

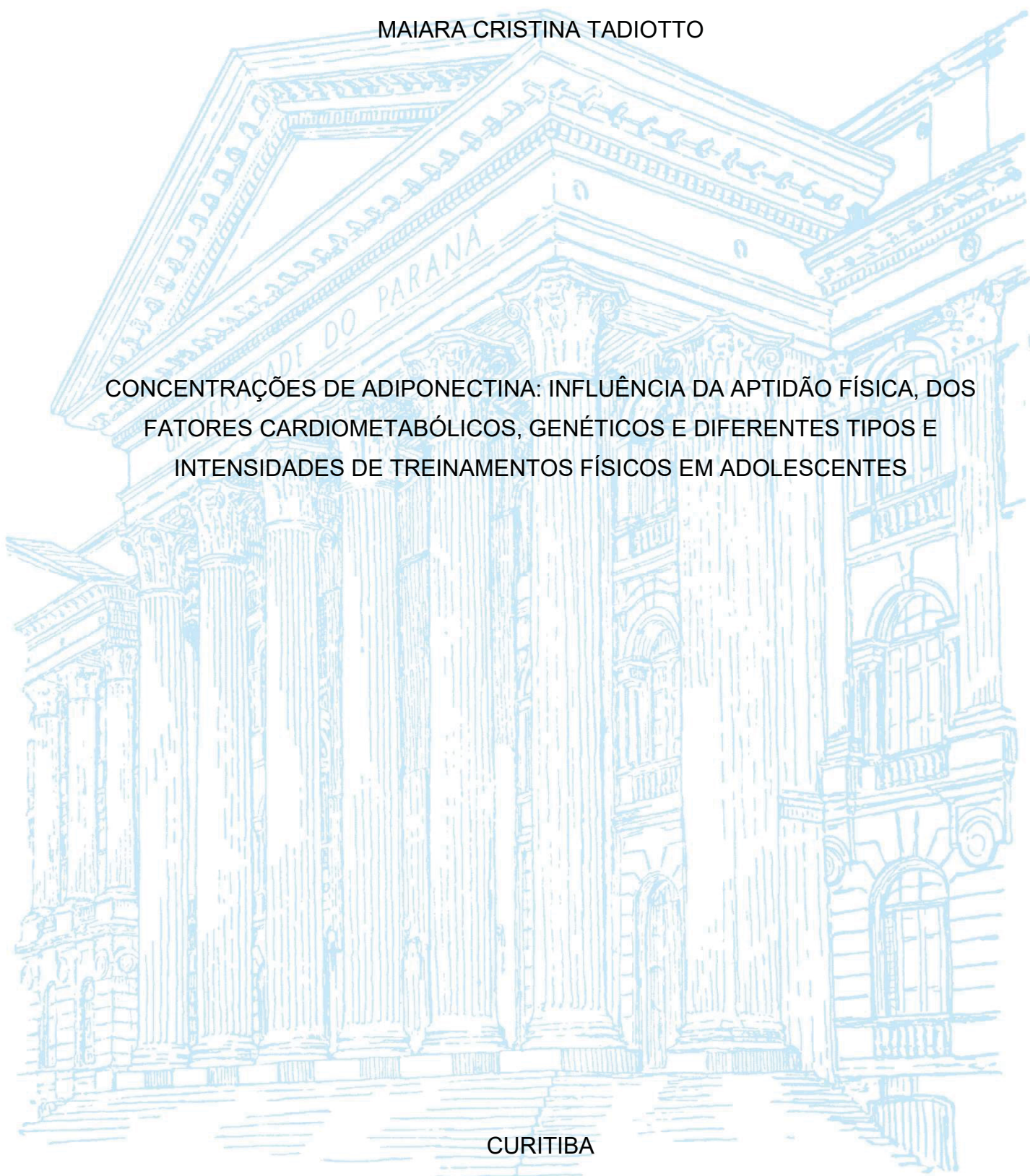
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MAIARA CRISTINA TADIOTTO

CONCENTRAÇÕES DE ADIPONECTINA: INFLUÊNCIA DA APTIDÃO FÍSICA, DOS
FATORES CARDIOMETABÓLICOS, GENÉTICOS E DIFERENTES TIPOS E
INTENSIDADES DE TREINAMENTOS FÍSICOS EM ADOLESCENTES

CURITIBA

2021



MAIARA CRISTINA TADIOTTO

CONCENTRAÇÕES DE ADIPONECTINA: INFLUÊNCIA DA APTIDÃO FÍSICA, DOS
FATORES CARDIOMETABÓLICOS, GENÉTICOS E DIFERENTES TIPOS E
INTENSIDADES DE TREINAMENTOS FÍSICOS EM ADOLESCENTES

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Educação Física, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Educação Física.

Orientadora: Profa. Dra. Neiva Leite
Coorientadora: Profa. Dra. Luciane Viater Tureck

CURITIBA

2021

Universidade Federal do Paraná. Sistema de Bibliotecas.
Biblioteca de Ciências Biológicas.
(Rosilei Vilas Boas – CRB/9-939).

Tadiotto, Maiara Cristina.

Concentrações de adiponectina: influência da aptidão física, dos fatores cardiometabólicos, genéticos e diferentes tipos e intensidades de treinamentos físicos em adolescentes. / Maiara Cristina Tadiotto. – Curitiba, 2021.

283 f. : il.

Orientador: Neiva Leite.

Coorientadora: Luciane Viater Tureck.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

1. Adiponectina. 2. Aptidão física. 3. Exercícios físicos. 4. Fatores de riscos. 5. Cardiometabólico. 6. Polimorfismo genético. I. Título. II. Leite, Neiva. III. Tureck, Luciane Viater. IV. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

CDD (20.ed.) 613.7



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EDUCAÇÃO FÍSICA -
40001016047PD

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação EDUCAÇÃO FÍSICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de MAIARA CRISTINA TADIOTTO intitulada: "CONCENTRAÇÕES DE ADIPONECTINA: INFLUÊNCIA DA APTIDÃO FÍSICA, DOS FATORES CARDIOMETABÓLICOS, GENÉTICOS E DIFERENTES TIPOS E INTENSIDADES DE TREINAMENTOS FÍSICOS EM ADOLESCENTES", sob orientação da Profa. Dra. NEIVA LEITE, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita a homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 21 de Dezembro de 2021.

Assinatura Eletrônica

21/12/2021 13:58:19.0

NEIVA LEITE

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

21/12/2021 17:54:20.0

LUIS PAULO GOMES MASCARENHAS

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CENTRO-OESTE)

Assinatura Eletrônica

21/12/2021 13:26:04.0

ENIO RICARDO VAZ RONQUE

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA)

Assinatura Eletrônica

21/12/2021 13:07:50.0

LUPE FURTADO ALLE

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

21/12/2021 16:30:58.0

ANELISE REIS GAYA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL)

Novo Edifício do Departamento de Educação Física - Campus Centro Politécnico - Curitiba - Paraná - Brasil
CEP 81531-980 - Tel: (41) 3361-3072 - E-mail: pgedt@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 138733

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.prrpg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp>
e insira o código 138733

Dedico ao meu pai, Delvino (*in memoriam*), que me ensinou a alcançar meus ideais com muita dedicação, e a minha mãe, Eliane, que foi sempre meu maior apoio na vida, ambos nunca mediram esforços para eu realizar os meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Durante esses últimos seis anos, agradeço a todos que passaram pelo meu caminho e que deixaram um pouco de si, foram momentos de alegria e dificuldades, essenciais para um crescimento pessoal único e imprescindíveis para a realização e conclusão deste trabalho.

Dessa forma, gostaria de agradecer meu pai, Delvino (*in memoriam*), que acreditou na minha competência, me incentivou e auxiliou para a realização dos meus objetivos. Você foi e sempre será meu maior exemplo de dedicação. Agradeço a pessoa que você foi em vida e por toda forte base que deu para me tornar a pessoa que sou hoje. Eu não teria chegado até aqui sem os seus esforços, ensinamentos e pela sua alegria de viver, meu amor por você vai além dessa vida.

Gostaria de agradecer minha mãe, Eliane, por acreditar na transformação da vida pelo amor. Dedicou sua vida, para fazer a nossa transbordar de conforto, afeto, alegria e amor, e que é minha maior base de apoio em todos os momentos da vida. Acreditou na minha competência, me incentivando e auxiliando para realização dos meus objetivos. Agradeço a pessoa que você é e tem sido nesses últimos anos, sem isso, eu não teria chegado aqui. Agradeço o amor incondicional.

À minha irmã, Rúbia, que sempre especialmente e carinhosa me dá força e coragem, me apoiando nos momentos de dificuldades, preocupando-se comigo e tornando minha vida muito mais alegre. Você é e sempre será meu porto seguro. Agradeço a amizade, companheirismo, incentivo e presença sempre constante em minha vida. Eu não conseguiria chegar aqui sem você, irmã e melhor amiga, a qual não consigo expressar em palavras e sentimentos a conexão que existe entre nós.

Ao meu companheiro, Marcos, por ser tão importante na minha vida. Sempre ao meu lado, me fazendo acreditar que posso mais do que imagino. Obrigada pelo companheirismo, amizade, compreensão e amor, principalmente no momento mais difícil e doloroso da minha vida. Eu não teria chegado aqui sem você, sem seus esforços para minha dedicação integral ao doutorado. Me auxiliou na etapa anterior ao ingresso do curso, abriu as portas do seu local de trabalho e contribuiu na coleta de dados. Comemorou os pequenos passos conquistados, me incentivou durante a escrita e não me deixou entregar ao cansaço.

Aos meus doguinhos, Belinha, Marx e Jamal, pelo amor e carinho, que conforta, encoraja e nos preenche de felicidades.

Aos familiares de sangue e de consideração que gosto de ter por perto. Aos membros das famílias Tadiotto e Bortolini, por entenderem minha ausência nos momentos familiares, pelo carinho e estímulos concedidos para alcançar meus objetivos. À família Oliveira, pelo carinho que demonstram por mim, em especial, meus sogros, sobrinhos e cunhados, agradeço por compreenderem nossa ausência, pelo amor e carinho em todas as situações.

Agradeço a minha orientadora, Profa. Dra. Neiva Leite, por ser um exemplo de ser humano, professora e pesquisadora, pelo comprometimento, dedicação, profissionalismo e preocupação na formação dos seus alunos. Agradeço por acreditar no meu potencial e pela oportunidade concedida, pelos ensinamentos pessoais, profissionais e acadêmicos, pela orientação, compreensão nos momentos difíceis, pela paciência e incentivo, pelo carinho e cuidado. Muito obrigada, por tudo!

Agradeço a minha coorientadora, Profa. Dra. Luciane Tureck, por acreditar em mim, pela orientação e dedicação. Agradeço os ensinamentos, disponibilidade, por abrir as portas do laboratório, me permitir fazer parte e me sentir parte do grupo, por sua contribuição no processo de construção da pesquisa genética, na compra de materiais, na coleta e análise dos dados e no desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço aos professores do Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal do Paraná, pela competência, dedicação e disposição em compartilhar conhecimento e experiências conosco. Gostaria de agradecer, ao secretário, Rodrigo Waki, por ser um profissional dedicado, por gentilmente auxiliar nas questões burocráticas, pela atenção e paciência, pelas conversas e incentivos.

Aos professores membros da banca, Dra. Anelise Gaya, Dra. Lupe Furtado-Alle, Dra. Vera Israel, Dr. Enio Ronque, Dr. Luis Mascarenhas e Dr. Ricardo Lehtonen, por gentilmente aceitarem o convite para a qualificação e defesa desse trabalho e pelas sugestões e contribuições realizadas durante todo o processo.

Por fim, a minha trajetória de formação acadêmica resume-se em dedicação, dedicação que vi ao longo dos anos em cada um dos professores que passou na minha educação, a quem dedico o meu reconhecimento pelos esforços dedicados. Assim, agradeço os professores e funcionários das escolas e universidades públicas em que estudei durante a minha formação acadêmica. Em especial, ao Prof. Dr. Gustavo Borges, que guiou meus primeiros passos científicos na graduação e o Prof. Dr. Enio Ronque, por te acreditado no meu potencial durante o mestrado, pelos ensinamentos, incentivos, dedicação e pela amizade de ambos.

As minhas queridas e grandes amigas, Mariana Souza e Cristiana Susin, pelos ensinamentos, incentivos, conversas e amizade, sempre estiveram ao meu lado, mesmo à distância. Aos casais amigos, que nos alegram com suas parcerias e amizade, Laís e Aldo, Samara e Darlan, Sabrina, Adilson e nossa pequena Emily.

Aos amigos e parceiros do Núcleo de Qualidade de Vida, Derick, Fátima, Íncare, Francisco, Lilian, Thiago, Frederico, Valderi e Maria Eduarda, pela parceria, auxílio e conversas pessoais e acadêmicas. Agradeço especialmente à Patricia, pela amizade e por caminhar ao meu lado nesse trajeto. Agradeço a Tatiana e o Divo por abrirem as portas do seu estabelecimento para execução do projeto e à Dra. Sheylla Purim pela disponibilidade nas avaliações médicas nas pesquisas realizadas.

Aos parceiros que auxiliaram nas intervenções e coleta de dados, Ana Luísa, Dhulyane e Matheus. Aproveito a oportunidade para agradecer os colegas que realizaram as pesquisas anteriores, as quais também pude aproveitar, Gerusa, Wendell, Larissa, Cássio, Cristiane, Frederico, Íncare, Juliana, Fátima e aos demais que contribuíram nas pesquisas. Aos adolescentes que colaboraram nas pesquisas, pela diversão, compreensão e paciência, e aos pais e responsáveis, pela confiança.

Ao Laboratório de Polimorfismo e Ligações da UFPR, pela parceria com a Profa. Dra. Lupe, Prof. Dr. Ricardo e Profa. Dra. Luciane, e a Silvia pelo auxílio na execução dos experimentos genéticos. À Profa. Dra. Renata Bertin, Thiago e Dieniffer, pelo auxílio na orientação nutricional. Ao Laboratório de Fisiologia do Metabolismo Celular da UFPR, ao Prof. Dr. Luiz Claudio pela disponibilidade e a Profa. Dra. Marcia Appel pelos ensinamentos e auxílio das análises da concentração da adiponectina. Ao Laboratório Bioquímico e Densitométrico da UTFPR, pela parceria com o Prof. Dr. Oslei de Matos e aos seus alunos pelo auxílio nas avaliações da composição corporal.

Agradeço o auxílio e apoio financeiro concedido pela Fundação Araucária, pelo Programa Universal Pesquisa Básica e Aplicada e pelo Programa Pesquisa para o Sistema Único de Saúde (PPSUS). À Universidade Federal do Paraná, pelo apoio financeiro nas atividades de pesquisa. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. À CAPES pelo auxílio e apoio concedido pela bolsa de estudos, que foi de fundamental importância para o desenvolvimento desse trabalho.

A todos (as), que direta ou indiretamente colaboraram para a concretização deste trabalho, contribuíram, incentivaram e auxiliaram nesse importante momento da minha vida, muito obrigada!

Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.

Antoine de Saint-Exupéry

RESUMO

A adiponectina é a proteína mais abundante produzida pelo tecido adiposo e tem concentração reduzida em indivíduos obesos, porém apresenta resultados controversos em relação ao nível de atividade física e aptidão física. Além disso, a relação entre polimorfismos genéticos e a concentração da adiponectina ainda não foi analisada na população infantojuvenil, assim como a comparação dos efeitos de intervenções com diferentes tipos e intensidades de exercícios físicos sobre os fatores que modulam a concentração da adiponectina e seu papel nos fatores de risco cardiometabólicos (FRCM). Portanto, o objetivo geral foi verificar a interação e influência da atividade física, aptidão física, FRCM e o polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) do gene *ADIPOQ*, bem como os efeitos de diferentes programas de exercícios físicos sobre as concentrações de adiponectina em adolescentes. Desta forma, a tese é composta por quatro objetivos específicos e integrados, cujos resultados foram apresentados em quatro estudos: **Estudo 1** - verificar a relação e o papel mediador da adiposidade corporal, FRCM e aptidão física com a concentração da adiponectina em adolescentes; **Estudo 2** - analisar o papel moderador da adiposidade corporal, atividade física e aptidão física na relação entre os FRCM e a concentração da adiponectina em adolescentes; **Estudo 3** - examinar o papel moderador da adiposidade corporal e da aptidão física na relação entre os genótipos do SNP 276G>T (rs1501299), os FRCM e as concentrações da adiponectina em adolescentes; **Estudo 4** - investigar o efeito e a prevalência de responsividade após intervenções de diferentes tipos e intensidades de programas com exercícios físicos na concentração da adiponectina, na adiposidade e composição corporal, na aptidão física e nos FRCM em adolescentes. Foram utilizados bancos de dados oriundos de projetos realizados pelo Núcleo de Qualidade de Vida da Universidade Federal do Paraná. Participaram desses estudos 255 adolescentes, com idade entre 11 e 17 anos, de ambos os sexos, avaliados quanto as variáveis antropométricas de massa corporal (MC), estatura (EST), circunferência abdominal (CA), circunferência de cintura (CC), massa gorda (MG), massa livre de gordura (MLG), variáveis metabólicas de colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (LDL-c), lipoproteína de baixa densidade (HDL-c), triglicerídeos (TG), glicose (GLI) e insulina (INS), variáveis pró e anti-inflamatórias (proteína C-Reativa (CRP) e adiponectina), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM), aptidão cardiorrespiratória (ACR - VO_{2pico} absoluto e VO_{2pico_MC} relativo à MC), força máxima (RM), força de preensão manual direita (PMD), esquerda (PME) e preensão manual média (PMM), resistência abdominal (ABDO), atividade física (NAF - questionário recordativo de gasto energético). Foram calculados índice de massa corporal (IMC), IMC score-z (IMC-z), índice de massa triponderal (IMT), relação cintura/estatura (RCEst), modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina (HOMA-IR), modelo de avaliação da homeostase - adiponectina (HOMA-AD) e índice quantitativo de verificação de sensibilidade à insulina (QUICKI). Os adolescentes participaram das intervenções em diferentes programas de treinamento físico: um grupo de treinamento combinado (exercício aeróbio + exercício resistido (**TC**), n=19), três grupos de treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) em três locais distintos (em quadra esportiva (**HIIT-QUA**, n=18), meio aquático (**HIIT-AQ**, n=16) e ciclismo indoor (**HIIT-CI**, n=13)), um grupo de treinamento aeróbio de intensidade moderada (**MICT-CI**, n=16) e um grupo controle (**GC**, n=44). Os programas foram realizados em três sessões semanais, cada sessão com duração aproximada de 50 minutos e com tempo de intervenção de 12 semanas. A análise estatística foi conduzida no SPSS versão

24.0 e o nível de significância adotado foi de $p \leq 0,05$. **Resultados do Estudo 1** - a concentração da adiponectina foi semelhante entre as categorias de IMC-z ($p=0,10$) e NAF/IMC-z ($p=0,13$). Na categorização em grupos quanto à concentração de adiponectina, o grupo baixa concentração (**GBC**) apresentou maior IMC, IMC-z, IMT, CA, CC, RCEst, INS, HOMA-IR e HOMA-AD e menor força de RM supino ($p < 0,05$) do que os grupos de intermediária (**GIC**) e alta concentração de adiponectina (**GAC**), enquanto nas variáveis de CT, LDL-c, TG e frequência cardíaca de repouso (FC_{rep}) melhores resultados foram apresentados pelo **GIC** ($p < 0,05$). Foram observados menores valores de QUICKI, VO_{2pico} , RM leg press e PMD no **GAC** ($p < 0,05$). Não foram encontradas relações significativas entre aptidão física e as concentrações de adiponectina, bem como a adiposidade corporal não exerceu papel mediador na relação entre as variáveis de resistência e sensibilidade insulínica e a adiponectina. **Resultados do Estudo 2** - a ACR foi moderadora na interação entre IMC, IMC-z, IMT, CA, MG, INS, HOMA-IR, QUICKI e as concentrações de adiponectina ($p < 0,05$); a aptidão muscular (APM) exerce papel moderador na relação do IMC, IMC-z, CA, CC, RCEst, MG, PAD, TG e a adiponectina ($p < 0,05$), o IMC-z, foi moderador na interação da ACR, INS, HOMA-IR e a concentração da adiponectina ($p < 0,05$); e o NAF-coef exerce papel moderador na associação entre IMC, IMT, MG, LDL-c, INS, HOMA-IR, QUICKI e as concentrações de adiponectina ($p < 0,05$). **Resultados do Estudo 3** - na relação entre os genótipos do SNP 276G>T e a concentração da adiponectina não foi encontrada interação significativa com variáveis moderadoras; a ACR foi moderadora na relação entre SNP 276G>T e MG e GLI; bem como, a PMM exerce papel moderador na relação entre SNP 276G>T e IMC, IMC-z, IMT, CA, CC, RCEst, MG, HDL-c e QUICKI; enquanto o IMC-z foi moderador na interação do SNP 276G>T e a APM (PMM e ABDO). **Resultados do Estudo 4** - para a concentração da adiponectina não foram encontradas mudanças significativas médias e o efeito clínico sugere mudanças triviais dos grupos de exercício e controle após intervenção. Os grupos **TC** e **HIIT-QUA** apresentaram maiores mudanças significativas médias, com efeitos possivelmente benéficos e benéficos e maiores frequências de respondentes nos parâmetros antropométricas e composição corporal. Em relação aos FRCM, foram verificadas maiores mudanças significativas médias, sugerindo efeito clínico possivelmente benéfico e benéfico e maiores frequências de respondentes no **TC** e **HIIT-QUA**. Na ACR, os grupos de exercícios físicos (exceto **HIIT-AQ**) demonstraram mudanças médias significativas, sugerindo efeito benéfico e muito benéfico e maior frequência de respondentes, bem como, na APM apresentaram mudanças médias significativas, efeito clínico benéfico e muito benéfico e maior frequência de respondentes. Além disso, no **GC** foram observadas maiores chances de não-respondentes em todas as variáveis analisadas. **Considerações finais** - conclui-se que as concentrações de adiponectina podem variar de forma não linear, conforme o grau de obesidade, do processo inflamatório e dos níveis de aptidão física. Observamos que há maiores concentrações de adiponectina quando os níveis de adiposidade corporal, atividade física e aptidão física são adequados, indicando que a prática regular de exercícios físicos pode exercer papel determinante na relação com a adiposidade e o processo inflamatório.

