student, para amostras independentes. Adotou-se um nível de significância de 5%. A estatística descritiva dos resultados está apresentada como valor da média \pm desvio-padrão da média (DP).

Resultados

Dos 35 voluntários selecionados, 30 indivíduos (19 do grupo TC, e 11 do AD) concluíram as 12 semanas de intervenções e foram considerados nas análises estatísticas (quatro do TC e um do AD desistiram ao longo do estudo por falta de interesse, problemas particulares e/ou ausência em mais de 25% das sessões da respectiva intervenção). Na Tabela 1, são apresentados os dados descritivos da amostra e o comportamento de parâmetros antropométricos e funcionais ao longo das intervenções. Observa-se que os valores de circunferência da cintura e das pressões arterial sistólica e diastólica do grupo TC não foram alterados significativamente em relação ao início da intervenção. Entretanto, o grupo TC apresentou uma diminuição da massa corporal ($P = 0,002$), do índice de massa corporal ($P = 0,003$), das circunferências do abdômen ($P = 0,005$) e do quadril ($P < 0,001$) e um aumento do consumo máximo de oxigênio ($P = 0,022$) ao longo das 12 semanas. Além disso, a única variável que sofreu modificação significativa em relação ao início da intervenção no AD foi a circunferência do quadril ($P < 0,001$).

O grupo TC não apresentou mudanças significativas nos níveis séricos de CT, TG e de LDL-C; e o AD, sobre os níveis de CT, TG, HDL-C, LDL-C e após as intervenções (Tabela 2). Entretanto, o TC obteve aumento nos níveis de HDL-C ($P = 0,021$) e de glicose ($P = 0,002$) e uma diminuição nos de PCR-us ($P = 0,03$), em relação aos níveis basais.

Observa-se, na Figura 1, que 12 semanas de TC provocaram uma diminuição dos níveis de PCR-us ($P = 0,024$), enquanto o AD não resultou em mudanças significativas nessa variável.

Tabela 1: Características funcionais e antropométricas de pacientes com síndrome metabólica antes e depois das intervenções

Parâmetro	TC (n = 19)		AD (n = 11)	
	Antes	Depois	Antes	Depois
Idade (anos)	50,21±7,96		46,81±12,48	
Estatura (cm)	1,62±0,07		1,59±0,04	
MC (kg)	92,87±19,25	91,15±18,59**	83,04±17,51	82,11±17,41
IMC (kg/m ²)	35,34±6,58	34,66±6,25**	32,36±6,19	31,98±6,08
CA (cm)	108,15±13,16	106,38±13,48**	104,27±13,74	102,68±13,75
CC (cm)	102,86±16,20	101,19±16,23	94,56±10,60	93,45±10,58
CQ (cm)	111,72±9,82	109,57±9,79**	111,8±13,59	109,3±13,72**
PAS (mmHg)	140,78±20,83	142,71±19,43	140 (120-150)	130 (120-160)
PAD (mmHg)	90 (80-100)	90 (80-100)	89,09±11,36	87,27±11,90
VO ₂ max (ml/kg ⁻¹ .min ⁻¹)	22,28±9,27	25,46±7,92*	-	-

Valores expressos como média ± DP. Variáveis com distribuição não paramétrica estão expressas como mediana e amplitude interquartil (p₂₅-p₇₅). MC: massa corporal. IMC: índice de massa corporal. CA: circunferência abdominal. CC: circunferência da cintura. CQ: circunferência do quadril. PAS: pressão arterial sistólica. PAD: pressão arterial diastólica. VO₂max: consumo máximo de oxigênio. *P < 0,05 e **P < 0,01 depois vs. antes da intervenção.