Palavras-chave: Adiponectina. Aptidão Física. Exercício Físico. Fatores de Risco Cardiometabólicos. Polimorfismo Genético.

ABSTRACT

Adiponectin is the most abundant protein produced by adipose tissue and has reduced concentration in obese individuals but presents controversial results in relation to the level of physical activity and physical fitness. Moreover, the relationship between genetic polymorphisms and adiponectin concentration has not yet been analyzed in children and adolescents, as well as the comparison of the effects of interventions with different types and intensities of physical exercise on the factors that modulate adiponectin concentration and its role in cardiometabolic risk factors (CMRF). Therefore, the purpose of this study was to verify the interaction and influence of physical activity, physical fitness, CMRF and single nucleotide polymorphism (SNP) of the *ADIPOQ* gene, as well as the effects of different exercise programs on adiponectin concentration in adolescents. Thus, the thesis is composed of four specific and integrated objectives, whose results were presented in four studies: **Study 1** - verify the relationship and the mediating role of body adiposity, CMRF and physical fitness with adiponectin concentration in adolescents; **Study 2** - examine the moderating role of body adiposity, physical activity and physical fitness in the relationship between CMRF and adiponectin concentration in adolescents; **Study 3** - examine the moderating role of body adiposity and physical fitness in the relationship between SNP 276G>T genotypes (rs1501299), CMRF and adiponectin in adolescents; **Study 4** - investigate the effect and prevalence of responsiveness after interventions of different types and intensities of physical exercise on adiponectin concentration, physical fitness and CMRF in adolescents. We used databases from projects conducted by the Center for Quality of Life at the Federal University of Paraná. Participated in these studies 255 adolescents, aged between 11 and 17 years, of both sexes, evaluated regarding anthropometric variables of body mass (BM), height, abdominal circumference (AC), waist circumference (WC), fat mass (FM), fat-free mass (FFM), metabolic variables of total cholesterol (TC), high density lipoprotein (LDL-c), low density lipoprotein (HDL-c), triglycerides (TG), glucose (GLU), insulin (INS); pro- and anti-inflammatory variables (adiponectin and C-Reactive protein), systolic (SBP), diastolic (DBP) and mean (MBP) blood pressure, cardiorespiratory fitness (CRF - VO_{2peak} absolute and VO_{2peak_BM} relative to BM); maximal strength (MS), right handgrip strength (HGS-right), left handgrip strength (HGS-left) and mean (HGS-mean), abdominal endurance (ABDO); level of physical activity (PA - energy expenditure recall questionnaire). Body mass index (BMI), BMI score-z (BMI-z), triponderal mass index (TMI); waist-to-height ratio (WHtR); homeostasis model to assessment insulin resistance (HOMA-IR); homeostasis model to assessment - adiponectina (HOMA-AD) and quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) were calculated. The adolescents participated in interventions in different physical training programs: a combined training group (aerobic + resistance (**AT+RT**), n=19); three groups of high intensity interval training (HIIT) in three different locations (multi-sport game courts (**HIIT-CO**, n=18), aquatic environment (**HIIT-AQ**, n=16) and indoor cycling (**HIIT-IC**, n=13); a moderate intensity aerobic training group (**MICT-IC**, n=16) and a control group (**CG**, n=44). Programs were conducted in three weekly sessions, lasting approximately 50 minutes and with an intervention time of 12 weeks. Statistical analysis was conducted in SPSS version 24.0 and the significance level adopted was $p \leq 0.05$. **Results of Study 1** - adiponectin concentration was similar between BMI-z ($p=0.10$) and PA/BMI-z ($p=0.13$) categories. When categorizing into groups regarding adiponectin concentration, the low adiponectin group showed higher BMI, BMI-z, TMI, AC, WC, WHtR, insulin, HOMA-IR, HOMA-AD, and lower MS supine strength ($p < 0.05$), than the intermediate and high

adiponectin grupos, while in the variables of TC, LDL-c, TG, and resting heart rate (HRR) better results were presented by the intermediate concentration group ($p < 0.05$). Lower QUICKI, VO_{2peak} , MS leg press and HGS-right values were found in the high adiponectin group ($p < 0.05$). No significant relationships were found between physical fitness and adiponectin, as well as adiposity did not play a mediating role in the relationship between insulin resistance and sensitivity variables and adiponectin concentrations. **Results of Study 2** - CRF was a moderator in the interaction between BMI, BMI-z, TMI, AC, FM, INS, HOMA-IR, QUICKI and adiponectin ($p < 0.05$); muscle fitness (MF) plays a moderating role in the relation of BMI, BMI-z, AC, WC, WHtR, FM, DBP, TG and adiponectin ($p < 0.05$); BMI-z was a moderator in the interaction of CRF, INS, HOMA-IR and adiponectin ($p < 0.05$); and PA-coef played a moderating role in the association between BMI, TMI, FM, LDL-c, INS, HOMA-IR, QUICKI and adiponectin ($p < 0.05$). **Results of Study 3** – in the relationship between SNP 276G>T genotypes and adiponectin, no significant interaction with moderating variables was found; CRF was a moderator in the relationship between SNP 276G>T and FM and GLU; HGS-mean plays a moderating role in the interaction between SNP 276G>T and BMI, BMI-z, TMI, AC, WC, WHtR, FM, HDL-c and QUICKI; and BMI-z was a moderator in the interaction of SNP 276G>T and HGS-mean. **Results of Study 4** - for adiponectin concentration no mean significant changes were found, and the clinical effect suggests trivial changes in exercise and control groups after intervention. However. The **AT+RT** and **HIIT-CO** groups showed higher mean significant changes, with possibly beneficial and beneficial effects and frequency of responders in anthropometric variables and body composition. Regarding CMRF, greater mean significant changes, suggesting possibly beneficial and beneficial clinical effect and higher frequency of respondents in the **AT+RT** and **HIIT-CO** groups. In CRF, the exercise groups (except **HIIT-AQ**) showed significant mean changes, suggesting beneficial and very beneficial effect and with higher frequency of respondents, and in MF, they showed significant mean changes, beneficial and very beneficial clinical effect, and higher frequency of respondents. Moreover, in the **CG** were observed higher chances of non-responders in all variables analyzed. **Final considerations** - We conclude that adiponectin concentrations may vary in a non-linear fashion according to the degree of obesity, the inflammatory process, and physical fitness levels. We observed that there are higher concentrations of adiponectin when the levels of body adiposity, physical activity and physical fitness are adequate, indicating that the regular practice of physical exercises may play a determining role in the relationship with adiposity and the inflammatory process.

Keywords: Adiponectin. Cardiometabolic Risk Factors. Exercise. Genetic Polymorphism. Physical Fitness.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.1 - FLUXOGRAMA DA ESTRUTURA E COMPOSIÇÃO DA TESE.....	32
FIGURA 2.1 - ADIPÓCITOS DO TECIDO ADIPOSEO BRANCO E MARROM.....	35
FIGURA 2.2 - REPRESENTAÇÃO DOS EFEITOS DA ADIPONECTINA.....	37
FIGURA 2.3 - PRINCIPAIS DESCOBERTAS DA ADIPONECTINA.....	39
FIGURA 2.4 - ESTRUTURA DA ADIPONECTINA.....	41
FIGURA 2.5 - AÇÕES DA ADIPONECTINA POR MEIO DA AMPK.....	42
FIGURA 2.6 - ESTRUTURA GENÔMICA DO GENE <i>ADIPOQ</i>	43
FIGURA 3.1 - FLUXOGRAMA DOS PARTICIPANTES (ESTUDO 1).....	66
FIGURA 3.2 - PROPORÇÕES DAS VARIÁVEIS COM A ADIPONECTINA.....	84
FIGURA 4.1 - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO DA ADIPOSIDADE COM A ADIPONECTINA.....	106
FIGURA 4.2 - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E ADIPONECTINA.....	107
FIGURA 4.3 - MODERAÇÃO DO ABDO NA RELAÇÃO DA ADIPOSIDADE COM A ADIPONECTINA.....	110
FIGURA 4.4 - MODERAÇÃO DO ABDO NA RELAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E ADIPONECTINA.....	111
FIGURA 4.5 - MODERAÇÃO DO IMC-Z NA RELAÇÃO DA ACR, APM, NAF, RISCO CARDIOMETABÓLICO E ADIPONECTINA.....	115
FIGURA 4.6 - MODERAÇÃO DO NAF NA RELAÇÃO DA ADIPOSIDADE COM A ADIPONECTINA.....	118
FIGURA 4.7 - MODERAÇÃO DO NAF NA RELAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E ADIPONECTINA.....	119
FIGURA 5.1 - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO ENTRE SNP 276G>T E OS FRCM.....	146
FIGURA 5.2 - MODERAÇÃO DA PMM NA RELAÇÃO ENTRE SNP 276G>T E OS FRCM.....	148
FIGURA 5.3 - MODERAÇÃO DA PMM NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E ADIPOSIDADE E COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	149
FIGURA 5.4 - MODERAÇÃO DO IMC-Z NA RELAÇÃO DO SNP 276G>T E APM	151
FIGURA 6.1 - FLUXOGRAMA DOS PARTICIPANTES (ESTUDO 4).....	165
FIGURA 6.2 - EXERCÍCIOS DO PROGRAMA DE TREINAMENTO HIIT-AQ.....	172

FIGURA 6.3 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO IMC E IMC-Z	189
FIGURA 6.4 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA CA E CC	190
FIGURA 6.5 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO IMT E RCEST.....	191
FIGURA 6.6 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA MG E MLG.....	192
FIGURA 6.7 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA PAS, PAD E PAM	193
FIGURA 6.8 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO PERFIL LIPÍDICO	194
FIGURA 6.9 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA GLICOSE E INSULINA..	195
FIGURA 6.10 - RESPONDENTES DO HOMA-IR, HOMA-AD E QUICKI.....	196
FIGURA 6.11 - RESPONDENTES DO CRP E ADIPONECTINA.....	197
FIGURA 6.12 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA FC _{REP} E FC _{MÁX}	198
FIGURA 6.13 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA ACR	199
FIGURA 6.14 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA PMD, PME E ABDO.....	200
FIGURA 6.15 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO RM-LEG PRESS	201
FIGURA 6.16 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO RM-SUPINO	202
FIGURA 6.17 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO RM-ROSCA.....	203

LISTA DE QUADROS

QUADRO 6.1 - EXERCÍCIOS E PRESCRIÇÃO DO TREINAMENTO DE FORÇA.	168
QUADRO 6.2 - INTENSIDADES DO TREINAMENTO AERÓBIO	169
QUADRO 6.3 - PRESCRIÇÃO DO PROGRAMA DE TREINAMENTO HIIT-QUA..	170
QUADRO 6.4 - PRESCRIÇÃO DO PROGRAMA DE TREINAMENTO HIIT-AQ.....	171
QUADRO 6.5 - PRESCRIÇÃO DO PROGRAMA DE TREINAMENTO HIIT-CI	173
QUADRO 6.6 - PRESCRIÇÃO DO PROGRAMA DE TREINAMENTO MICT-CI	175

LISTA DE TABELAS

TABELA 3.1 - VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, COMPOSIÇÃO CORPORAL E ACR DE ACORDO COM O SEXO.....	77
TABELA 3.2 - VARIÁVEIS DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS DE ACORDO COM O SEXO	78
TABELA 3.3 - VARIÁVEIS DA APTIDÃO MUSCULAR DE ACORDO COM O SEXO	79
TABELA 3.4 - VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, COMPOSIÇÃO CORPORAL E ACR DE ACORDO COM A ADIPONECTINA	81
TABELA 3.5 - VARIÁVEIS DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS DE ACORDO COM A ADIPONECTINA.....	82
TABELA 3.6 - VARIÁVEIS DA APTIDÃO MUSCULAR DE ACORDO COM A ADIPONECTINA	83
TABELA 3.7 - ASSOCIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DA ADIPONECTINA, FCRM, ACR, APM E NAF	85
TABELA 3.8 - CORRELAÇÕES ENTRE A CONCENTRAÇÃO DA ADIPONECTINA E OS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS	86
TABELA 3.9 - CORRELAÇÕES ENTRE A CONCENTRAÇÃO DA ADIPONECTINA E AS VARIÁVEIS DA APTIDÃO FÍSICA	87
TABELA 4.1 - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO ENTRE ADIPOSIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FCRM E ADIPONECTINA.....	104
TABELA 4.2 - MODERAÇÃO DO ABDO NA RELAÇÃO ENTRE ADIPOSIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FRCM E ADIPONECTINA.....	109
TABELA 4.3 - MODERAÇÃO DO IMC-Z NA RELAÇÃO ENTRE ACR, APM, NAF E ADIPONECTINA	112
TABELA 4.4 - MODERAÇÃO DO IMC-Z NA RELAÇÃO ENTRE OS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E ADIPONECTINA.....	113
TABELA 4.5 - MODERAÇÃO DO NAF NA RELAÇÃO ENTRE ADIPOSIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FRCM E ADIPONECTINA.....	116
TABELA 5.1 - MÉDIAS \pm DP DAS VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, COMPOSIÇÃO CORPORAL E ACR DE ACORDO COM OS GENÓTIPOS DO SNP 276G>T	142

TABELA 5.2 - MÉDIAS \pm DP DAS VARIÁVEIS DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS DE ACORDO COM OS GENÓTIPOS DO SNP 276G>T.....	143
TABELA 5.3 - MÉDIAS \pm DP DAS VARIÁVEIS DA APM DE ACORDO COM OS GENÓTIPOS DO SNP 276G>T	144
TABELA 5.4 - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E A COMPOSIÇÃO CORPORAL E GLICOSE	145
TABELA 5.5 - MODERAÇÃO DA PMM NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E ADIPOSIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL E FRCM	147
TABELA 5.6 - MODERAÇÃO DO IMC-Z NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E APTIDÃO FÍSICA.....	150
TABELA 6.1 - CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS DA ANTROPOMETRIA E COMPOSIÇÃO CORPORAL PRÉ-INTERVENÇÃO	178
TABELA 6.2 - CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS PRÉ-INTERVENÇÃO	180
TABELA 6.3 - CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS DA APTIDÃO FÍSICA PRÉ-INTERVENÇÃO	181
TABELA 6.4 - CARACTERÍSTICAS DA MUDANÇA NA ANTROPOMETRIA E COMPOSIÇÃO CORPORAL PÓS-INTERVENÇÃO.....	183
TABELA 6.5 - CARACTERÍSTICAS DA MUDANÇA NOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS PÓS-INTERVENÇÃO.....	184
TABELA 6.6 - CARACTERÍSTICAS DA MUDANÇA NA APTIDÃO FÍSICA PÓS-INTERVENÇÃO	185
TABELA 6.7 - EFEITO E INFERÊNCIA NA ANTROPOMETRIA E COMPOSIÇÃO CORPORAL PÓS-INTERVENÇÃO	186
TABELA 6.8 - EFEITO E INFERÊNCIA NO RISCO CARDIOMETABÓLICO PÓS-INTERVENÇÃO	187
TABELA 6.9 - EFEITO E INFERÊNCIA NA APTIDÃO FÍSICA PÓS-INTERVENÇÃO	188

LISTA DE ABREVIATURAS

ABDO	- Resistência abdominal
ACR	- Aptidão cardiorrespiratória
Acrp30	- <i>Adipocyte complement-related protein of 30kDa</i>
ADIPOQ	- Gene codificador da adiponectina
AMPK	- Proteína quinase ativada por adenosina monofosfato
APM	- Aptidão muscular
apM1	- <i>Adipose most abundant gene transcript 1</i>
ATP	- Adenosina trifosfato
CA	- Circunferência abdominal
CC	- Circunferência da cintura
CRP	- Proteína C-Reativa (<i>C-reactive protein</i>)
CT	- Colesterol Total
DAC	- Doença arterial coronariana
DCVs	- Doenças cardiovasculares
DEF	- Departamento de Educação Física
DM2	- <i>Diabetes mellitus</i> tipo 2
DNA	- Ácido desoxirribonucleico (<i>deoxyribonucleic acid</i>)
EDTA	- Ácido etilenodiaminotetracético (<i>ethylenediaminetetraacetic acid</i>)
EP ativos	- Excesso de peso ativos
EP inativos	- Excesso de peso inativos
ES	- Tamanho do efeito (<i>Effect size</i>)
EST	- Estatura
Eutr ativos	- Eutóficos ativos
Eutr inativos	- Eutóficos inativos
FC	- Frequência cardíaca
FC _{máx}	- Frequência cardíaca máxima
FC _{rep}	- Frequência cardíaca de repouso
FC _{res}	- Frequência cardíaca de reserva
FRCM	- Fatores de risco cardiometabólicos
GAC	- Grupo alta concentração de adiponectina
GBP28	- <i>Gelatin-binding protein of 28 kDa</i>
GBC	- Grupo baixa concentração de adiponectina

GC	- Grupo controle
GE	- Grupo eutrófico
GIC	- Grupo de intermediária concentração de adiponectina
GLI	- Glicose
GO	- Grupo obeso
GS	- Grupo sobrepeso
HAS	- Hipertensão arterial sistêmica
HDL-c	- Lipoproteína de alta densidade (<i>high density lipoprotein cholesterol</i>)
HIIT-AQ	- Exercício intervalado de alta intensidade no ambiente aquático
HIIT-CI	- Exercício intervalado de alta intensidade - <i>ciclismo indoor</i>
HIIT-QUA	- Exercício intervalado de alta intensidade na quadra esportiva
HOMA-IR	- <i>Homeostasis model to assessment insulin resistance</i>
HOMA-AD	- <i>Homeostasis model to assessment - adiponectin</i>
IC	- Inferência clínica
IL-6	- Interleucina-6
IMC	- Índice de massa corporal
IMC-z	- Índice de massa corporal escore z
IMT	- Índice de massa triponderal
INS	- Insulina
IPVC	- Idade do pico de velocidade de crescimento
LDL-c	- Lipoproteína de baixa densidade (<i>low density lipoprotein cholesterol</i>)
MC	- Massa corporal
MG	- Massa de gordura
MLG	- Massa livre de gordura
MICT-CI	- Exercício aeróbio contínuo de intensidade moderada - <i>ciclismo indoor</i>
NAF	- Nível de atividade física
NQV	- Núcleo de estudo e pesquisa em Qualidade Vida
OR	- <i>Odds ratio</i>
PA	- Pressão arterial
PAS	- Pressão arterial sistólica
PAD	- Pressão arterial diastólica
PAM	- Pressão arterial média
PCR	- Reação em cadeia da polimerase (<i>polymerase chain reaction</i>)
PMD	- Prensão manual da mão direita

PME	- Preensão manual da mão esquerda
PMM	- Preensão manual média
PPAR- α	- Receptor ativado por proliferador de peroxissoma
PPAR- γ	- Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama
PVC	- Pico de velocidade de crescimento
QUICKI	- <i>Quantitative insulin sensitivity check index</i>
RCEst	- Relação cintura/estatura
RM	- Repetição máxima
RI	- Resistência insulínica
SI	- Sensibilidade insulínica
SNP	- Polimorfismo de nucleotídeo único (<i>single nucleotide polymorphism</i>)
SPSS	- <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TC	- Treinamento combinado - exercício aeróbio combinado exercício força
TG	- Triglicerídeos
TNF- α	- Fator de necrose tumoral- α
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
VO _{2pico}	- Pico do consumo máximo de oxigênio
VO _{2pico_MC}	- Pico do consumo máximo de oxigênio relativo à massa corporal
%MG	- Percentual de massa de gordura
%MLG	- Percentual de massa livre de gordura

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	25
1 INTRODUÇÃO	26
1.1 OBJETIVOS	29
1.1.1 Objetivo geral	29
1.1.2 Objetivos específicos.....	30
1.2 HIPÓTESES	30
1.3 ESTRUTURA E COMPOSIÇÃO DA TESE DE DOUTORADO	31
CAPÍTULO 2	33
2 REVISÃO DE LITERATURA	34
2.1 ADIPONECTINA	34
2.1.1 Caracterização do Tecido Adiposo.....	34
2.1.2 A descoberta da adiponectina	38
2.1.3 Características, mecanismo de ação e expressão gênica da adiponectina	40
2.2 ADIPONECTINA E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS	43
2.2.1 Obesidade, adiponectina e gene <i>ADIPOQ</i>	44
2.2.2 Resistência insulínica, adiponectina e gene <i>ADIPOQ</i>	47
2.2.3 Dislipidemias, adiponectina e gene <i>ADIPOQ</i>	49
2.2.4 Pressão arterial elevada, adiponectina e gene <i>ADIPOQ</i>	51
2.3 ADIPONECTINA E COMPONENTES DA APTIDÃO FÍSICA.....	53
2.3.1 Aptidão cardiorrespiratória e adiponectina	54
2.3.2 Aptidão muscular e adiponectina	56
2.4 ADIPONETINA E A RELAÇÃO COM O EXERCÍCIO FÍSICO.....	58
CAPÍTULO 3	62
3 CAPÍTULO 3 - ESTUDO 1	63
3.1 INTRODUÇÃO	63
3.2 MATERIAL E MÉTODOS	65
3.2.1 Caracterização da pesquisa	65
3.2.2 Amostra e seleção dos participantes.....	65
3.2.3 Instrumentos e procedimentos	67
3.2.3.1 Avaliação clínica	67
3.2.3.2 Maturação sexual e somática	68
3.2.3.3 Medidas antropométricas	68

3.2.3.4	Composição corporal.....	70
3.2.3.5	Pressão arterial.....	70
3.2.3.6	Análises bioquímicas.....	71
3.2.3.7	Aptidão cardiorrespiratória.....	72
3.2.3.8	Aptidão muscular.....	73
3.2.3.9	Nível de atividade física.....	74
3.2.4	Tratamento e análise estatística.....	75
3.3	RESULTADOS.....	76
3.4	DISCUSSÃO.....	88
3.5	CONCLUSÃO.....	96
CAPÍTULO 4	98
4	CAPÍTULO 4 - ESTUDO 2.....	99
4.1	INTRODUÇÃO.....	99
4.2	MATERIAL E MÉTODOS.....	100
4.2.1	Caracterização da pesquisa.....	100
4.2.2	Amostra e seleção dos participantes.....	100
4.2.3	Instrumentos e procedimentos.....	101
4.2.3.1	Avaliação clínica.....	101
4.2.3.2	Maturação sexual e somática.....	101
4.2.3.3	Medidas antropométricas.....	101
4.2.3.4	Composição corporal.....	101
4.2.3.5	Pressão arterial.....	101
4.2.3.6	Análises bioquímicas.....	101
4.2.3.7	Aptidão cardiorrespiratória.....	101
4.2.3.8	Aptidão muscular.....	102
4.2.3.9	Nível de atividade física.....	102
4.2.4	Tratamento e análise estatística.....	102
4.3	RESULTADOS.....	103
4.3.1	Papel moderador da aptidão cardiorrespiratória.....	103
4.3.2	Papel moderador da aptidão muscular.....	108
4.3.3	Papel moderador da adiposidade corporal.....	112
4.3.4	Papel moderador do nível de atividade física.....	116
4.4	DISCUSSÃO.....	120
4.4.1	Papel moderador da aptidão cardiorrespiratória.....	120

4.4.2 Papel moderador da aptidão muscular.....	124
4.4.3 Papel moderador da adiposidade corporal.....	127
4.4.4 Papel moderador da atividade física	131
4.4.5 Pontos fortes e limitações do estudo.....	134
4.5 CONCLUSÃO.....	135
CAPÍTULO 5.....	136
5 CAPÍTULO 5 - ESTUDO 3.....	137
5.1 INTRODUÇÃO	137
5.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	138
5.2.1 Caracterização da pesquisa	138
5.2.2 Amostra e seleção dos participantes.....	139
5.2.3 Instrumentos e procedimentos	139
5.2.3.1 Avaliação clínica.....	139
5.2.3.2 Maturação sexual e somática.....	139
5.2.3.3 Medidas antropométricas	139
5.2.3.4 Composição corporal.....	139
5.2.3.5 Pressão arterial.....	139
5.2.3.6 Análises bioquímicas.....	139
5.2.3.7 Aptidão cardiorrespiratória.....	140
5.2.3.8 Aptidão muscular	140
5.2.3.9 Processamento das amostras e extração de DNA.....	140
5.2.4 Tratamento e análise estatística.....	140
5.3 RESULTADOS	141
5.4 DISCUSSÃO	151
5.5 CONCLUSÃO.....	159
CAPÍTULO 6.....	161
6 CAPÍTULO 6 - ESTUDO 4.....	162
6.1 INTRODUÇÃO	162
6.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	163
6.2.1 Caracterização da pesquisa	163
6.2.2 Amostra e seleção dos participantes.....	164
6.2.3 Instrumentos e procedimentos	166
6.2.3.1 Avaliação clínica.....	166
6.2.3.2 Maturação sexual e somática.....	166

6.2.3.3	Medidas antropométricas	166
6.2.3.4	Composição corporal.....	166
6.2.3.5	Pressão arterial.....	166
6.2.3.6	Análises bioquímicas	166
6.2.3.7	Aptidão cardiorrespiratória.....	166
6.2.3.8	Aptidão muscular	166
6.2.4	Grupos experimentais de treinamento físico e controle	167
6.2.4.1	Treinamento aeróbio combinado com treinamento de força.....	167
6.2.4.2	Treinamento intervalado de alta intensidade na quadra	169
6.2.4.3	Treinamento intervalado de alta intensidade no meio aquático.....	171
6.2.4.4	Treinamento intervalado de alta intensidade – <i>ciclismo indoor</i>	173
6.2.4.5	Treinamento aeróbio contínuo – <i>ciclismo indoor</i>	174
6.2.4.6	Grupo controle.....	176
6.2.5	Tratamento e análise estatística.....	176
6.3	RESULTADOS	177
6.4	DISCUSSÃO	204
6.5	CONCLUSÃO.....	215
	CAPÍTULO 7	216
	7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	217
	REFERÊNCIAS.....	219
	APÊNDICE 1 – PROJETOS DE PESQUISA.....	250
	APÊNDICE 2 – TABELAS - ESTUDO 1	251
	APÊNDICE 2 – FIGURAS - ESTUDO 1.....	258
	APÊNDICE 3 – TABELAS - ESTUDO 2.....	260
	APÊNDICE 4 – TABELAS - ESTUDO 3.....	267
	APÊNDICE 5 – FIGURAS - ESTUDO 4.....	278
	ANEXO 1 – CEP/HC - UFPR	279
	ANEXO 2 – REBEC	280
	ANEXO 3 – CEP/HC - UFPR	281
	ANEXO 4 – CEP/UNIPAR.....	282
	ANEXO 5 – CEP/UNIDBSCO	283

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO GERAL

1 INTRODUÇÃO

O crescente aumento na prevalência da obesidade infantojuvenil em países desenvolvidos e em desenvolvimento (WHO, 2020a), assim como no Brasil (PeNSE, 2021), está associado ao aparecimento de comorbidades secundárias, relacionados à maior adiposidade. Desta forma, percebe-se que o excesso da adiposidade corporal, localizada principalmente na região visceral (DE KONING et al., 2015), acarreta inflamação crônica subclínica, pelo aumento de marcadores inflamatórios secretados pelos adipócitos (COUTINHO et al., 2015), bem como redução dos anti-inflamatórios, como a concentração da adiponectina (MEDINA-BRAVO et al., 2011).

Portanto, o aumento da massa adiposa central pode ser responsável pelo surgimento de fatores de risco cardiometabólicos, como as dislipidemias (BIBILONI et al., 2016; LEITE et al., 2009a), alterações nos níveis pressóricos (MOSER et al., 2011; MOSER et al., 2013; TOZO et al., 2020) e resistência insulínica (LEITE et al., 2009b; LEITE et al., 2009c; THOTA et al., 2017), sendo necessárias estratégias para sua redução e acompanhamento terapêutico, como aumento da participação regular em exercícios físicos e redução dos níveis de comportamento sedentário (BRAY et al., 2018; GARCÍA-HERMOSO et al., 2018; GARCÍA-HERMOSO et al., 2019).

Ressalta-se que o excesso de peso e as complicações metabólicas estão associados a fatores ambientais, como consequência do estilo de vida não saudável, resultantes do aumento do tempo em comportamento sedentário (TADIOTTO et al., 2018; TADIOTTO et al., 2019), redução dos níveis de atividade física e aptidão física (CABANAS-SÁNCHEZ et al., 2018; GONÇALVES e SILVA, 2016), bem como de hábitos alimentares inadequados, especialmente elevado consumo de alimentos processados e ultraprocessados (COSTA et al., 2018; LOUZADA et al., 2015). Além disso, existem fatores genéticos associados ao excesso de adiposidade, que desempenham função na regulação do peso e do metabolismo energético, com diversos genes e regiões cromossômicas envolvidas (RANKINEN et al., 2006; YANG; KELLY; HE, 2007).

A adiponectina foi originalmente identificada como uma proteína expressa e produzida por adipócitos por quatro grupos de pesquisa independentes, denominada Acrp-30 (SCHERER et al., 1995) e AdipoQ (HU; LIANG; SPIEGELMAN, 1996) em ratos e camundongos; e apM1 (MAEDA et al., 1996) e GBP28 (NAKANO et al., 1996) no seu homólogo humano. A adiponectina têm recebido destaque, pois é a única

adipocitocina cuja concentração plasmática diminui em indivíduos obesos, o que é paradoxal, visto que é secretada pelo tecido adiposo (JAMURTAS et al., 2015; OUCHI et al., 2011).

Ao contrário das demais substâncias do tecido adiposo, possui propriedades anti-inflamatória e anti-aterogênica (GHADGE; KHAIRE; KUVALEKAR, 2018; HUI et al., 2012; PARKER-DUFFEN; WALSH, 2014), agindo como fator protetor para doenças cardiovasculares, na sensibilização insulínica, na redução da resposta inflamatória e na aterogênese (LEE et al., 2013; OUCHI et al., 2001; YAMAUCHI et al., 2007). Na população pediátrica, a baixa concentração da adiponectina tem sido associada com maior adiposidade e risco cardiometabólico, e apresenta resultados controversos com a atividade física e a aptidão física (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a).

Neste contexto, o gene *ADIPOQ*, codificador da adiponectina, também tem sido investigado na associação das suas diferentes variantes alélicas com o risco cardiometabólico (FASSHAEUER; BLÜHER, 2015; HOU et al., 2017). Algumas evidências demonstraram relação do alelo de risco T do polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) 276G>T do gene *ADIPOQ* com a baixa concentração da adiponectina e com fatores de risco cardiometabólicos, como a obesidade, resistência e sensibilidade insulínica e hipertensão arterial sistêmica, indicando risco aumentado de progressão de doenças cardiovasculares e *diabetes mellitus* tipo 2 (ARIKOGLU et al., 2014; DASTANI et al., 2013; KAUR et al., 2018; LEE et al., 2012; STOJANOVIC et al., 2020).

Sendo assim, a prevenção e a detecção precoce dos fatores de risco à saúde, são importantes para o manejo e redução das consequências relacionadas às complicações metabólicas, uma vez que as fases da infância e da adolescência são determinantes para o estabelecimento de hábitos de vida mais saudáveis, e que tendem a ser mantidos na fase adulta (ORTEGA et al., 2013). Desta forma, suficientes níveis de atividade física promovidos pelos exercícios físicos sistematizados, podem acarretar melhoras significativas nos componentes da aptidão física, potencializando maiores níveis de aptidão cardiorrespiratória (ACR) e muscular (APM), na redução da obesidade e dos fatores de risco cardiometabólicos em crianças e adolescentes (MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; OLIVEIRA; GUEDES, 2016; WHO, 2020b).

Portanto, a aptidão física tem sido considerada um importante marcador de saúde na população infantojuvenil (ARTERO et al., 2011; RUIZ et al., 2015). Pesquisas buscam verificar sua influência na saúde cardiometabólica (AGOSTINIS-

SOBRINHO et al., 2017c; LANG; LAROUCHE; TREMBLAY, 2019), e a adiponectina tem despertado interesse, apresentando-se como potencial marcador da proteção cardiometabólica (OUCHI et al., 2011). Entretanto, existem resultados contraditórios na relação entre a atividade física e aptidão física com as concentrações de adiponectina, enquanto alguns estudos encontraram associação inversa com a ACR (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017d), outros relação direta (CIESLAK et al., 2014; ISASI et al., 2018; SILVA et al., 2014), e outros não encontraram relação (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; BRAND et al., 2019; DA PENHA et al., 2019).

Destaca-se que as relações entre atividade física, aptidão física, adiposidade corporal, fatores de risco cardiometabólicos e as concentrações de adiponectina estão descritas na literatura científica (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017d; NIELSEN et al., 2016), assim como a interação entre adiposidade, aptidão física e seus desfechos na saúde na população infantojuvenil vem sendo investigada (BRAND et al., 2019; BRAND et al., 2020b). Porém, não existe consenso na literatura sobre os papéis que a adiposidade corporal, a atividade física, a aptidão física e as variantes alélicas do SNP 276G>T possam exercer sobre a concentração da adiponectina em adolescentes.

Os resultados controversos direcionam para uma análise mais complexa sobre a concentração da adiponectina. Talvez ela esteja reduzida em indivíduos com baixa aptidão física, mas exista aumento na sua secreção à medida que haja mudanças favoráveis no estilo de vida e o indivíduo, ao atingir uma fase mais saudável, com redução da adiposidade e do processo inflamatório, apresente concentrações estáveis da adiponectina, confirmando a hipótese de que a aptidão física possa exercer papel moderador sobre a adiposidade e o processo inflamatório (BRAND et al., 2019; BRAND et al., 2020b), bem como a possível colaboração das variantes alélicas do SNP 276G>T nesse contexto.

Nesse cenário, os programas de intervenção com exercícios físicos são indicados como estratégia eficaz na prevenção e tratamento da obesidade, na redução do risco cardiometabólico, em proporcionar o aumento dos níveis de aptidão física (GARCÍA-HERMOSO; RAMÍREZ-VÉLEZ; SAAVEDRA, 2019; LEITE et al., 2009b; LOPES et al., 2016; YOU et al., 2013), e no aumento da secreção de citocinas, que exercem papel anti-inflamatório, como a adiponectina (LOPES et al., 2016; MEDINA-BRAVO et al., 2011). Além disso, a magnitude dos benefícios pode variar

conforme frequência, intensidade, duração e tipo de exercício físico (RIEBE et al., 2018). Assim, estudos sugerem que maiores modificações na adiposidade são resultantes de programas de intervenção com exercícios aeróbios de intensidade moderada (KEATING et al., 2014) e maiores modificações na função vascular são resultantes de programas de intervenção com exercícios de treinamento intervalado de alta intensidade (RAMOS et al., 2015).

Contudo, ainda é necessário analisar os efeitos de diferentes tipos e intensidades dos exercícios físicos na prescrição do treinamento, observando aqueles que são capazes de provocar alterações favoráveis na adiposidade corporal, na concentração da adiponectina, nos fatores de risco cardiometabólicos e na aptidão física, bem como verificar a variabilidade interindividual dos adolescentes que se beneficiam do estímulo após intervenções com exercícios físicos, denominados de respondentes, daqueles que não apresentam alterações ou apresentam piora do quadro, nomeados de não-respondentes (ÁLVAREZ et al.; 2017; ÁLVAREZ et al., 2018; BRAND et al., 2020c; LEITE et al., 2021).

Desta forma, observa-se lacuna científica quanto ao papel moderador da adiposidade, atividade física e aptidão física na relação entre a concentração da adiponectina, risco cardiometabólico e as variantes alélicas do SNP 276G>T, bem como a relação dessas variáveis com a adiponectina, uma vez que a aptidão física pode conferir efeito protetor contra o risco cardiometabólico associado à adiposidade (BRAND et al., 2020b). Dessa forma, pretende-se verificar as associações e interações entre a concentração da adiponectina, fatores genéticos, aptidão física e risco cardiometabólico, assim como o efeito e a prevalência de responsividade de programas com exercícios de diferentes tipos e intensidades sobre essas variáveis.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho foi verificar a interação e a influência da atividade física, da aptidão física, dos fatores de risco cardiometabólicos, de um polimorfismo de nucleotídeo único do gene *ADIPOQ*, bem como os efeitos de diferentes programas de exercícios físicos sobre a concentração da adiponectina em adolescentes.

1.1.2 Objetivos específicos

- Estudo 1:

- a) Verificar a associação da adiposidade, dos fatores de risco cardiometabólicos e a aptidão física de acordo com diferentes grupos de concentração da adiponectina em adolescentes;

- b) Pesquisar o possível papel mediador da adiposidade corporal e aptidão física na associação entre fatores de risco cardiometabólicos e a concentração da adiponectina em adolescentes.

- Estudo 2:

- a) Analisar o possível papel moderador da adiposidade corporal, da atividade física e da aptidão física na relação entre fatores de risco cardiometabólicos e a concentração da adiponectina em adolescentes.

- Estudo 3:

- a) Examinar o papel moderador da adiposidade corporal e da aptidão física na relação entre as variantes alélicas do SNP 276G>T (rs1501299) com a concentração da adiponectina e os fatores de risco cardiometabólicos em adolescentes.

- Estudo 4:

- a) Investigar o efeito de programas de intervenção com exercícios físicos de diferentes tipos e intensidades na concentração da adiponectina, nos fatores de risco cardiometabólicos e na aptidão física em adolescentes;

- b) Determinar a prevalência de responsividade após programas com exercícios físicos de diferentes tipos e intensidades na concentração da adiponectina, nos fatores de risco cardiometabólicos e na aptidão física em adolescentes.

1.2 HIPÓTESES

- Estudo 1:

H₁ Na relação da adiposidade corporal, dos fatores de risco cardiometabólico e da aptidão física entre os grupos de adiponectina, serão encontrados piores resultados no grupo com baixa concentração da adiponectina em adolescentes;

H₂ A relação dos diversos fatores de risco cardiometabólicos com a concentração da adiponectina, a adiposidade corporal e a aptidão física serão mediadores nessas relações em adolescentes.

▪ Estudo 2:

H₁ A adiposidade corporal, a atividade física e aptidão física serão moderadores na relação entre fatores de risco cardiometabólicos e a concentração da adiponectina em adolescentes.

▪ Estudo 3:

H₁ Adolescentes portadores da variação alélica de risco T do polimorfismo 276G>T apresentaram maior predisposição à menor concentração da adiponectina e do risco cardiometabólico;

H₂ A adiposidade corporal e a aptidão física serão moderadores na relação entre os genótipos do SNP 276G>T com a concentração da adiponectina e os fatores de risco cardiometabólicos em adolescentes.

▪ Estudo 4:

H₁ O efeito de diferentes tipos e intensidades de programas com exercícios físicos influenciam distintamente a concentração da adiponectina, sendo que o exercício aeróbio contínuo de intensidade moderada o que provocará maiores alterações;

H₂ A prevalência de respondentes será diferente entre os programas de exercícios físicos na concentração da adiponectina, sendo que o exercício aeróbio contínuo de intensidade moderada o que provocará maiores números de respondentes.