Tabela 2: Parâmetros bioquímicos ao longo do exercício físico e das palestras nutricionais

Parâmetro	TC (n = 19)		AD (n = 11)	
	Antes	Depois	Antes	Depois
CT (mg/dL)	227,15±37,62	216,42±46,05	205,54±35,58	210,27±32,51
TG (mg/dL)	194,88 (145-247)	154 (113-222)	140,65±57,33	133,54±37,04
HDL-C (mg/dL)	46,33±6,80	50,89±11,23*	47,18±9,11	51,18±8,7
LDL-C (mg/dL)	146,64±41,04	133,63±42,09	128,05±32,44	132,38±32,84
Glicose (mg/dL)	93,52±9,37	102,11±12,64**	90,16±8,43	97,36±7,87**
PCR-us (mg/L)	5,39±3,98	3,14±2,65*	6,34±5,46	5,24±4,48

Valores expressos como média ± DP. Variáveis com distribuição não paramétrica estão expressas como mediana e amplitude interquartil (p₂₅-p₇₅). CT: colesterol total. TG: triglicérides. HDL-C: lipoproteína de alta densidade. LDL: lipoproteína de baixa densidade. PCR-us: proteína C-reativa ultrasensível. *P < 0,05 e **P < 0,01 depois vs. antes da intervenção.

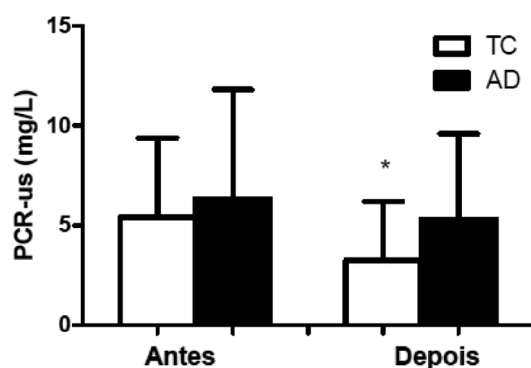


Figura 1: Níveis circulantes de PCR-us antes e depois das intervenções. PCR-us: proteína C-reativa ultrasensível. TC: treinamento combinado. AD: Aconselhamento dietético. P < 0,05 depois vs. antes da intervenção.

Discussão

Neste estudo, objetivou-se investigar os efeitos de um treinamento físico combinado sobre os níveis circulantes de PCR-us em indivíduos com síndrome metabólica. Doze semanas de TC foram capazes de alterar benéficamente o perfil antropométrico da amostra pela diminuição da massa corporal, do IMC e das circunferências do abdômen e do quadril. Já o grupo AD, demonstrou redução apenas na medida de circunferência do quadril. Além disso, o TC apresentou um aumento nos níveis séricos de HDL-C e da estimativa do VO₂max, esta última, representando uma adaptação funcional ao trei-

namento físico proposto. A diminuição do IMC somada à da circunferência do abdômen no TC, sugere a perda de gordura do tipo visceral, representando um impacto favorável na diminuição do risco coronariano¹, além do efeito favorável da redução do peso e da gordura visceral sobre o perfil inflamatório⁵.

O aumento dos níveis circulantes de HDL-C, resultantes do TC, torna-se relevante pela relação deste marcador com uma maior proteção cardiovascular, por meio de suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias¹⁷. Nesse sentido, já foi demonstrado que maiores níveis de HDL-C, obtidos com o treinamento físico, são acompanhados de um aumento nos níveis da apolipoproteína A-I e na atividade da enzima lipase lipoproteica no plasma e da lipase no fígado, os quais resultam na maior captura de colesterol e lipoproteínas ricas em TG da circulação e na maior síntese de HDL-C e redução de seu catabolismo¹⁸. Entretanto, diminuições significativas nos níveis de CT e TG, geralmente, são reportadas quando o treinamento físico é associado a uma intervenção nutricional¹⁹⁻²¹.