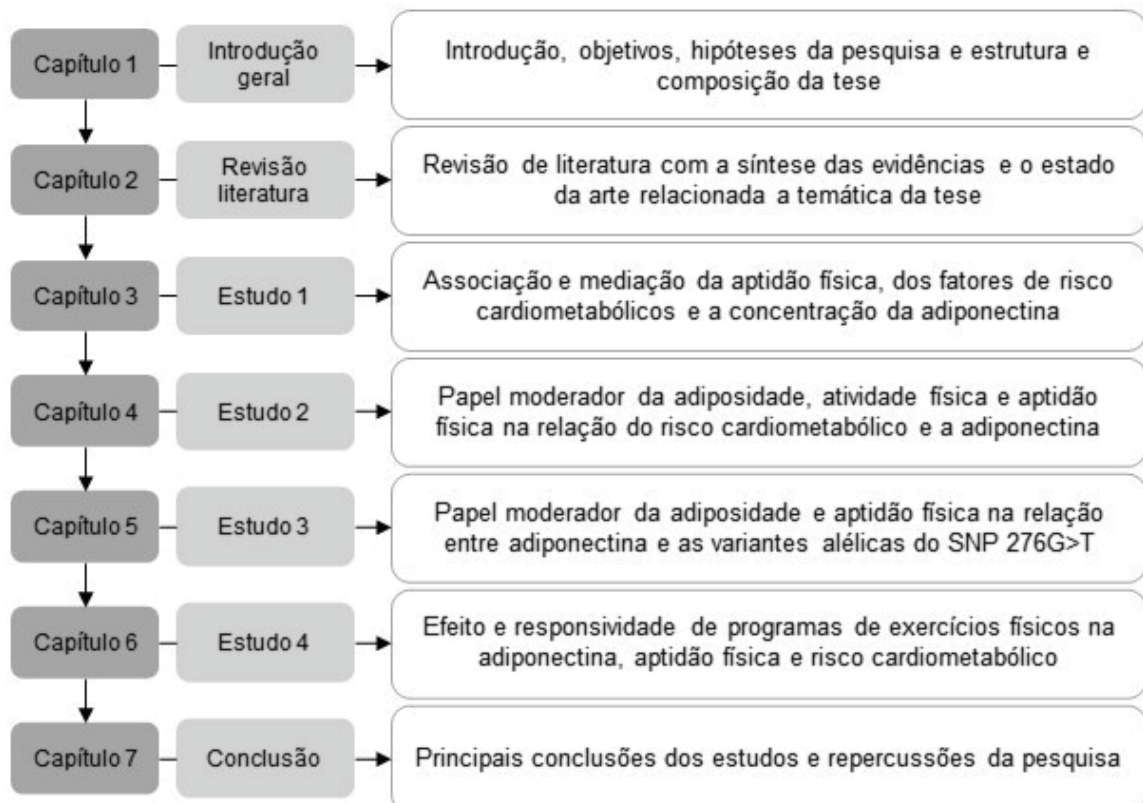
1.3 ESTRUTURA E COMPOSIÇÃO DA TESE DE DOUTORADO

Na presente tese, a estrutura adotada foi o modelo alternativo, pelo qual a contextualização do problema dá origem ao estabelecimento de um objetivo geral que analisa a aptidão física e a influência genética em relação às concentrações de adiponectina, caracterizando-se por duas etapas que incluem a observação transversal (a) e por meio experimental longitudinal (b), a saber: (a) verificar a associação e a interação da atividade física, aptidão física, fatores de risco cardiometabólicos e as variantes alélicas do SNP 276G>T na concentração da

adiponectina em adolescentes e; (b) investigar os efeitos e determinar a prevalência de responsividade de diferentes programas de intervenção com exercícios físicos na concentração da adiponectina, aptidão física e nos fatores de risco cardiometabólicos em adolescentes.

Portanto, este modelo foi composto por sete capítulos, uma coletânea de estudos, e contém: (a) introdução contextualizando o problema, objetivos, hipóteses e estrutura da tese; (b) revisão de literatura que apresenta uma síntese bibliográfica sobre a temática das pesquisas; (c) quatro estudos científicos originados por pesquisas desenvolvidas pelo Núcleo de estudo e pesquisa em Qualidade Vida (NQV), do Departamento de Educação Física (DEF), da Universidade Federal do Paraná (UFPR); (d) considerações finais, com as principais conclusões dos estudos, bem como repercussões da pesquisa, (e) lista de referências em ordem alfabética; e f) apêndices e anexos, conforme detalhado na Figura 1.1. Em consonância com os objetivos traçados a variável da adiponectina foi adotada inicialmente como variável dependente, a atividade física, aptidão física, fatores de risco cardiometabólicos e o polimorfismo genético foram adotados como variáveis independentes.

FIGURA 1.1 - FLUXOGRAMA DA ESTRUTURA E COMPOSIÇÃO DA TESE



FONTE: A autora (2021).

CAPÍTULO 2 - REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

A adiponectina é citocina anti-inflamatória secretada pelo tecido adiposo e suas ações têm despertado interesse dos pesquisadores desde a sua descoberta (SCHERER et al., 1995), principalmente pelo comportamento muitas vezes paradoxal associado ao excesso de peso. Ressalta-se que, nas últimas décadas, a prevalência da obesidade aumentou em todas as faixas etárias, sendo que esse acúmulo excessivo de adiposidade está associado às secreções de citocinas inflamatórias pelo tecido adiposo (COUTINHO et al., 2015) e redução de anti-inflamatórias, como a adiponectina (MEDINA-BRAVO et al., 2011), que é a variável dependente na presente tese. Além disso, o excesso de peso tem sido associado aos níveis insuficientes de atividade física, aumento do tempo dispendido em atividades sedentárias e alimentação inadequada, fatores que acarretaram baixos níveis de aptidão física desde a faixa infantojuvenil (CABANAS-SÁNCHEZ et al., 2018) e predispueram ao aparecimento de comorbidades.

Com o intuito de investigar os avanços na literatura sobre todas as variáveis analisadas no presente estudo, uma revisão de literatura foi elaborada. Inicialmente foram abordadas informações sobre o descobrimento, as características, a ação e a expressão gênica da adiponectina. Verificou-se a relação entre a concentração da adiponectina, variantes alélicas do gene *ADIPOQ*, codificador da adiponectina com os fatores de risco cardiometabólicos (FRCM) e com componentes da aptidão física. Na sequência, foi apresentada uma revisão sobre exercícios físicos, seus efeitos e a influência do alelo T do SNP 276G>T (rs1501299) sobre a adiponectina.

2.1 ADIPONECTINA

2.1.1 Caracterização do Tecido Adiposo

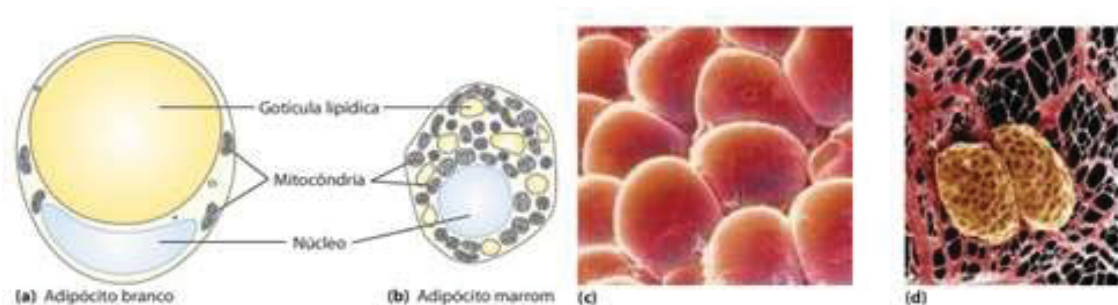
O tecido adiposo é considerado um órgão endócrino com papel essencial no controle da homeostase energética (CHANDRAN et al., 2003; KERSHAW; FLIER, 2004), capaz de oferecer proteção mecânica aos órgãos, atuar como isolante térmico, armazenar energia e mobilizá-la conforme as necessidades corporais, além de sintetizar e secretar diversas proteínas que desempenham importantes papéis no organismo. É composto principalmente pelos adipócitos, mas possui componentes

como pré-adipócitos, tecido conjuntivo, fibras nervosas, células imunes, vasos sanguíneos, nódulos linfoides e fibroblastos (AHIMA; FLIER, 2000; GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010).

Os adipócitos são células responsáveis pelo armazenamento de lipídios na forma de triacilglicerol, possuem enzimas e proteínas reguladoras necessárias para o processo de lipogênese, que consiste em sintetizar e estocar grandes quantidades de triacilgliceróis e para mobilizá-los pela lipólise para suprir energia em momentos de maior demanda ou carência nutricional. A regulação desses processos ocorre por meio dos sistemas neurais e hormonais, e depende das necessidades energéticas do indivíduo (AHIMA; FLIER, 2000; GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010).

O sistema nervoso autônomo atua diretamente sobre o tecido adiposo. O sistema nervoso simpático é responsável pelas ações catabólicas, como a lipólise, estimulada pelos receptores β -adrenérgicos que ativam a enzima lipase hormônio-sensível; e o parassimpático é responsável pelas ações anabólicas, como captação de glicose e de ácidos graxos estimulada pela secreção de insulina (BARTNESS; RYU, 2015; FONSECA-ALANIZ et al., 2007; PÉNICAUD et al., 2000). Além disso, existem dois tipos de tecidos adiposos: o tecido adiposo branco e o tecido adiposo marrom (NELSON; COX, 2014). Na figura 2.1 é apresentado uma visão esquemática dos adipócitos do (a) tecido adiposo branco e (b) marrom de camundongos; bem como as micrografias eletrônicas de varredura dos adipócitos em (c) tecido adiposo branco e (d) marrom (NELSON; COX, 2014).

FIGURA 2.1 - ADIPÓCITOS DO TECIDO ADIPOSEO BRANCO E MARROM



FONTE: Nelson e Cox (2014).

LEGENDA: Visão esquemática dos adipócitos do (a) tecido adiposo branco e (b) tecido adiposo marrom; e micrografias eletrônicas dos adipócitos do (c) tecido adiposo branco e (d) tecido adiposo marrom.

O tecido adiposo marrom é especializado na termogênese, encontrado em fetos, recém-nascidos, e praticamente ausente em adultos humanos. Seu adipócito, com 30-40 micrómetros de diâmetro médio (figura 2.1-B), possui várias gotículas lipídicas citoplasmáticas, citoplasma relativamente abundante, núcleo esférico e ligeiramente excêntrico e numerosas mitocôndrias que, por não possuírem o complexo enzimático necessário para síntese de adenosina trifosfato (ATP), liberam calor pela oxidação de ácidos graxos (CANNON; NEDERGAARD, 2004; NEDERGAARD; CANNON, 2018).

Esse processo ocorre porque terminações nervosas simpáticas liberam noradrenalina, que ativa receptores β -adrenérgicos que culminam na ativação da proteína desacopladora1, uma proteína de característica única dos adipócitos marrons que permite a geração de calor (SELL; DESHAIES; RICHARD, 2004). O tecido adiposo branco, ao contrário do marrom, possui capacidade funcional mais ampla e apresenta distribuição generalizada, abrangendo as regiões subcutânea e visceral. O tecido adiposo subcutâneo é aquele que compreende os depósitos de gordura situados abaixo da derme, principalmente nas regiões abdominal, glútea e femoral; e o tecido adiposo visceral compreende o depósito de gordura encontrado próximo ou no interior dos órgãos da cavidade abdominal (FONSECA-ALANIZ et al., 2006; FONSECA-ALANIZ et al., 2007).

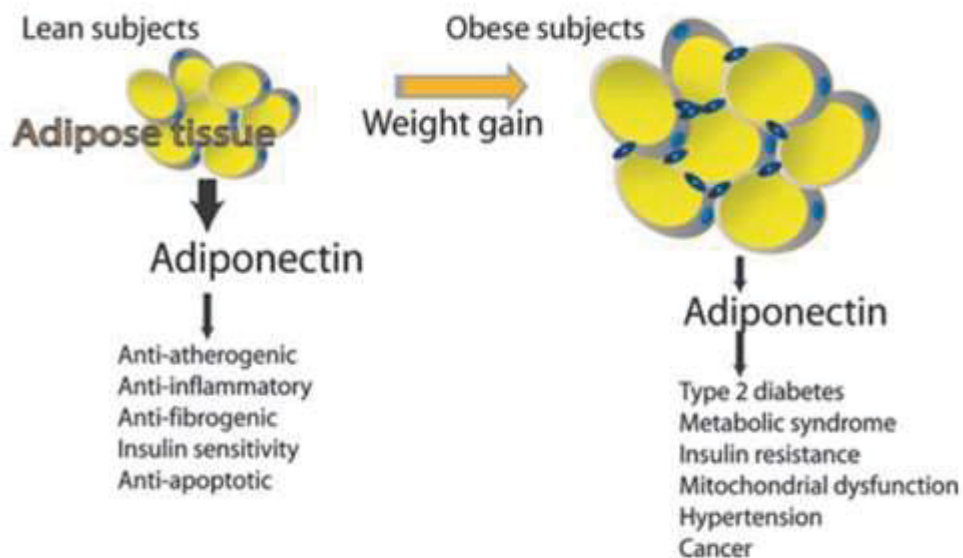
O adipócito branco maduro, com diâmetro médio de 60-100 micrómetros, armazena triacilgliceróis em uma única e grande gota lipídica que ocupa a porção central da célula e desloca onde se acomodam dentro de uma fina camada de citosol citoplasma, núcleo e demais organelas para a periferia (figura 2.1-A) (CANNON; NEDERGAARD, 2004; NEDERGAARD; CANNON, 2018). Portanto, possui grande capacidade de armazenar energia com necessidade de pouca água, sendo considerado importante sistema tamponante para o balanço energético. Além disso, por constituir depósitos localizados em diversas regiões do organismo e pela distribuição mais abrangente, oferece proteção mecânica aos órgãos, bem como ser excelente isolante térmico, importante na manutenção da temperatura corporal (FONSECA-ALANIZ et al., 2006; FONSECA-ALANIZ et al., 2007).

O tecido adiposo branco tem a capacidade de secretar substâncias com importantes efeitos biológicos, sendo atribuído como órgão endócrino envolvido em uma variedade de processos metabólicos e fisiológicos. As proteínas secretadas pelo tecido adiposo branco foram denominadas adipocinas, sua estrutura protéica, bem

como a função fisiológica das adipocinas identificadas até o momento, é altamente variada e compreende proteínas que desempenham funções localmente (ação autócrina e parácrina) ou sistematicamente (ação endócrina) (NELSON; COX, 2014) relacionadas ao sistema imune, à regulação da ingestão de alimentos, ao balanço energético, à pressão sanguínea, homeostase e remodelação vascular, homeostase glicêmica e angiogênese (GUERRE-MILLO, 2004).

As adipocinas incluem hormônios, como a leptina e adiponectina; citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6); e outras proteínas, como inibidor do ativador de plasminogênio-1 (PAI-1), adiponutrina, resistina, visfatina e apelina. Entre as muitas adipocinas conhecidas, a adiponectina é uma das adipocinas que foi mais completamente descrita, cuja desregulação está envolvida em várias síndromes. Atua no metabolismo lipídico para aumentar a sensibilidade à insulina, oxidação de ácidos graxos e captação de glicose e reduz a produção de glicose pelo fígado. Na figura 2.2 são representados os efeitos da adiponectina em indivíduos eutróficos e obesos (BASU et al., 2013).

FIGURA 2.2 - REPRESENTAÇÃO DOS EFEITOS DA ADIPONECTINA



LEGENDA: A adiponectina está relacionada à anti-inflamação, anti-aterogênese e sensibilidade à insulina em indivíduos saudáveis magros. Concentrações mais baixas da adiponectina em indivíduos obesos foram associados a *diabetes mellitus* tipo 2, síndrome metabólica, resistência à insulina, disfunção mitocondrial, hipertensão e câncer. FONTE: Basu et al. (2013).

2.1.2 A descoberta da adiponectina

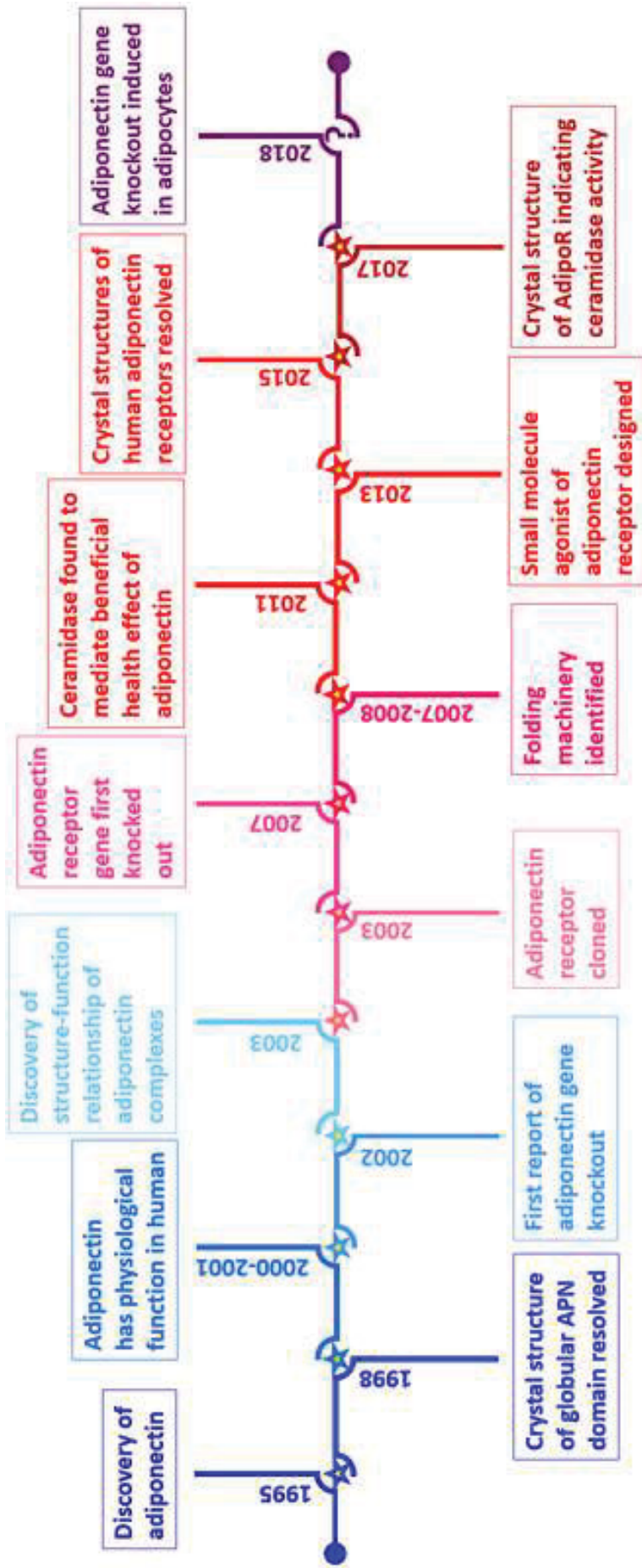
A primeira pesquisa realizada e publicada sobre adiponectina foi em 1995 por Scherer et al. (1995). Foi inicialmente denominada de proteína relacionada ao complemento de adipócitos de 30kDa (Acrp30, do inglês *adipocyte complement-related protein of 30kDa*), identificada a partir de uma biblioteca de cDNA subtrativa enriquecida em mRNAs induzidas durante a diferenciação de adipócito 3T3-L1 de ratos. A proteína codificada, continha 247 aminoácidos, com uma massa molecular de 28kDa e uma sequência de sinal amino-terminal, seguida por uma região hiper variável com 27 aminoácidos, um domínio colágeno de 22 repetições Gly-X-Y e um domínio globular carboxi-terminal, estruturalmente similar ao fator de complemento C1q (SCHERER et al., 1995).

Em 1996, Hu, Liang e Spiegelman (1996) identificaram a adiponectina de camundongos, que foi denominada de AdipoQ. Demonstraram que a transcrição e tradução da adiponectina são fortemente induzidas pela diferenciação de adipócitos. Além disso, a expressão da adiponectina foi reduzida pela obesidade em roedores e humanos, sugerindo desregulação neste estado patológico. Portanto, os primeiros estudos indicaram que a adiponectina poderia desempenhar papel na regulação da homeostase energética (HU; LIANG; SPIEGELMANM 1996).

Em 1996, dois grupos independentes relataram o homólogo humano usando diferentes abordagens. Maeda et al. (1996) construíram uma biblioteca de cDNA de tecido adiposo humano, identificaram e nomearam a adiponectina como o transcrito do gene adiposo mais abundante 1 (apM1, do inglês *adipose most abundant gene transcript 1*). Semelhante às descobertas em ratos e camundongos, mostrou que a adiponectina é altamente enriquecida em tecido adiposo, no entanto, a proteína codificada continha 244 aminoácidos.

O estudo de Nakano et al. (1996) utilizou a cromatografia de afinidade baseada por um comporta com gelatina para isolar a adiponectina do plasma humano, e nomeada como proteína de ligação à gelatina de 28kDa (GBP28, do inglês *gelatin-binding protein of 28 kDa*). Semelhantes aos estudos com camundongos, descobriu-se que a adiponectina pode desempenhar papel na regulação da homeostase energética. Na figura 2.3 é apresentada a perspectiva histórica sobre as principais descobertas da pesquisa da adiponectina, que serão apresentadas no próximo tópico.

FIGURA 2.3 - PRINCIPAIS DESCOBERTAS DA ADIPONECTINA



FONTE: Straub e Scherer (2019).