Embora uma revisão com estudos longitudinais e de corte transversal tenha demonstrado que o treinamento físico crônico produz um efeito anti-inflamatório, uma recente metanálise mostrou que o treinamento físico aeróbico isolado não reduz significativamente os níveis circulantes de PCR²², e os efeitos do treinamento resistido sobre essa variável são controversos^{23, 24}. Além disso, verifica-se que poucos estudos avaliaram os efeitos do TC sem qualquer orientação nutricional sobre os níveis circulantes de PCR em uma população com considerado risco cardiovascular²⁴⁻²⁶. Libardi et al.²⁵ propuseram um TC com duração de 16 semanas para homens sedentários de meia-idade, o qual resultou na manutenção dos níveis de PCR. Entretanto, o TC, nos estudos de Stewart et al.²⁴ – durante 12 semanas e direcionado a idosos sedentários –, e nos de Balducci et al.²⁶ – com duração de 12 meses, com indivíduos com SM – foi capaz de diminuir significativamente as concentrações sistêmicas de PCR e PCR-us, respectivamente.

Diversas adipocinas, como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), são produzidas pelo tecido adiposo e induzem a produção hepática da PCR²⁷, a qual representa um potente marcador do risco cardiovascular⁵. É provável que o treinamento físico diminua os níveis de PCR diretamente por meio da produção de citocinas no tecido adiposo visceral e nas células mononucleares, ou, de forma indireta, pelo aumento da sensibilidade insulínica e melhora da função endotelial²⁸. Neste contexto, também se especula que os efeitos anti-inflamatórios, e a consequente redução dos níveis de PCR-us, obtidos com o treinamento físico sejam mecanismos relacionados com a redução da expressão de receptores do tipo Toll (TLR – Toll Like Receptors) em monócitos e macrófagos e maior produção de citocinas anti-inflamatórias pelos músculos^{3, 4}.

Levando-se em consideração que o treinamento físico pode oportunizar a redução da circunferência do abdômen e da quantidade de tecido adiposo visceral, evidências postulam que a prática regular de exercícios físicos reduz a inflamação sistêmica via uma menor secreção de citocinas pró-inflamatórias decorrente de menos quantidade de tecido adiposo abdominal armazenado^{29, 30}, diminuindo a produção hepática da PCR. Estudos também demonstram que indivíduos ativos apresentam menor expressão de receptores do tipo Toll (TLR) de superfície celular, os quais agem detectando patógenos, do que seus pares sedentários²⁹, embora os mecanismos reguladores destes efeitos nos monócitos permaneçam sem maiores esclarecimentos²⁹. Além disso, sabe-se que a IL-6 é secretada pelo músculo esquelético durante o exercício físico, contrastando com a secreção pelo tecido adiposo e pelas células imunes no episódio de inflamação persistente²⁹. Tal aumento transitório de IL-6 na corrente sanguínea estimula a secreção de citocinas anti-inflamatórias e a inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias²⁹. Dessa forma, especula-se que o efeito cumulativo dos aumentos transitórios nos níveis de IL-6, proporcionados pelas sessões de TC, possa ser

responsável por parte da diminuição dos níveis encontrados de PCR-us.

Conclusão

Um treinamento combinado com duração de 12 semanas resulta na diminuição dos níveis circulantes de PCR-us e no aumento dos níveis de HDL-C em indivíduos com SM, representando uma forma terapêutica de redução do risco cardiovascular. Entretanto, futuros estudos são necessários para a completa elucidação dos mecanismos pelos quais o TC reduz a concentração da PCR-us em sujeitos com elevado risco cardiovascular.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Laboratório de Análises Clínicas (LABIMED) pelo apoio técnico e incentivo à pesquisa.

Nota

- * Este artigo é parte da monografia de especialização de Ramão Rodrigo Stocker dos Santos, vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Atividade Física Desempenho Motor e Saúde da Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Educação Física e Desportos – UFSM/CEFD, RS.