2.1.3 Características, mecanismo de ação e expressão gênica da adiponectina

A adiponectina humana é um polipeptídeo de 30kDa composto por 244 aminoácidos codificados pelo gene *ADIPOQ* localizado no cromossomo 3 (3q27) (TAKAHASHI et al., 2000; VASSEUR et al., 2003). Sua estrutura consiste em um peptídeo sinalizador amino-terminal, com região variável seguida de um domínio colágeno e domínio globular carboxi-terminal (figura 2.4-A), apresenta similaridade de sequência com proteínas C1q e homologia estrutural com citocinas TNF- α (HU et al., 1996; SCHERER et al., 1995; SHAPIRO; SCHERER, 1998). Pode apresentar-se como proteína íntegra ou como fragmento apenas com o domínio globular, cuja importância fisiológica é questionável, tendo em vista que a maioria da adiponectina circulante é composta pela proteína íntegra (TURER; SCHERER, 2012).

Está sujeita a modificação pós-traducional, como sinalização, glicosilação e hidroxilação no domínio colágeno. Após secreção dos adipócitos, a adiponectina circula no soro em várias isoformas devido à presença de resíduo de cisteína na região variável (KOBAYASHI et al., 2004). Este resíduo de cisteína permeia a formação de uma ligação dissulfeto responsável pela formação de oligômeros da adiponectina de trímeros (baixo peso molecular), hexâmeros (peso molecular médio) e multímeros - 12 ou 18-meros (alto peso molecular) (figura 2.4-B) (BERG; COMBS; SCHERER, 2002; GUERRE-MILLO, 2004; SCHERER et al., 1995).

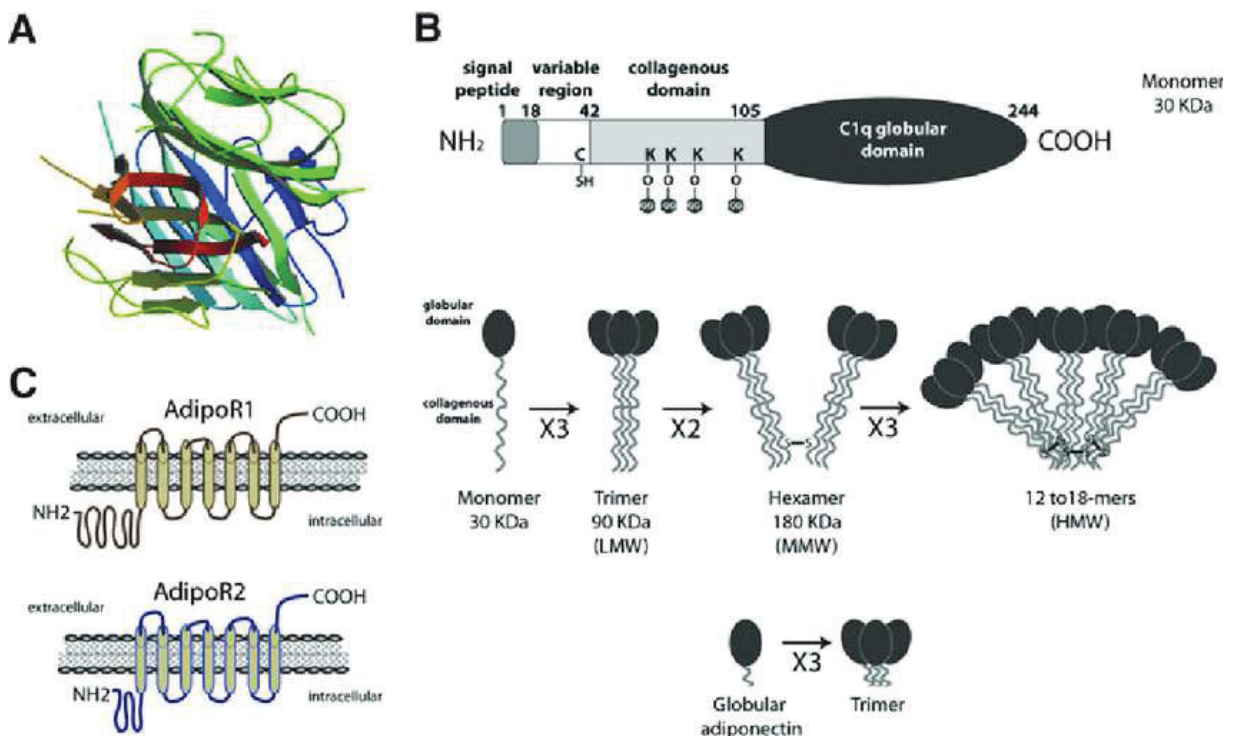
Embora a adiponectina seja produzida abundantemente por adipócitos do tecido adiposo branco (SCHERER et al., 1995) e, em alguns tipos de tecido adiposo marrom (VIENGCHAREUN et al., 2002), diversos estudos têm mostrado que é produzida e sintetizada também por outros locais do corpo, incluindo cardiomiócitos, músculos esqueléticos, osteoblastos e glândula pituitária (BERNER, et al., 2004; KRAUSE et al., 2008; LIU; SWEENEY, 2014; PIÑEIRO et al., 2005; RODRIGUEZ-PACHECO et al., 2007).

É a proteína mais abundante produzida pelo tecido adiposo, representando cerca de 0,01% do total de proteínas circulantes das concentrações plasmáticas (WAJCHENBERG et al., 2009; WHITEHEAD et al., 2006) e as concentrações variam entre 5-30 microgramas por mililitros ($\mu\text{g/ml}$), considerada relativamente alta em indivíduos saudáveis eutróficos e em indivíduos obesos encontram-se menores concentrações; e devido à influência de hormônios esteroides, as mulheres possuem concentrações mais altas (JAMURTAS et al., 2015; KOERNER; KRATZSCH; KIESS,

2005; OUCHI et al., 2011), bem como maior proporção de adiponectina de alto peso molecular (SAITO et al., 2012) em comparação aos homens, assim como em controles em relação aos pacientes com doença arterial coronariana (DAC).

A ação da adiponectina nas células é mediada por meio dos receptores denominados AdipoR1, abundantemente expressos no músculo esquelético; e AdipoR2, predominantemente expresso no fígado, e são expressos de forma ubíqua (figura 2.4-C). Os receptores são proteínas de membrana integral, contêm sete domínios transmembranares, estrutural e funcionalmente diferentes dos receptores acoplados à proteína G (YAMAUCHI et al., 2003). A ligação da adiponectina com o AdipoR1 ativa principalmente a via da proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK); e a ligação com o AdipoR2 está mais relacionada à ativação do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR- α) (MILLER et al., 2011; YAMAUCHI et al., 2007). No entanto, os mecanismos detalhados de ações da adiponectina ainda permanecem desconhecidos.

FIGURA 2.4 - ESTRUTURA DA ADIPONECTINA

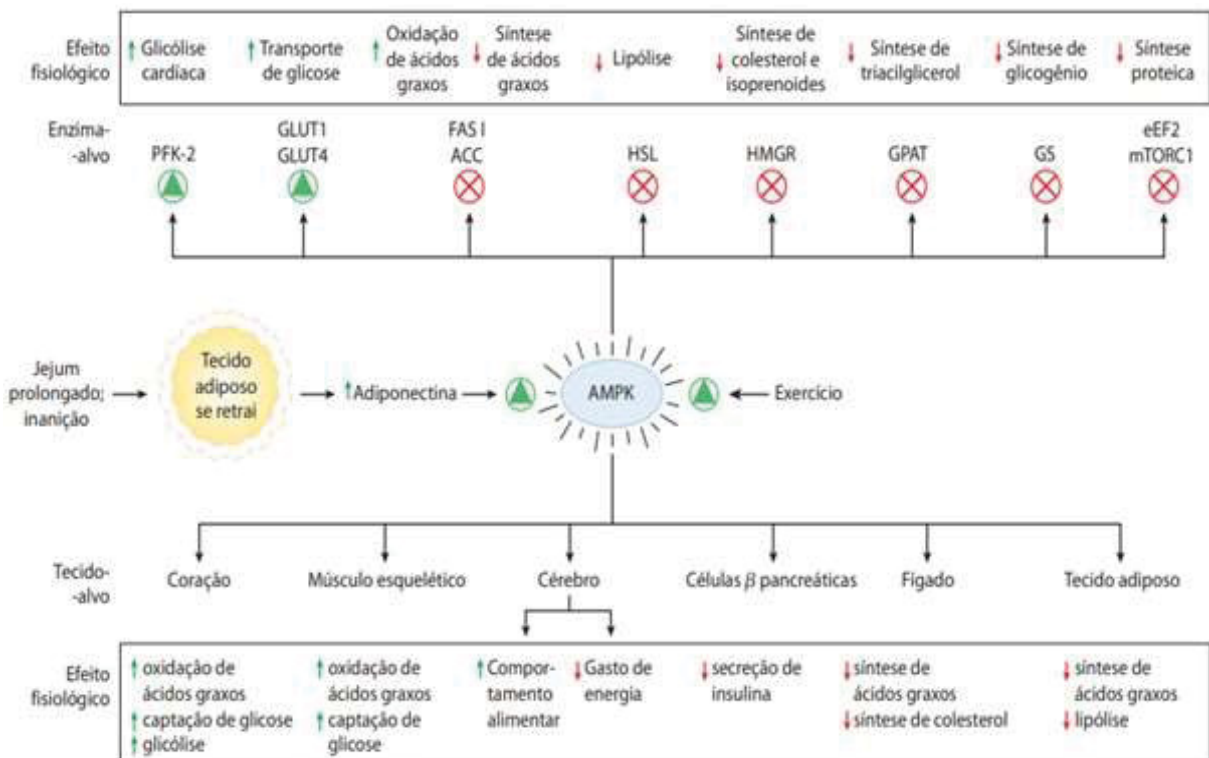


LEGENDA: (A) a estrutura da adiponectina consiste em um trímero assimétrico de protômeros de sanduíche b, com topologia de dobramento em rolo de gelatina de 10 fitas. (B) Proteína de 244 aminoácido que consiste em um peptídeo sinalizador amino-terminal, com região variável seguida de um domínio colágeno e um domínio globular carboxi-terminal e forma uma ampla gama de oligômeros. (C) Existe dois tipos de receptores da adiponectina, AdipoR1 e AdipoR2. FONTE: Basu et al. (2013).

A figura 2.5 apresenta as ações da adiponectina por meio da AMPK. A sua secreção nos adipócitos é induzida pelo jejum prolongado ou inanição, reduzindo a reserva de triacilgliceróis. Seus receptores atuam nas membranas da células-alvo, causam fosforilação e ativação da AMPK, aumentam a captação de alimento e reduzem o gasto de energia. A AMPK irá fosforilar: (a) enzima fosfofrutoquinase-2 (PFK-2); (b) transportadores de glicose (GLUT-1 e GLUT-4), e haverá a inibição: (c) e ácido graxo sintase (FAS1); (d) acetil-CoA-carboxilase (ACC); (e) lipase hormônio-sensível (HSL); (f) HMG-CoA-redutase (HMGR); (g) aciltransferase (GPAT); (h) síntese de glicogênio (GS); (i) fator 2 de alongamento de eucariotos (eIF-2) e (j) alvo de rapamicina de mamíferos (mTORC1) (NELSON; COX, 2014).

Os efeitos fisiológicos ocasionados pela adiponectina por meio da AMPK nos tecidos alvos do coração; músculo esqueléticos; cérebro; fígado, tecido adiposo e células β -pancreáticas serão: estimulação da ingestão de alimentos, da captação de glicose; diminuição do gasto energético, da secreção da insulina; da sensibilidade à insulina; da síntese de ácidos graxos e colesterol e da lipólise; aumento da oxidação de ácidos graxos (figura 2.5) (KERSHAW; FLIER, 2004; NELSON; COX, 2014).

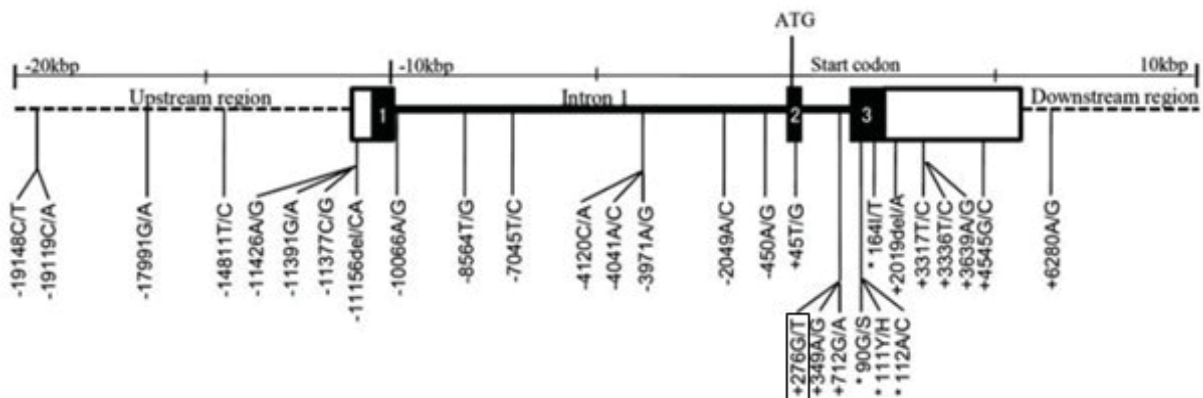
FIGURA 2.5 - AÇÕES DA ADIPONECTINA POR MEIO DA AMPK



FONTE: Nelson e Cox (2014).

A adiponectina é codificada pelo gene *ADIPOQ*, localizado no cromossomo 3, locus 3q27, entre marcadores D3S1571 e D3S1580, composto por três éxons e dois íntrons totalizando 16Kb (figura 2.6) (TAKAHASHI et al., 2000). Existem mais de 100 polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNP, do inglês *single nucleotide polymorphism*) identificados no gene *ADIPOQ*, um dos principais genes candidatos estudados e responsável pela variação na concentração da adiponectina (ENNS; TAYLOR; ZAHRADKA, 2011). Alguns SNPs, como o 276G>T têm sido associados com a baixa concentração da adiponectina e o risco cardiometabólico (ARIKOGLU et al., 2014; KAUR et al., 2018).

FIGURA 2.6 - ESTRUTURA GENÔMICA DO GENE *ADIPOQ*



LEGENDA: Representação esquemática da estrutura genômica e variantes polimórficas do *ADIPOQ*. Caixas abertas e fechadas representam não codificação e codificação regiões de éxons, respectivamente. As posições nucleotídicas são relativas ao códon de iniciação de tradução. FONTE: Adaptado de Tanimura et al. (2011).

2.2 ADIPONECTINA E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS

As doenças crônicas não transmissíveis são multifatoriais, relacionadas a fatores de riscos modificáveis e não modificáveis, que incluem doenças como a obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2), dislipidemias e com as doenças cardiovasculares (DCVs). As doenças crônicas não transmissíveis têm sido consideradas um dos maiores problemas de saúde pública mundial, principal causa de mortalidade precoce e incapacitações prematuras e responsáveis por 68% das mortes ocorridas no mundo em 2012 (WHO, 2014). O tabagismo, os hábitos alimentares inadequados, a inatividade física e o consumo excessivo de bebidas alcoólicas são os principais fatores de risco para o surgimento

e desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis. Os fatores de risco são definidos como características mensuráveis, que estão causalmente associados ao aumento da frequência da doença e que são preditores independentes de risco aumentado da doença (O'DONNELL; ELOSUA, 2008).

Para tanto, destacaremos os fatores de risco cardiometabólicos (FRCM), que incluem o excesso de peso, principalmente na região visceral, concentrações elevadas de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e de triglicerídeos (TG), baixas concentrações de lipoproteína de alta densidade (HDL-c), pressão arterial elevada e resistência insulínica (RI), que são observados tanto na população adulta quanto na pediátrica (BIBILONI et al., 2016; LEITE et al., 2009a; LEITE et al., 2009c; MOSER et al., 2011; MOSER et al., 2013; THOTA et al., 2017; TOZO et al., 2020). Além disso, a relação entre esses fatores de risco e a concentração da adiponectina tem despertado interesse, pois está envolvida na regulação do balanço energético, no metabolismo da glicose e dos lipídios, na inflamação e estresse oxidativo (GHADGE; KHAIRE; KUVALEKAR, 2018), tanto alterações na concentração da adiponectina, quanto à presença de alelos de risco, podem contribuir para o desenvolvimento da resistência insulínica (RI), obesidade, DCVs e DM2 (FASSHAUER; BLÜHER, 2015; OUCHI et al., 2011).

2.2.1 Obesidade, adiponectina e gene *ADIPOQ*

A obesidade pode ser definida como uma doença crônica, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que está associado a riscos para a saúde, devido à sua relação com complicações metabólicas. É de origem complexa e multifatorial e estão relacionados às interações de genes, fatores endócrinos, ambientais, psicossociais, emocionais, socioeconômico e culturais (ABESO, 2010). Trata-se de uma doença e de um dos fatores de risco mais importantes para o surgimento de outras doenças crônicas não transmissíveis, fator determinante de maior risco de morbidade e mortalidade e está fortemente associada às dislipidemias, HAS, DCVs e DM2 (LEITNER et al., 2017; ORTEGA; LAVIE; BLAIR, 2016; SERAVALLE; GRASSI, 2017; VEKIC et al., 2019).

A prevalência da obesidade vem aumentando tanto na população adulta quanto na pediátrica, sendo considerado problema de saúde pública. Em 2016, pelo menos 1,9 bilhão de adultos apresentou excesso de peso, dos quais, 650 milhões

eram obesos (WHO, 2020a). A Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) apontou aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade em adultos brasileiros em 2018, atingindo cerca de 55,7% e 19,8% da população, respectivamente, sendo a maior prevalência de obesidade nos últimos treze anos e compreendeu aumento de 67,8% (VIGITEL, 2019). Entre os adolescentes brasileiros de 10 a 19 anos, a prevalência em 2016, foi de 26,2% de adolescentes com sobrepeso e 9% de adolescentes obesos (WHO, 2020a).

Entre os fatores ambientais relacionados ao surgimento e desenvolvimento da obesidade, incluem hábitos alimentares inadequados, especialmente o elevado consumo de alimentos industrializados, processados e ultraprocessados (COSTA et al., 2018; LOUZADA et al., 2015), bem como redução do nível de atividade física (MACHADO-RODRIGUES et al., 2015; TADIOTTO et al., 2018; TADIOTTO et al., 2019) e maior exposição as atividades de divertimento sedentárias, baseadas em tempo de tela (televisão, computadores, tablets, *smartphones*) (PeNSE, 2021; TADIOTTO et al., 2018; TADIOTTO et al., 2019; TREMBLAY et al., 2011; YANG et al. 2019).

Dentre as comorbidades associadas ao excesso de peso na infância e na adolescência, estão as alterações metabólicas, como dislipidemias, hiperglicemia e hiperinsulinemia, resistência insulínica (RI) e pressão arterial elevada (BIBILONI et al., 2016; LEITE et al., 2009a; LEITE et al., 2009c; MOSER et al., 2011; MOSER et al., 2013; THOTA et al., 2017; TOZO et al., 2020), acentuados pelos baixos níveis de aptidão física (BRAND et al., 2019; BRITO et al., 2016). Além disso, a obesidade nessa população está relacionada com aumento de marcadores inflamatórios, como proteína C-Reativa (CRP), TNF- α e IL-6 (JAIN et al., 2017; SILVA et al., 2012), bem como redução dos marcadores anti-inflamatórios, como a adiponectina (MEDINA-BRAVO et al., 2011).

A adiponectina é predominantemente secretada por adipócitos maduros, envolvida na resposta inflamatória, regulação do balanço energético, na inibição da inflamação vascular e no aumento da sensibilidade insulínica (SI) (GHADGE; KHAIRE; KUVALEKAR, 2018), desenvolvendo um papel anorexígeno e anti-inflamatório. No entanto, ao contrário do que se observa para as demais proteínas secretadas pelo tecido adiposo, a concentração da adiponectina pode estar reduzida em indivíduos obesos (JAMURTAS et al., 2015; KOERNER; KRATZSCH; KIESS,

2005; OUCHI et al., 2011). A resposta anti-inflamatória da adiponectina, bem como sua expressão e/ou secreção, parece ser mediada pelas concentrações e expressão de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- α e CRP (FASSHAUER et al., 2002; FASSHAUER et al., 2003).

A redução da secreção da adiponectina pode ser um dos possíveis fatores que explica o desenvolvimento de morbidades associadas à obesidade, uma vez que essa proteína está envolvida em diversos processos biológicos de relevância para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Nesse sentido, diversos estudos identificaram a atuação da concentração da adiponectina na sensibilização insulínica (WEYER et al., 2001; YAMAUCHI et al., 2001; YAMAUCHI et al., 2007), na resposta inflamatória (OUCHI et al., 1999; OUCHI et al., 2001) e na aterogênese (LEE et al., 2013, OKAMOTO et al., 2002; OUCHI et al., 2001).