Referências

1. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.
2. Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis*. 2004 Apr;173(2):363-9.
3. Wilund KR. Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease? *Clin Sci (Lond)*. 2007 Jun;112(11):543-55.
4. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 2005 Apr;98(4):1154-62.
5. Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2006 Feb;83(2):461S-5S.
6. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):575-81.
7. Imayama I, Ulrich CM, Alfano CM, Wang C, Xiao L, Wener MH, et al. Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer Res*. 2012 May 1;72(9):2314-26.
8. Devries MC, Samjoo IA, Hamadeh MJ, Tarnopolsky MA. Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. *Obesity (Silver Spring)*. 2008 Oct;16(10):2281-8.
9. Giannopoulou I, Fernhall B, Carhart R, Weinstock RS, Baynard T, Figueroa A, Kanaley JA. Effects of diet and/or exercise on the adipocytokine and inflammatory cytokine levels of postmenopausal women with type 2 diabetes. *Metabolism*. 2005 Jul;54(7):866-75.
10. Otani H. Oxidative stress as pathogenesis of cardiovascular risk associated with metabolic syndrome. *Antioxid Redox Signal*. 2011 Oct 1;15(7):1911-26.
11. Powers SK, Lennon SL, Quindry J, Mehta JL. Exercise and cardioprotection. *Curr Opin Cardiol*. 2002 Sep;17(5):495-502.
12. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Stroke*. 2000 Nov;31(11):2751-66.
13. Petroski EL. *Antropométrica: técnicas e padronizações*. Blumenau: Nova Letra; 2007.
14. Kline GM, Porcari JP, Hintermeister R, Freedson PS, Ward A, McCarron RF, et al. Estimation of VO₂max from a one-mile track walk, gender, age, and body weight. *Med Sci Sports Exerc*. 1987 Jun;19(3):253-9.



15. American College of Sports Medicine. ACMS' guidelines for Exercise testing and prescription Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
16. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972 Jun;18(6):499-502.
17. Nofer JR, Kehrel B, Fobker M, Levkau B, Assmann G, von Eckardstein A. HDL and arteriosclerosis: beyond reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis*. 2002 Mar;161(1):1-16.
18. Duncan GE, Perri MG, Theriaque DW, Hutson AD, Eckel RH, Stacpoole PW. Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):557-62.
19. Prado ES, Dantas EH. Effects of aerobic and of strength physical exercises on HDL and LDL lipoproteins and lipoprotein(a). *Arq Bras Cardiol*. 2002 Oct;79(4):429-33.
20. Lalonde L, Gray-Donald K, Lowensteyn I, Marchand S, Dorais M, Michaels G, Llewellyn-Thomas HA, O'Connor A, Grover SA; Canadian Collaborative Cardiac Assessment Group. Comparing the benefits of diet and exercise in the treatment of dyslipidemia. *Prev Med*. 2002 Jul;35(1):16-24.
21. Thomas TR, Warner SO, Dellsperger KC, Hinton PS, Whaley-Connell AT, Rector RS, et al. Exercise and the metabolic syndrome with weight regain. *J Appl Physiol*. 2010 Jul;109(1):3-10.
22. Kelley GA, Kelley KS. Effects of aerobic exercise on C-reactive protein, body composition, and maximum oxygen consumption in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism*. 2006 Nov;55(11):1500-7.
23. Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun*. 2006 May;20(3):201-9.
24. Stewart LK, Flynn MG, Campbell WW, Craig BA, Robinson JP, Timmerman KL, et al. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. *Med Sci Sports Exerc*. 2007 Oct;39(10):1714-9.
25. Libardi CA, de Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil MP. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF-alpha, IL-6, and CRP. *Med Sci Sports Exerc*. 2012 Jan;44(1):50-6.
26. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010 Oct;20(8):608-17.
27. Wang P, Mariman E, Renes J, Keijer J. The secretory function of adipocytes in the physiology of white adipose tissue. *J Cell Physiol*. 2008 Jul;216(1):3-13.
28. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2005 May 17;45(10):1563-9.
29. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol*. 2011 Sep;11(9):607-15.
30. You T, Arsenis NC, Disanzo BL, Lamonte MJ. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity: current evidence and potential mechanisms. *Sports Med*. 2013 Apr;43(4):243-56.