Diversos pesquisadores buscaram analisar a relação entre a concentração da adiponectina e os diferentes métodos de avaliação da obesidade em crianças e adolescentes. Entre as medidas antropométricas, estudos encontraram correlação inversa fraca a moderada entre a concentração da adiponectina e Índice de Massa Corporal (IMC) (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; BUCHAN et al., 2012; BUCHAN et al., 2013; BUCHAN et al., 2014; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; NEMET et al., 2003; SILVA et al., 2014; VIKRAM et al., 2004) e circunferência de cintura (CC) (BUCHAN et al., 2012; BUCHAN et al., 2013; BUCHAN et al., 2014; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; SILVA et al., 2014). No entanto, o estudo de McVean et al. (2009) não encontrou relação significativa entre adiponectina e IMC.

Em relação aos métodos de avaliação por meio da composição corporal, estudos encontraram correlação inversa fraca a moderada com a concentração da adiponectina e o percentual de gordura corporal (%GC) (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; NEMET et al., 2003; BUGGE et al., 2012; SILVA et al., 2014; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; VIKRAM et al., 2004). Brand et al. (2019) observaram que meninas com sobrepeso apresentaram menores valores da concentração da adiponectina, no entanto, não encontram diferenças entre pré-púberes e púberes.

Além disso, além do papel dos fatores ambientais na gênese da obesidade, os fatores genéticos também desempenham uma importante função na manutenção do peso, uma vez que existem mais de 600 genes e regiões cromossômicas envolvidos na regulação do peso corporal e do metabolismo energético (RANKINEN

et al., 2006; YANG; KELLY; HE, 2007). Além da busca pela relação com a concentração da adiponectina, pesquisadores têm realizado estudos com o SNP 276G>T, localizado no gene *ADIPOQ*, e observaram associação entre o alelo de risco T com as variáveis da obesidade (KAUR et al., 2018; LEE et al., 2012; YU et al., 2012). No entanto, em outro estudo, apesar de associadas à concentração da adiponectina, o SNP não se relacionou com a obesidade (HEID et al., 2006). Portanto, devido aos resultados divergentes dos estudos, mais pesquisas são necessárias para verificar a influência da concentração da adiponectina e do gene *ADIPOQ* sobre a obesidade.

2.2.2 Resistência insulínica, adiponectina e gene *ADIPOQ*

Diabetes Mellitus é caracterizado como uma doença crônica na qual o organismo não produz insulina secretada pelas células β -pancreáticas ou quando o organismo não consegue utilizar adequadamente a produção pancreática. Pode ser classificado em: (a) *Diabetes mellitus* tipo 1 (DM1) - destruição autoimune, podendo levar à deficiência absoluta de insulina; (b) *Diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) - secreção normal da insulina ou perda progressiva da secreção de insulina das células β -pancreáticas ocasionando resistência insulínica (RI); (c) *Diabetes mellitus* gestacional - diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre da gravidez, entretanto, sem diagnóstico de *diabetes mellitus* anteriormente à gestação (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2019). Além disso, o termo pré-diabetes tem sido utilizado para identificar indivíduos com tolerância à glicose diminuída, que pode significar um risco de desenvolvimento de DM2 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019).

De acordo com a *International Diabetes Federation*, em 2000, a estimativa global de adultos com *diabetes mellitus* era de 151 milhões. Em 2009, havia crescido 88% chegando a 285 milhões. Hoje, calcula-se que 463 milhões (9,3%) de pessoas vivem com *diabetes mellitus*. Há uma década, em 2010, a projeção global para diabetes em 2025 era de 438 milhões, essa previsão já foi superada em 25 milhões cinco anos antes do previsto. Estima-se que haverá 578 milhões de adultos com *diabetes mellitus* em 2030 e 700 milhões em 2045 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019).

No Brasil, de acordo com o VIGITEL, a frequência do diagnóstico médico de *diabetes mellitus* em 2018 foi de 7,4% na população adulta, sendo maior entre as mulheres do que entre os homens (7,8 vs. 7,1%) (VIGITEL, 2019), representando um

aumento da prevalência entre 2006 e 2018 de 54% e 28% entre homens e mulheres, respectivamente. Em um estudo realizado por Schmidt et al. (2014) verificou-se que dependendo do critério utilizado, foi identificado pré-diabetes entre 20 e 59% dos avaliados; e 19,7% foram classificados com *diabetes mellitus* e destes, metade dos indivíduos não sabiam que tinham o diagnóstico da doença (SCHMIDT et al., 2014).

A etiologia da doença é considerada poligênica, envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais (BERENDS; OZANNE, 2012). Os principais fatores de risco do DM2 são obesidade, níveis insuficientes de atividade física, hábitos alimentares inadequados (dieta pobre em grãos integrais, castanhas, sementes e frutas e rica em carnes processadas; carnes vermelhas e bebidas açucaradas) e tabagismo (DUNCAN et al., 2015). No entanto, as causas do DM2 não são completamente compreendidas, há uma forte relação com obesidade, idade, etnia e histórico familiar, resultado de combinação de predisposição genética e gatilhos ambientais (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019).

Nas últimas décadas, a incidência de DM2 em crianças e adolescentes aumentou mundialmente (CHEN; MAGLIANO; ZIMMET, 2011; REINEHR, 2013). Estima-se que adolescentes diagnosticados com DM2 tem redução de 15 anos na sua expectativa de vida quando comparados com seus pares que não possuem DM2 (RHODES et al, 2012). As características fisiopatológicas do DM2 nessa população são semelhantes aos adultos, caracterizada pela resistência insulínica (RI) e/ou a incapacidade das células β de manter a secreção adequada de insulina. Podem estar relacionados aos fatores genéticos, étnicos, puberdade, obesidade e peso ao nascer, e como nos adultos, a RI está associada à obesidade abdominal, hipertrigliceridemia e histórico familiar de DM2 (BALAGOPAL et al., 2011).

A RI se caracteriza pela diminuição da capacidade do músculo, fígado e tecido adiposo responder aos estímulos da insulina, prejudicando a supressão da lipólise mediada por esse hormônio (KNIGHTS et al., 2014). A grande oferta de ácidos graxos livres, além de atuar como um inibidor eficaz da ação da insulina, altera o transporte de glicose no músculo esquelético. No fígado, há aumento da produção hepática de glicose. Na fase inicial, o aumento da glicemia é compensado pelo aumento da secreção de insulina, com efeito glicotóxico, levando ao aumento da resistência à ação da insulina e diminui a função das células β -pancreáticas, levando à hiperglicemia crônica (NAWROCKI; SCHERER, 2004).

A adiponectina desempenha efeitos pleiotrópicos em inúmeros tecidos, incluindo fígado (BERG et al., 2001; YAMAUCHI et al., 2001) e célula β -pancreáticas (YE et al., 2014), aumentando a sensibilidade insulínica (SI) e atenuando a RI. O aumento na SI ocorre devido elevação da oxidação de ácidos graxos, da captação e utilização da glicose no tecido adiposo e no músculo esquelético e da redução da produção hepática de glicose, melhorando as concentrações de glicose, de ácidos graxos livres e de triacilglicerol (RAJALA; SCHERER, 2003; YAMAUCHI et al., 2001). Além disso, verificou-se que o efeito da adiponectina na melhoria da SI é mediado, pelo aumento da oxidação de gordura por AMPK, em músculos esqueléticos, semelhante à ação sinalizada pela insulina, que também ativa essa enzima no fígado, reduzindo a produção de glicose hepática (YAMAUCHI et al., 2002).

O locus 3q27, onde se encontra o gene *ADIPOQ*, está associado com fenótipos de risco cardiovascular e diversos estudos indicam que polimorfismos associados à concentração da adiponectina estão relacionados à DM2 (DASTANI et al., 2012; GAO et al., 2013; HAN et al., 2011; RAMYA et al., 2013). Diversos estudos têm demonstrado que o alelo 276T do SNP 276G>T no gene *ADIPOQ* está associado com baixa concentração de adiponectina, RI e risco aumentado de o desenvolvimento do DM2, tanto na população adulta (ARIKOGLU et al., 2014, RAMYA et al., 2013; SHIN et al., 2006), quanto na pediátrica (PANAGOPOULOU et al., 2009). No entanto, é importante ressaltar que outros estudos também não encontraram associação entre o SNP 276G>T com o DM2 em adultos (AL-DAGHRI et al., 2012; HAN et al., 2011) e em crianças com sobrepeso e obesidade (PETRONE et al., 2006).

2.2.3 Dislipidemias, adiponectina e gene *ADIPOQ*

As doenças cardiovasculares (DCVs) são as principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, sendo responsáveis por um total de 15,2 milhões de óbitos em 2016 (WHO, 2018). No Brasil, são as principais causas de morte (SCHMIDT et al., 2011). As dislipidemias estão associadas à elevação do risco cardiovascular (KANNEL et al., 1971) e concentrações elevadas de LDL-c possuem relação com aumento do risco cardiovascular, independentemente da faixa etária (LEWINGTON et al., 2007). De acordo com o VIGITEL (2017), a frequência do diagnóstico médico de dislipidemia em 2016 nos brasileiros, foi de 22,6%, sendo maior nas mulheres do que homens (25,9% vs. 18,8%) (VIGITEL, 2017). Em estudo de base populacional em

adolescentes brasileiros, Faria-Neto et al. (2016), verificaram maior prevalência de alterações no HDL-c (46,8%), hipercolesterolemia (20,1%), hipertrigliceridemia (7,8%) e LDL-c elevado (3,5%).

As dislipidemias são consideradas distúrbios de concentrações anormais dos lipídios e lipoproteínas na corrente sanguínea, caracterizadas principalmente, pelo aumento de ácidos graxos livres, TG e LDL-c, bem como redução de HDL-c. São classificadas em: (a) hipercolesterolemia isolada (aumento do LDL-c); (b) hipertrigliceridemia isolada (aumento do TG); (c) hiperlipidemia mista (aumento do LDL-c e TG) e; (d) diminuição do HDL-c isoladamente ou associada a alterações de LDL-c e/ou TG; e podem ser classificadas em (a) hiperlipidemia, caracterizada pelas concentrações aumentadas de lipoproteínas e; (b) hiperlipidemia, caracterizada pelo baixo nível de lipoproteínas no sangue (FALUDI et al., 2017; REAL; ASCASO, 2021).

Quanto à sua classificação etiológica, tanto a hiperlipidemia quanto a hipolipidemia podem ter causas primárias (aquelas nas quais o distúrbio lipídico é de origem genética); e secundárias (decorrente do estilo de vida inadequado, de certas condições mórbidas ou de medicamentos). Entre as principais causas de dislipidemias na infância e adolescência estão relacionados aos hábitos de vida, que incluem os fatores de risco como dieta inadequada, sedentarismo, tabagismo e consumo de álcool, bem como aquelas relacionados a causas genéticas, que incluem hiperlipidemia combinada familiar, hipercolesterolemia familiar e hipertrigliceridemia severa familiar (FALUDI et al., 2017; REAL; ASCASO, 2021).

As lipoproteínas são responsáveis pelo transporte dos lipídios (geralmente hidrofóbicas), no meio aquoso plasmáticos, são secretadas predominantemente pelo fígado e compostas por apolipoproteínas, exercem função no metabolismo das lipoproteínas, formação intracelular das partículas lipoproteicas, atuam na ligação a receptores de membrana e cofatores enzimáticos. Existem quatro classes de lipoproteínas separadas em grupos: (a) ricas em TG: quilomícrons e lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL); e (b) ricas em colesterol, incluindo LDL-c e HDL-c (FALUDI et al., 2017; REAL; ASCASO, 2021).

A aterosclerose é doença inflamatória crônica de origem multifatorial, que ocorre devido agressão do endotélio vascular, por causa dos fatores de risco, como dislipidemia, HAS e tabagismo, acometendo principalmente a camada íntima das artérias. Essa disfunção endotelial aumenta a permeabilidade e a contenção das lipoproteínas no espaço subendotelial, portanto, o início da aterosclerose acontece

por meio da deposição de lipoproteínas na parede arterial e ocorre na proporção da concentração destas lipoproteínas no plasma (FALUDI et al., 2017). Além disso, embora a manifestação clínica desses eventos normalmente ocorre após a quarta década de vida, mas devido exposição prematura ao ambiente hiperlipidêmico, as lesões iniciais formam-se ainda na infância (BERENSON et al., 1992).

Diversos estudos epidemiológicos verificaram que a concentração da adiponectina está associada inversamente com diversos fatores de risco para DCVs (incluindo as dislipidemias), e com a ocorrência de doença arterial coronariana (DAC) (IZADI; FARABAD; AZADBAKHT, 2013; LARSEN et al., 2017; WILDMAN et al., 2008). Além disso, os efeitos vasculares pela ação da adiponectina descritos foram o efeito antiaterosclerótico, aumento da vasodilatação endotélio-dependente e endotélio-independente, supressão da expressão de receptores de moléculas de adesão vascular, redução da expressão e da resposta inflamatória da TNF- α , abrandamento do efeito de fatores de crescimento sobre a musculatura lisa vascular; inibição dos efeitos de LDL-c oxidadas sobre o endotélio, aumento da produção de óxido nítrico, estimulação da angiogênese, redução do espessamento da íntima e da musculatura lisa, inibição de migração e proliferação de células endoteliais (FONSECA-ALANIZ et al., 2007; OUCHI et al., 1999; OUCHI et al., 2000; OUCHI et al., 2001, OUCHI et al., 2011).

O locus 3q27, onde se encontra o gene *ADIPOQ*, está associado com fenótipos de risco cardiovascular e diferentes estudos indicam que polimorfismos associados à concentração da adiponectina estão relacionados à DAC (ZHANG et al., 2012; DASTANI et al., 2013). Em relação ao alelo 276T do SNP 276G>T, observou-se associação com diferentes componentes do perfil lipídico (BERTHIER et al., 2005), e DAC (HOU et al., 2017). No entanto, um estudo com outras variantes no gene *ADIPOQ*, apesar de associada à adiponectina, não se relacionaram perfil lipídico (HDL-c e TG) (HEID et al., 2006).

2.2.4 Pressão arterial elevada, adiponectina e gene *ADIPOQ*

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados da pressão arterial (PA) e está associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo. Dentre os fatores de risco não modificáveis estão a hereditariedade, sexo, idade

e etnia; e os entre os fatores modificáveis encontram-se o excesso de peso, excesso na ingestão de sal e álcool, baixos níveis de atividade física, sedentarismo, fatores socioeconômicos, tabagismo e estresse (BARROSO et al., 2021; MALACHIAS et al., 2016).

Além disso, é consenso que a HAS é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento das DCVs, apresentando associação independente com doenças cerebrovasculares, coronarianas e falências cardíaca e renal (BARROSO et al., 2021). Além disto, está associada com outros fatores de risco como obesidade, dislipidemia e hiperglicemia, que auxiliam no aumento do risco cardiovascular (WHO, 2007). A etiologia da HAS na população pediátrica pode ser secundária, associada a nefropatias parenquimatosas, renovasculares e obstrutivas, ou primária, atribuída a causas genéticas com influência ambiental e abrange predominantemente os adolescentes (BARROSO et al., 2021; MALACHIAS et al., 2016).

O aumento da PA é um dos principais fatores de risco para a mortalidade e estima-se que tenha causado 9,4 milhões de mortes e 7% da carga de doenças em 2010, em todo o mundo e a HAS é considerada uma das doenças crônicas de maior prevalência no mundo, atingindo cerca de 22% dos adultos em 2014 (WHO, 2014). De acordo com o VIGITEL, a frequência de diagnóstico médico de HAS em 2018, foi de 24,5% na população brasileira, sendo maior nas mulheres do que nos homens (27,3% vs. 21,2%); e destes, a frequência de indivíduos que referiram tratamento medicamentoso para a doença foi de 83,1%, sendo maior em mulheres do que em homens (86,2% vs. 78,5%) (VIGITEL, 2019).

Na população pediátrica, a porcentagem de diagnóstico de HAS dobrou nas últimas duas décadas e estima-se que prevalência mundial atual seja em torno de 3% a 5%, enquanto a pré-hipertensão atinge cerca de 10% a 15% (BARROSO et al., 2021; MALACHIAS et al., 2016). Em um estudo realizado por Bloch et al., (2016) em adolescentes brasileiros, foi encontrada prevalência de HAS em 9,6%, sendo as mais baixas observadas nas regiões Norte (8,4%) e Nordeste (8,4%) e a mais alta na região Sul (12,5%) (BLOCH et al., 2016). Existem fortes indícios de que a HAS no adulto teve seu início na infância, uma vez que a elevação da PA durante a infância causa mudanças cardíacas estruturais e funcionais, sendo importante contribuinte para o aumento do risco cardiovascular na vida adulta (BRADY et al., 2014).

A pré-hipertensão é uma condição caracterizada por PA sistólica (PAS) entre 121 e 139 e/ou PA diastólica (PAD) entre 81 e 89 milímetros de mercúrio (mmHg), tem

sido associada a maior risco de desenvolvimento de HAS e anormalidades cardíacas e cerca de um terço dos eventos cardiovasculares relacionados à níveis elevados de PA ocorrem em indivíduos com essa condição. Estima-se que a prevalência mundial variou de 21% a 37,7% em estudos de base populacional (EGAN; STEVENS-FABRY. 2015). Portanto, a PA de indivíduos pré-hipertensos deve ser monitorada mais de perto, pois significativa proporção deles irá desenvolver HAS e suas complicações (BARROSO et al., 2021; MALACHIAS et al., 2016).

A obesidade é um importante fator de risco para aterosclerose devido ao importante papel do tecido adiposo no processo aterosclerótico, que desencadeiam citocinas inflamatórias que geram uma cascata de inflamação, contribuindo para resistência insulínica (RI), disfunção endotelial, enrijecimento vascular, e retenção de sódio nos rins (AROUR et al., 2013). Dessa forma, a inflamação tem sido considerada importante fator de risco na fisiopatologia da HAS e presença combinada de obesidade e de RI também contribui para a hiperativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (BRIONES et al., 2014), que por sua vez, podem proporcionar resistência ao tratamento anti-hipertensivo (HALL et al., 2014).

Diversos estudos epidemiológicos têm verificado que a concentração da adiponectina e os polimorfismos genéticos do gene *ADIPOQ*, codificador da adiponectina, está inversamente associado com diversos fatores de risco para DCVs, inclusive HAS (KIM et al., 2013; STOJANOVIC et al., 2020; WILDMAN et al., 2008). Além disso, a concentração elevada da adiponectina tem evidenciado um efeito protetor contra a aterosclerose, uma vez que ela possui propriedades anti-aterogênicas e anti-inflamatórias, que modulam a resposta inflamatória endotelial (FARIA et al., 2013; OUCHI et al., 2000; SABBATINI et al., 2013; VON FRANKENBERG; REIS; GERCHERCHMAN, 2017). Em relação ao alelo 276T do SNP 276G>T do gene *ADIPOQ*, observou-se associação da PA (MOUSAVINASAB et al., 2006), mas também foi encontrado em outro estudo que esse polimorfismo não se relacionou com a pressão arterial (ZHAO; ZHAO, 2011).

2.3 ADIPONECTINA E COMPONENTES DA APTIDÃO FÍSICA

A aptidão física é definida como a capacidade de realizar as tarefas diárias com vigor, sem fadiga excessiva e com ampla energia para desfrutar de atividades

físicas de lazer e atender emergências imprevisíveis (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985), utiliza-se da maioria das funções corporais, principalmente os sistemas musculoesquelético e cardiorrespiratório (ORTEGA et al., 2008), composta por variáveis que podem ser agrupadas em componentes relacionados à saúde e ao desempenho (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985). A aptidão física relacionada à saúde consiste em diferentes componentes e inclui aqueles relacionados com a promoção da saúde ou a prevenção de doenças e melhor desempenho nas atividades diárias, incluindo a aptidão cardiorrespiratória (ACR), composição corporal, aptidão muscular (APM) e flexibilidade (RIEBE et al., 2018). Em função disso, a aptidão física é considerada um importante indicador de saúde (ARTERO et al., 2011; RUIZ et al., 2015).

Paradoxalmente, investigações recentes mostraram que a concentração da adiponectina está inversamente associada à atividade física (MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; NIELSEN et al., 2016), ACR (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017d; BUGGE et al., 2012; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; NEMET et al., 2003) e APM (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a) em adolescentes. Assim, as relações entre esses componentes e a concentração da adiponectina serão descritos a seguir, exceto para a composição corporal, uma vez que foi contemplada como um dos fatores de risco cardiometabólicos (FRCM).

2.3.1 Aptidão cardiorrespiratória e adiponectina

A aptidão cardiorrespiratória (ACR) é um dos componentes da aptidão física que se refere a capacidade geral do sistema cardiovascular e do sistema respiratório de fornecer e utilizar oxigênio de maneira eficiente durante as atividades físicas ou a prática programada de exercício físico (ARMSTRONG, 2006; ARMSTRONG, 2013). Tem sido considerada importante marcador de saúde da população infantojuvenil (RUIZ et al., 2015) e um preditor de risco para doenças cardiovasculares, morbidade e mortalidade por todas as causas em adultos (EKBLUM-BAK et al., 2019; SHAH et al., 2016). Baixos níveis de ACR têm sido associados a níveis insuficientes de atividade física, aumento do tempo dispendido em atividades sedentárias e aumento da adiposidade (CABANAS-SÁNCHEZ et al., 2018; GONÇALVES e SILVA, 2016).

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE, 2021), o percentual de escolares brasileiros que atingiram a recomendação diária de 60

minutos de atividade física moderada a vigorosa em 2019 foi de apenas 28,1%, maior entre os meninos quando comparado às meninas (38,5% vs. 18,0%) (PeNSE, 2021), e o número de crianças e adolescentes que não cumprem as recomendações em todo o mundo é extremamente alta (WHO, 2010; 2020b). Como consequência disso, também ocorre o declínio na aptidão física e em crianças e adolescentes brasileiros, um estudo de revisão sistemática indicou que apenas 32%, sendo maior entre os meninos quando comparado às meninas (27,7% vs. 28,4%) apresentam níveis de ACR adequados (GONÇALVES et al., 2018).

Estudos na população pediátrica têm demonstrado que os níveis elevados de aptidão física estão positivamente associados a diversos efeitos benéficos na saúde metabólica (LANG; LAROUCHE; TREMBLAY, 2019; LEITE et al., 2009c; MILANO e LEITE, 2009; ORTEGA et al., 2008). Além disso, têm demonstrado que a ACR está inversamente associada com FRCM, como resistência insulínica (RI), marcadores inflamatórios e obesidade (ARTERO et al., 2011; LOBELO et al., 2010; MOREIRA et al., 2013; ORTEGA et al., 2018; RUIZ et al., 2016). Níveis elevados de ACR na infância e adolescência tem sido evidenciado como efeito protetor da saúde cardiometabólica na idade adulta (SCHMIDT et al., 2016) e baixos níveis de ACR estão associados à morbidade e mortalidade por todas as causas na idade adulta (EKBLÖM-BAK et al., 2019, HÖGSTRÖM; NORDSTRÖM; NORDSTRÖM, 2016; SATO et al., 2009; SHAH et al., 2016).

Algumas pesquisas encontraram relações inversas da ACR e inflamação crônica de baixo grau durante a infância e a adolescência (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2015; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017e; BUGGE et al., 2012; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a). No estudo de Agostinis-Sobrinho et al. (2017e), os autores sugerem que a combinação de elevado estado inflamatório e baixos níveis ACR está associada a escore de risco cardiometabólico maior, mostrando que adolescentes com baixos níveis de ACR e um perfil inflamatório adverso tinham 16,5 mais chances de ter alto escore de risco cardiometabólico do que aqueles adolescentes com um perfil inflamatório adverso, mas com altos níveis de ACR, que tinham 7,5 mais chances em comparação com aqueles com baixo perfil inflamatório e alto níveis de ACR (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017e).

Ademais, algumas pesquisas verificaram a relação entre a concentração da adiponectina e a ACR, e os resultados encontrados foram controversos. Alguns estudos encontraram relação inversa entre a concentração da adiponectina e a ACR

(AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017d; BUGGE et al., 2012; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; NEMET et al., 2003); um estudo observou relação direta nas meninas e inversa nos meninos (STEENE-JOHANNESSEN et al., 2013); e outros encontraram relação direta com a ACR (BUCHAN et al., 2012; CIESLAK et al., 2014; ISASI et al., 2018; SILVA et al., 2014). Bem como, outros não encontraram correlação significativa (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; BRAND et al., 2019; BUCHAN et al., 2013; BUCHAN et al. 2014; DA PENHA et al., 2019; MCVEAN et al., 2009).

Sendo assim, esses resultados direcionam para uma análise complexa sobre a relação da adiponectina e os níveis da aptidão física, sugerindo que a aptidão física possa ser determinante e que possa modificar a relação entre adiposidade, risco cardiometabólico e processo inflamatório (BRAND et al., 2019; BRAND et al., 2020b). Portanto, devido à inconsistência dos resultados, é importante compreender melhor o papel dos marcadores inflamatórios e anti-inflamatórios na obesidade e na saúde metabólica, bem como, a magnitude da interação com as variáveis da aptidão física, principalmente a ACR na população infantojuvenil.

2.3.2 Aptidão muscular e adiponectina

A força muscular refere-se à capacidade do músculo, ou de um grupo muscular, sustentar contrações repetidas por um determinado período, enquanto a resistência muscular refere-se à capacidade do músculo de continuar a desempenhar essa ação sem fadiga excessiva (ORTEGA et al., 2008). A aptidão muscular (APM) é constructo multidimensional que compreende a função integrada da força muscular e que permite o desempenho do trabalho contra o próprio peso corporal ou uma resistência externa (ARTERO et al., 2012). Com relação a APM, um estudo de revisão sistemática indicou que menos da metade dos adolescentes brasileiros apresentaram APM adequada para a saúde, sendo 40,2% dos meninos e 31,9% das meninas (DAVOLI; LIMA; SILVA, 2018).

A literatura atual fornece resultados mais consistentes quanto à associação entre a ACR e os FRCM em crianças e adolescentes (ORTEGA et al., 2008). Recentemente, houve grande interesse em verificar os efeitos independentes da APM sobre a saúde física e metabólica na população infantojuvenil (SMITH et al., 2014). Estudos com adultos têm mostrado que a APM é associada inversamente e independentemente à mortalidade por todas as causas (ORTEGA et al., 2012).

Portanto, o papel da APM na saúde cardiometabólica e cardiovascular tem sido cada vez mais reconhecido devido à sua ligação benéfica com o perfil lipídico e a RI, mesmo entre a população pediátrica (RUIZ et al., 2008).

Na população infantojuvenil, estudos têm indicado que melhor APM está inversamente associada aos FRCM e as DCVs (ARTERO et al., 2011; ARTERO et al., 2014; STEENE-JOHANNESSEN et al., 2009). Entretanto, poucos estudos verificaram associações entre a APM e marcadores inflamatórios de baixo grau (ARTERO et al., 2013; RUIZ et al., 2008; SMITH et al., 2014; STEENE-JOHANNESSEN et al., 2009). Um perfil inflamatório mais saudável também é observado em crianças e adolescentes com boa APM (STEENE-JOHANNESSEN et al., 2013). Além disso, o metabolismo muscular alterado pode desempenhar um papel fundamental na gênese e prevenção de muitas condições patológicas comuns (WOLFE, 2006).

Paradoxalmente, investigações recentes mostraram que a concentração da adiponectina está inversamente associada à força muscular. No entanto, até o momento, há falta de conhecimento sobre a relação entre APM e a concentração da adiponectina em adolescentes. Ademais, algumas pesquisas buscaram verificar essa relação e os resultados encontrados foram controversos, alguns encontraram relação inversa entre a concentração da adiponectina e a APM (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a). e outros não encontraram relação (BUCHAN et al. 2012; STEENE-JOHANNESSEN et al., 2013).

No estudo de Agostinis-Sobrinho et al. (2016), os autores verificaram que a concentração da adiponectina em adolescentes portugueses foi associada inversamente e independentemente com APM, adolescentes eutróficos com níveis elevados de APM apresentaram baixa concentração da adiponectina em comparação aqueles com níveis baixos de APM. Da mesma forma, adolescentes com excesso de peso com nível elevados de APM apresentaram concentração mais baixa da adiponectina do que adolescentes sem excesso de peso com níveis baixos de APM (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016).

Essas evidências controversas e paradoxais podem direcionar para uma análise complexa, de que outros fatores possam influenciar e modificar as relações entre a concentração da adiponectina e os níveis de aptidão física, enquanto a aptidão física pode interagir moderando a relação entre adiposidade e o processo metabólico (BRAND et al., 2019; BRAND et al., 2020b). Portanto, é relevante entender qual é o

papel dos marcadores inflamatórios e anti-inflamatórios na saúde cardiometabólica de crianças e adolescentes e a relevância da APM neste contexto.

2.4 ADIPONETINA E A RELAÇÃO COM O EXERCÍCIO FÍSICO

O exercício físico é caracterizado como uma das subcategorias da atividade física, organizado de forma planejada, sistemática e repetitiva, que tem por objetivo a manutenção, desenvolvimento ou recuperação de um ou mais componentes da aptidão física e/ou condicionamento físico. Portanto, o exercício é um subconjunto da atividade física e pode constituir toda ou parte de cada categoria de atividade diária, exceto o sono. No entanto, é mais provável que seja uma parte importante de algumas categorias de atividade física comparado à outras (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985). Programa de exercícios físicos tem sido considerado como terapêutica não medicamentosa no tratamento da redução do peso e prevenção de comorbidades, recomendada principalmente para crianças e adolescentes.

Para tanto, a conduta consiste na mudança dos hábitos do estilo de vida, que inclui a redução dos níveis de comportamento sedentário, principalmente, aqueles baseados em tempo de tela; a melhora dos hábitos alimentares, que incluem aumento dos alimentos *in natura* e redução dos alimentos processados e ultraprocessados e; aumento dos níveis de atividade física, principalmente do tempo gasto em exercícios físicos programados (BRAY et al., 2018; BROWN et al., 2015). As intervenções com exercícios físicos são indicadas como estratégia eficaz para redução do excesso de peso, do risco cardiometabólico, incluindo alterações nos níveis pressóricos; na redução das dislipidemias e aumento da aptidão física (LEITE et al., 2009b; LEITE et al., 2009c; MOSER et al., 2011). Além disso, os benefícios do exercício físico também incluem adaptações positivas nos parâmetros metabólicos, como o aumento de adipocitocinas anti-inflamatórias, considerados importantes no tratamento da inflamação e complicações relacionadas a obesidade (GARCÍA-HERMOSO et al., 2017; GARCÍA-HERMOSO; RAMÍREZ-VÉLEZ; SAAVEDRA, 2019; LOPES et al., 2016; YOU et al., 2013).

Entretanto, a magnitude dos benefícios dos programas com exercícios físicos pode variar conforme o tipo, a intensidade e a duração do treinamento. Estudos têm sugerido que maiores modificações na composição corporal são provenientes de intervenções com exercícios físicos aeróbios (KEATING et al., 2014), bem como

maiores modificações na função vascular são provenientes de programas de exercícios de treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT, do inglês *high intensity interval training*) (RAMOS et al., 2015) e a adesão ao programa HIIT é considerado excelente (MURPHY et al., 2015). Ademais, é necessário verificar a variabilidade interindividual dos adolescentes que se beneficiam do estímulo após intervenções, denominados de respondentes, daqueles que não apresentam alterações ou apresentam piora do quadro, nomeados de não-respondentes (ÁLVAREZ et al.; 2017; ÁLVAREZ et al., 2018; BRAND et al., 2020c; LEITE et al., 2021).

Nesse sentido, diversos estudos têm verificado o efeito dos exercícios físicos sobre a concentração da adiponectina tanto na população pediátrica, quanto na adulta. Em adultos, uma revisão sistemática mostrou que o exercício físico aumenta a concentração da adiponectina, demonstrando tamanhos de efeito pequenos a moderados (SIMPSON; SINGH, 2008). Em uma metanálise mais recente, o exercício aeróbico demonstrou um efeito significativo na concentração de leptina e uma possível influência na concentração da adiponectina em indivíduos com sobrepeso e obesos (YU et al., 2017).

Em crianças e adolescentes, um estudo de metanálise sobre o efeito do exercício físico nas adipocinas em indivíduos obesos identificou aumento da concentração da adiponectina e encontrou relação significativa entre a adiponectina e a alteração da gordura corporal, indicando que o exercício foi mais eficaz em influenciar a adiponectina em indivíduos com maior redução nos níveis de gordura corporal (GARCÍA-HERMOSO et al., 2017). Em outra metanálise, o exercício aeróbico combinado com o exercício de resistência resultou em maiores reduções na massa corporal, massa gorda e LDL-c; bem como maiores aumentos na massa magra e na concentração da adiponectina na população pediátrica obesa comparada ao exercício aeróbico e que essas diferenças foram maiores para programas de longo prazo (>24 semanas) (GARCÍA-HERMOSO et al., 2018).

Diversos estudos realizados no Brasil verificaram os efeitos de programas de exercícios físicos sobre a concentração da adiponectina. Em um estudo realizado por Lopes et al. (2016) com meninas brasileiras com sobrepeso, utilizando um programa de treinamento combinado (exercício aeróbico combinado com exercício resistido), houve diminuição da gordura corporal e aumento da massa livre de gordura, mas não foi relatado aumento na concentração da adiponectina (LOPES et al., 2016). Entretanto, quando comparado ao exercício aeróbico, Dâmaso et al. (2014) mostraram

um aumento significativo na concentração da adiponectina após um ano de treinamento combinado incluídos em um programa multidisciplinar, possivelmente devido à redução significativa na massa corporal e massa gorda encontrados após a intervenção (DÂMASO et al., 2014).

Racil et al. (2013), analisaram o treinamento intervalado de moderada e alta intensidade durante 12 semanas de treinamento em meninas adolescentes obesas, e as evidências sugerem que as adipocinas estão fortemente correlacionadas com gordura corporal e os resultados mostram que o HIIT altera positivamente a concentração da adiponectina, resultando em melhor sensibilidade insulínica (SI), obtendo resultados melhores em comparação com o exercício de intensidade moderada (RACIL et al., 2013). Shultz et al. (2015) analisaram o programa de treinamento resistido em jovens obesos durante 16 semanas de treinamento e verificaram aumento da massa magra e diminuição do percentual de gordura corporal, assim como reduções moderadas nas concentrações de IL-6 e TNF- α e pequeno na adiponectina pré e pós-intervenção (SHULTZ et al., 2015).

Nascimento et al. (2016a) em estudo com protocolo de intervenção escolar de exercício físico de intensidade moderada a vigorosa durante oito semanas em comparação com um grupo de controle sedentário, verificaram reduções no índice de massa corporal z-score e gordura corporal acompanhadas por melhora no perfil lipídico e RI, redução na proteína C reativa, TNF- α e um aumento na concentração da adiponectina (NASCIMENTO et al., 2016a). No entanto, em um estudo com intervenção no estilo de vida mais exercício durante 12 semanas de treinamento em meninas coreanas obesas, os achados sugerem que a intervenção pode ser meio eficaz para melhora de diversos FRCM, mas sem alteração na concentração da adiponectina (PARK et al., 2007).

Desta forma, ressaltamos que o tratamento precoce e buscas por alternativas terapêuticas para controle e tratamento da obesidade e do risco cardiometabólico em crianças e adolescentes devem ser indicados para prevenção das complicações secundárias e indicadores de morbidade e mortalidade na idade adulta, bem como na melhora da qualidade de vida dessa população. Mudanças dos hábitos do estilo de vida, como melhora nos hábitos alimentares, redução do tempo em atividades sedentárias, aumento dos níveis de atividade física, por meio de exercícios físicos, e consequentemente o aumento da aptidão física e redução da adiposidade corporal,

são estratégicas eficazes e poderosas indicadas principalmente para a população infantojuvenil.

Além disso, destacamos que as adipocinas anti-inflamatórias, como a adiponectina, podem exercer importante função na obesidade e nos FRCM, enquanto a aptidão física tem sido considerada indicador determinante para a saúde física e metabólica. Entretanto, ainda não há consenso sobre o comportamento da adiponectina, sendo necessário compreendê-la frente aos diferentes níveis de aptidão física, assim como a influência potencial que os aspectos genéticos podem exercer nessas inter-relações associadas à obesidade. Destaca-se ainda que o efeito dos exercícios sobre a secreção da adiponectina em adolescentes obesos, também precisa de novas análises e com a utilização de diferentes tipos e intensidades de exercícios físicos terapêuticos.

CAPÍTULO 3 - ESTUDO 1

3 CAPÍTULO 3 - ESTUDO 1

MENOR CONCENTRAÇÃO DA ADIPONECTINA NÃO ESTÁ ASSOCIADA À BAIXA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E MUSCULAR EM ADOLESCENTES, PORÉM SE ASSOCIA A MAIORES MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS, METABÓLICAS E RESISTÊNCIA INSULÍNICA

3.1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, transformações sociais e culturais proporcionaram mudanças nos hábitos dos adolescentes, principalmente associados aos fatores ambientais, como aumento do comportamento sedentário, diminuição dos níveis de atividade física e aptidão física (CABANAS-SÁNCHEZ et al., 2018; GONÇALVES e SILVA, 2016; TADIOTTO et al., 2018; TADIOTTO et al., 2019; YANG et al. 2019). Como consequência do estilo de vida não saudável, houve aumento da obesidade e aparecimento de comorbidades (BIBILONI et al., 2016; LEITE et al., 2009a; MOSER et al., 2011; MOSER et al., 2013; TOZO et al., 2020), acarretando inflamação crônica, pelo aumento dos marcadores inflamatórios (COUTINHO et al., 2015) e a redução dos anti-inflamatórios (LOPES et al., 2016; MEDINA-BRAVO et al., 2011).

A adiponectina é uma proteína expressa no tecido adiposo, descoberta há poucos anos e parece apresentar efeitos sensibilizantes à insulina, anti-inflamatórios e cardioprotetores (LEE et al., 2013; PARKER-DUFFEN; WALSH, 2014). Tem sido considerada benéfica, pois diferente do observado das demais proteínas secretadas pelo órgão endócrino, sua concentração é reduzida em obesos (JAMURTAS et al., 2015; OUCHI et al., 2011). Ademais, apresenta relação com a adiposidade e com fatores de risco cardiometabólicos em adolescentes (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; BUGGE et al., 2012) e é fator independente e inversamente associado às doenças cardiovasculares (DCVs) em adultos (BASU et al., 2013; FASSHAUER; BLÜHER, 2015; GHADGE; KHAIRE; KUVALEKAR, 2018).

Tem sido apresentada como uma adipocitocina com propriedades protetoras e como potencial biomarcador metabólico, no entanto, tem se revelado uma proteína complexa, controversa e paradoxal (CHOI et al., 2015; ESMAILI; XU; GEORGE, 2014; KOBAYASHI et al., 2004). Evidências sugerem que sua alta concentração pode desempenhar um papel na patogênese das DCVs, paradoxo que permanece pouco

compreendido, associado ao risco aumento de DCVs e mortalidade na idade adulta (CHOI et al., 2015; KOBAYASHI et al., 2004; YANG et al., 2019) e conhecimento escasso na população infantojuvenil. Além disso, estudos indicam relação inversa paradoxal com aptidão física em adolescentes (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017d; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; NIELSEN et al., 2016).

Até o momento, a associação entre adiponectina e aptidão física permanece pouco compreendida e é controversa, uma vez que estudos encontraram maior adiponectina com maior aptidão cardiorrespiratória (ACR) (CIESLAK et al., 2014; ISASI et al., 2018; SILVA et al., 2014), outros encontraram relação inversa (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017d) e outros não encontraram relação (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; BRAND et al., 2019; DA PENHA et al., 2019). Os achados encontrados apontam que, devido aos baixos níveis de aptidão física, possivelmente a adiponectina seja afetada, apresentando redução na sua concentração, e quando as mudanças nos hábitos de vida beneficiem positivamente a saúde física e metabólica, sua secreção aumente e sua concentração fique adequada.

Porém, considerando que a aptidão física está inversamente associada a adiposidade corporal, e ambos afetam significativamente a saúde cardiometabólica, evidências têm sugerido que a adiposidade é um mediador na relação da ACR e aptidão muscular (APM) com os fatores de risco cardiometabólicos (FRCM) em adolescentes (BRAND et al., 2021; PÉREZ-BEY et al., 2019), e que ambos podem ter a mesma via causal, dificultando estabelecer como os FRCM são afetados. Em relação à adiponectina, foi demonstrado que a adiposidade não exerceu papel determinante na relação entre a adiponectina e aptidão física (BRAND et al., 2021). Diante disso, são escassos os estudos que analisaram o papel mediador da adiposidade corporal na relação entre a ACR, APM, FRCM e a concentração de adiponectina na população infantojuvenil.

A fase da adolescência pode ser determinante para o estabelecimento de hábitos saudáveis que tendem a ser mantidos na fase adulta (ORTEGA et al., 2013), o que torna essa população um grupo etário crucial para compreender e conhecer essa adipocina como possível marcador metabólico. A relação entre adiponectina, FRCM, ACR e APM em adolescentes permanece pouco compreendida, estudos que busquem identificar as características dessas variáveis em diferentes categorias da concentração da adiponectina parece ser uma abordagem adequada. Portanto, os

objetivos deste estudo foram: (a) verificar a relação da adiposidade, FRCM, ACR e APM de acordo com grupos de concentração da adiponectina em adolescentes; e (b) pesquisar o papel mediador da adiposidade e aptidão física na relação entre os FRCM e a concentração da adiponectina em adolescentes.

3.2 MATERIAL E MÉTODOS

3.2.1 Caracterização da pesquisa

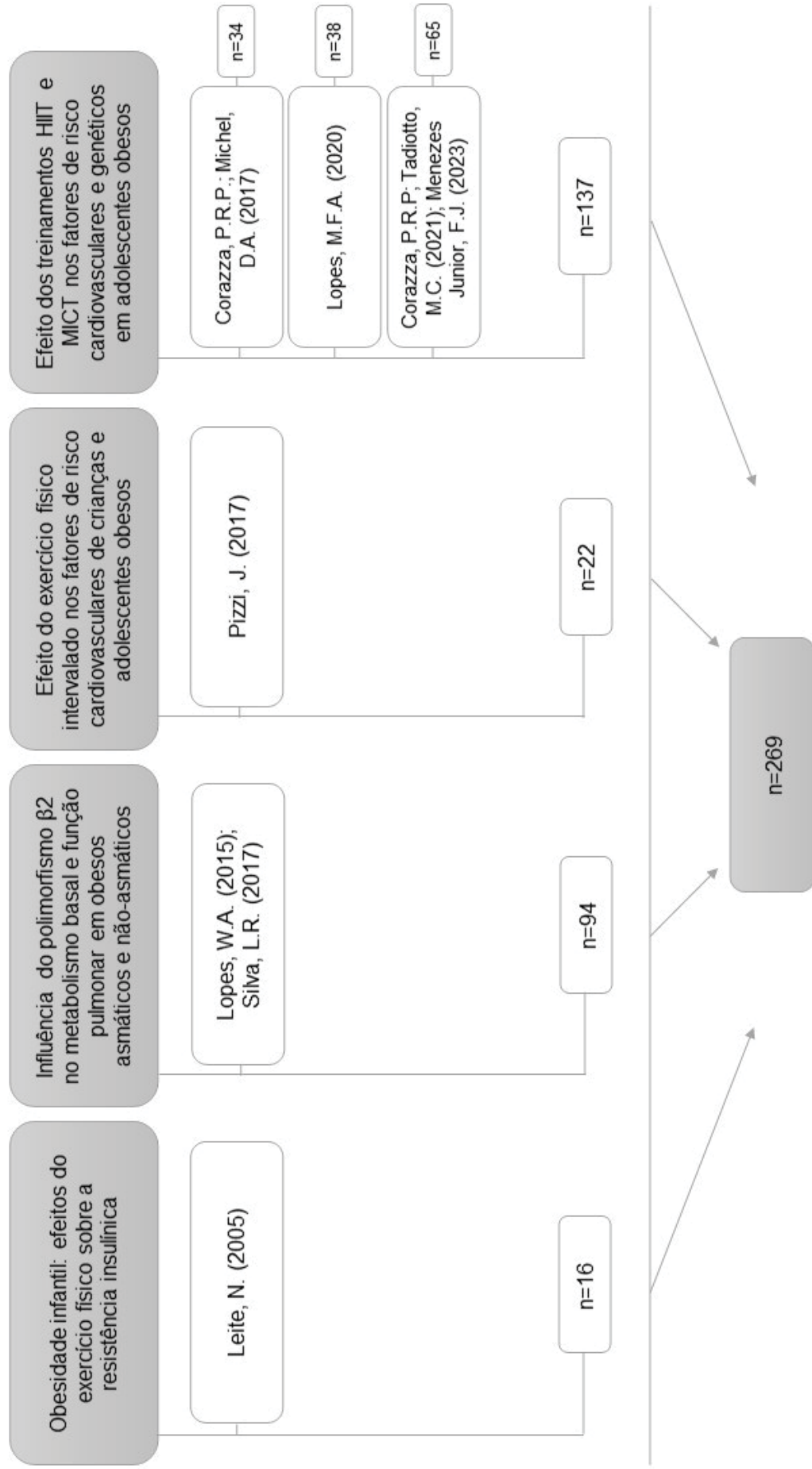
A presente pesquisa, de caráter descritiva correlacional com delineamento transversal (THOMAS; NELSON; SILVERMAN, 2012), foi realizada a partir de pesquisas desenvolvidas pelo NQV, do DEF da UFPR. Para este trabalho foram utilizados os bancos de dados dos seguintes projetos de pesquisa (apêndice 1):

- “Obesidade infantil: efeitos do exercício físico sobre a resistência insulínica”, aprovado no Comitê de Ética de Pesquisa (CEP) (anexo 1) e Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos RBR-4v6h7b (anexo 2);
- “Influência do polimorfismo $\beta 2$ no metabolismo basal e função pulmonar em obesos asmáticos e não-asmáticos”, CEP (anexo 3) e RBR-35jq4c (anexo 2);
- “Efeito do exercício físico intervalado nos fatores de risco cardiovasculares de crianças e adolescentes obesos”, CEP (anexo 4) e RBR-4v6h7b (anexo 2);
- “Efeito dos treinamentos intervalado de alta intensidade e aeróbio nos fatores de risco cardiovasculares e genéticos em adolescentes obesos”, CEP (anexo 5) e RBR-6343y7 (anexo 2).

3.2.2 Amostra e seleção dos participantes

A população da pesquisa foi constituída por adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 11 e 17 anos, estudantes matriculados no ensino fundamental e médio, residentes de Curitiba e região metropolitana, assim como de adolescentes residentes do município de Francisco Beltrão, Paraná. Os adolescentes foram selecionados pelo processo de amostragem não probabilístico, por conveniência e a amostra foi constituída de 269 adolescentes. Na figura 3.1 é apresentado o fluxograma dos adolescentes oriundos de cada projeto de pesquisa.

FIGURA 3.1 - FLUXOGRAMA DOS PARTICIPANTES (ESTUDO 1)



FONTE: A autora (2021).

Os critérios para inclusão dos adolescentes na pesquisa foram: (a) não apresentar nenhuma contraindicação para realização dos testes, incluindo ausência de doenças cardíacas, pulmonares e osteoarticulares; (b) não participar de outro programa para redução de massa corporal e; (c) não fazer uso de medicamentos que interferissem nos resultados da pesquisa. Os critérios de exclusão adotados foram: (a) apresentar alguma intercorrência impossibilitando a continuidade das avaliações; (b) participação em outras atividades que interferissem nos resultados da pesquisa (dietas, outros tratamentos); (c) para exclusão dos valores *outliers* da concentração da adiponectina, foi adotado como ponto de corte valores superiores ao 75º percentil do Estudo dos Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), específicos para idade e sexo (SPARRENBARGER et al., 2019).

Os pais e/ou responsáveis pelos adolescentes foram informados sobre os procedimentos adotados para a realização dos projetos de pesquisas e ambos (pais e/ou responsáveis e adolescentes) assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e um termo de assentimento livre e esclarecido (TALE) para participação nas pesquisas.

3.2.3 Instrumentos e procedimentos

As avaliações das pesquisas aconteceram seguindo a mesma metodologia, conforme critérios estabelecidos na literatura. As avaliações foram realizadas em seis visitas, em diferentes locais, de acordo com o equipamento e infraestrutura necessária, distribuídas ao longo de duas semanas a fim de evitar interferências entre as avaliações. Na visita 1, foi realizada avaliação clínica. Na visita 2, foram realizadas coleta bioquímica, avaliação antropométrica e composição corporal. Na visita 3 a 5 foram realizadas avaliação da AM. Na visita 6 foi realizado teste de ACR.

3.2.3.1 Avaliação clínica

A avaliação clínica foi a primeira avaliação dos adolescentes. As avaliações aconteceram no período da manhã e com a participação dos pais e/ou responsáveis. A médica responsável realizou anamnese completa, verificou histórico de saúde para identificação de doenças associadas e uso de medicamento, bem como informações sobre alimentação, atividade física e histórico familiar de saúde. Nesta etapa foi

realizado o exame físico completo, mensuração da pressão arterial (PA), avaliação da maturação sexual e autorização médica para participação das demais avaliações e nos programas de intervenção com exercício físico.

3.2.3.2 Maturação sexual e somática

O estágio puberal foi estimado por meio da avaliação da maturação sexual, utilizando a autoavaliação das características sexuais secundárias da pilificação pubiana proposta por Tanner (1986) e realizada individualmente de maneira indireta pela médica. O adolescente identificou nas gravuras, aquela correspondente ao seu estágio de desenvolvimento puberal e foram classificados em púberes: entre o estágio P1 e P4; e pós-púberes: adolescentes no estágio P5. As meninas que relataram a ocorrência de menarca foram consideradas pós-púberes.

A maturidade biológica foi estimada com a avaliação da maturação somática proposta por Moore et al. (2015), determinando a distância em anos do pico de velocidade de crescimento (PVC). Esta abordagem é estruturada em um modelo matemático baseado na estatura, idade e sexo. A previsão da idade do PVC (IPVC) foi determinada subtraindo o PVC da idade cronológica. Para a classificação do IPVC, adolescentes que apresentaram PVC de -1 desvio padrão foram classificados em tardios; entre -1 e +1 desvio padrão, no tempo e +1 desvio padrão, precoce.

3.2.3.3 Medidas antropométricas

As técnicas padrões para as avaliações antropométricas foram realizadas de acordo com os procedimentos descritos por Lohman, Roche e Martorell (1988). Todas as avaliações foram mensuradas três vezes e registradas, sendo considerado válido o valor médio para análise.

A massa corporal (MC) foi mesurada por meio de uma balança plataforma de leitura digital da marca Welmy®, modelo W200/50A, previamente calibrada, com capacidade máxima de 200 kg e precisão de 0,1 quilogramas (kg). Para a avaliação, o adolescente deveria estar descalço, posicionado com os pés paralelos no centro da plataforma, com os braços ao longo do corpo e olhando em direção a parede, utilizando vestimentas leves e nenhum acessório de acordo com os procedimentos descritos por Gordon, Chumlea e Roche (1988).

A estatura (EST) foi mensurada utilizando um estadiômetro portátil da marca Avanutri® com precisão de 0,1 centímetros (cm), ao final de uma inspiração máxima. O adolescente deveria permanecer em posição ortostática, com os pés descalços e unidos, com superfícies posteriores do calcânhar, cintura pélvica, cintura escapular e região occipital em contato com o estadiômetro e a cabeça no plano horizontal de *Frankfurt* de acordo com os procedimentos de Gordon, Chumlea e Roche (1988).

Com base nessas duas mensurações, o Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado por meio do quociente entre MC (kg) e estatura ao quadrado (m^2). O IMC escore-z (IMC-z) foi calculado utilizando o programa WHO AnthroPlus® versão 1.0.4, disponível no site da Organização Mundial da Saúde. Foram considerados eutróficos os adolescentes com IMC-z entre os escores ≥ -2 e $< +1$, com sobrepeso os adolescentes com IMC-z entre os escores $\geq +1$ e $< +2$, e obesos, aqueles com escore $\geq +2$ da curva de IMC-z para idade e sexo (ONIS et al., 2007). O índice de massa triponderal (IMT) foi calculado por meio do quociente entre a massa corporal e a estatura ao cubo (PETERSON et al., 2017).

A medida da circunferência abdominal (CA) foi avaliada com uma fita antropométrica flexível e inextensível da marca Sanny®, com precisão de 0,1 cm. A fita foi aplicada sobre a pele, na altura das cristas ilíacas, paralelamente ao solo, com o adolescente em pé, abdômen relaxado, pés unidos e braços ao longo do corpo de acordo com os procedimentos descritos por Callaway et al. (1988). Para a classificação da CA foi utilizado os critérios propostos por Fernández et al. (2004), considerando $\geq 75^{\circ}$ percentil como alterados, de acordo com o sexo e a idade.

A medida da circunferência da cintura (CC) foi avaliada com uma fita antropométrica flexível e inextensível da marca Sanny®, com precisão de 0,1 centímetros. A fita foi aplicada sobre a pele, na área entre as costelas e a crista ilíaca, paralelamente ao solo, com o adolescente em pé, abdômen relaxado, pés unidos e braços ao longo do corpo de acordo com os procedimentos descritos por Callaway et al. (1988).

Foi realizado o cálculo da relação cintura/estatura (RCEst) pelo quociente entre a circunferência da cintura (cm) e a estatura (cm) e classificada de acordo com os pontos de corte para idade e sexo propostos por Nambiar, Hughes e Davies (2010), para definição de excesso de peso, identificando os valores limites de 0,46 para meninos e de 0,45 para meninas.

3.2.3.4 Composição corporal

A composição corporal foi avaliada pelo método de impedância bioelétrica tetrapolar (Biodynamics®, modelo 450), que emite uma corrente elétrica de baixa intensidade, percorrendo todo corpo do avaliado, medindo a resistência, reactância e ângulo de fase oferecidos pelos vários tecidos do organismo. Foram inseridas variáveis de sexo, idade, estatura e MC e resultados foram obtidos. Os adolescentes foram previamente orientados para seguir recomendações: (a) abster-se da ingestão de alimentos e bebidas nas últimas 12h; (b) evitar esforços físicos vigorosos nas últimas 12h; (c) abster-se do consumo de álcool e bebidas cafeinadas nas últimas 48h; (d) não utilizar diuréticos nos últimos sete dias; (e) urinar cerca de 30 minutos antes do exame; e, (f) não utilizar objetos metálicos no exame (HEYWARD, 2001).

O procedimento foi realizado no período da manhã, os avaliados deitaram-se em decúbito dorsal, em uma posição confortável e se mantiveram nessa posição por cerca de dez minutos. Na sequência, após higienização do local com álcool, os eletrodos foram posicionados na superfície dorsal da mão direita, próximos às articulações metacarpofalangeanas e medialmente entre as proeminências distais do rádio e da ulna e na região dorsal do pé direito, próximos das articulações metatarsofalangeanas e medial nas proeminências distais do maléolo tibial e fibular. Foram obtidos os valores de massa livre de gordura (MLG) e massa gorda (MG) por meio de equações propostas por Houtkooper et al. (1992), bem como os valores em percentual (%MLG e %MG) e classificadas de acordo com o %MG para sexo e idade conforme ponto de corte proposto por Plowman e Meredith (2013).

3.2.3.5 Pressão arterial

A mensuração da pressão arterial (PA) foi realizada após dez minutos de repouso, com o adolescente sentado e braço direito apoiado em nível cardíaco. A pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram mensuradas utilizando um esfigmomanômetro de mercúrio, tipo aneroide, previamente calibrado, com o tamanho do manguito apropriado ao perímetro do braço e expressas em mmHg. Foram realizadas duas mensurações, com intervalo de dez minutos e foi considerada o valor mais baixo para análise dos níveis pressóricos. A pressão arterial média (PAM) foi obtida pela equação: $PAM = PAD + [0,333 \times (PAS - PAD)]$. Foi considerado como

alterado valores $\geq 90^{\circ}$ percentil, para sexo e idade, e classificados de acordo com as tabelas específicas para adolescentes (BARROSO et al., 2021).

3.2.3.6 Análises bioquímicas

As amostras de sangue foram coletadas por profissionais habilitados e especializados do laboratório de análises clínicas, no período da manhã, após jejum de 12h, para realização de lipidograma completo de colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), triglicerídeos (TG), e dosagens de glicose (GLI), insulina (INS) e proteína C-Reativa (CRP). Foi utilizado o método enzimático colorimétrico para as dosagens de CT (mg/dl), HDL-c (mg/dl), LDL-c (mg/dl), TG (mg/dl) e INS ($\mu\text{UI/ml}$), a GLI (mg/dl) foi determinada pelo método de quimiluminescência e a CRP (mg/l) pela técnica de turbidimetria, em equipamento automatizado. Os lipídios foram classificados com valores de referência propostos pela Diretriz Brasileira de Dislipidemias (FALUDI et al., 2017), a GLI foi classificada com os valores de referência da Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019) e a INS de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2012).

Para avaliação da resistência insulínica (RI) foram utilizados o *Homeostasis Model to Assessment Insulin Resistance* (HOMA-IR) descrito por Matthews et al. (1985) e o *Homeostasis Model to Assessment - Adiponectin* (HOMA-AD), proposto como um marcador substituto, descrito por Hung et al. (2011). Foram classificados valores alterados de HOMA-IR $\geq 90^{\circ}$ percentil, para sexo e idade (CHISSINI et al., 2020). Para avaliação da sensibilidade insulínica (SI) foi utilizado *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index* (QUICKI) descrito por Katz et al. (2000) e classificados com o valor de referência da amostra de adolescentes eutróficos, considerando como alterados o valor da média menos dois desvios padrão ($\text{QUICKI} \leq 0,3098$).

Parte das amostras de sangue, aproximadamente 10ml foram coletados em tubos de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e encaminhadas ao Laboratório de Polimorfismos e Ligação do Departamento de Genética da UFPR, onde sofreram centrifugação a 2500 rotações por minuto durante 20 minutos, separando a parte figurada do sangue da fração plasmática. A fração de plasma foi separada em alíquotas de 500 μl e armazenadas em freezer a -80°C para posterior determinação da adiponectina.

Para determinar as concentrações de adiponectina foi utilizado o método de ensaio imunoenzimático em fase sólida (do inglês *enzyme-linked immunosorbent assay* - ELISA), de acordo com as especificações dos kits de alta sensibilidade, que mensuram adiponectina total ($\mu\text{g/ml}$) (R&D Systems®, Minneapolis, USA; Invitrogen®, Carlsbad, USA), seguindo os protocolos dos fabricantes. Foram considerados valores alterados de adiponectina $\leq 25^{\circ}$ percentil para sexo e idade (SPARRENBARGER et al., 2019). Os experimentos foram realizados no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Universidade Estadual de Campinas e no Laboratório de Fisiologia do Metabolismo Celular da UFPR.

3.2.3.7 Aptidão cardiorrespiratória

A avaliação da aptidão cardiorrespiratória (ACR) foi realizada a partir de um teste incremental máximo, realizado em esteira ergométrica e com analisador metabólico K4b² (Cosmed®), em protocolo específico com velocidade inicial de quatro quilômetros por hora (km/h), com aumento progressivo de 0,6km/h a cada minuto e inclinação constante e fixa de 1%. Foram realizados aquecimento e adaptação padronizados, incluindo cinco minutos de caminhada em velocidade de 2,7km/h. Após o término do teste máximo, o adolescente realizou uma caminhada a 5km/h e redução de 1km/h a cada minuto durante três minutos.

A mensuração da frequência cardíaca de repouso (FC_{rep}) foi realizada após 10 minutos de repouso, com o adolescente sentado, anteriormente à avaliação da ACR. A frequência cardíaca máxima ($FC_{\text{máx}}$) e a FC_{rep} foram monitoradas por meio de frequencímetro cardíaco, um sistema portátil de recepção e transmissão wireless, constituído por uma fita elástica com eletrodos ajustada ao tórax e o receptor em um relógio de pulso. Durante a realização do teste foram avaliados os seguintes parâmetros fisiológicos: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória e as respostas dos adolescentes minuto a minuto da escala de percepção subjetiva de esforço (PSE) de OMNI (categorias de 0-10) (UTTER et al., 2002).

O teste foi considerado máximo quando dois dos seguintes critérios foram observados: (a) exaustão ou incapacidade de manter a velocidade requerida; (b) razão de troca respiratória $\geq 1,09$; e/ou (c) alcançar a $FC_{\text{máx}}$ prevista pela fórmula: $208 - (07 \times \text{idade})$ (TANAKA; MONAHAN; SEALS, 2001). O pico de consumo de oxigênio foi definido pelo maior valor obtido durante o teste e determinado em valores absolutos

(l/min, $VO_{2\text{pico}}$) e relativo à MC (ml/kg/min, $VO_{2\text{pico_MC}}$), classificadas de acordo com sexo e idade, conforme proposto por Plowman e Meredith (2013).

3.2.3.8 Aptidão muscular

A força máxima foi mensurada por meio de teste de uma repetição máxima (RM), conforme proposto por Brown e Weir (2001). Os exercícios utilizados foram supino reto, leg press e rosca direta, as visitas foram realizadas no período da tarde e conduzidos por um único avaliador experiente. Os testes foram distribuídos em três dias não consecutivos, com intervalo de 48h entre cada sessão, para evitar os efeitos residuais das outras sessões. No início da sessão era realizado aquecimento durante cinco minutos de caminhada em esteira com velocidade entre 4 e 5km/h.

Na primeira sessão, realizou-se a familiarização aos equipamentos e aos procedimentos dos exercícios do teste. Foram realizadas três séries de oito a 10 repetições com cargas progressivas a fim de atingir aproximadamente 50% da carga com base na PSE. Na segunda sessão, iniciou-se com aquecimento com uma série de oito repetições a aproximadamente 50% da carga percebida na primeira visita. Após um minuto de intervalo foi realizada a segunda série de três repetições a 70% da carga percebida, após dois minutos de intervalo os adolescentes foram submetidos ao primeiro teste com 100% da carga percebida (com o dobro da carga percebida na primeira sessão 50%), após a execução do RM um intervalo de três a cinco minutos foi utilizado entre as tentativas.

Se executado com sucesso, eram acrescidos de 5% a 10% da carga até alcançar a carga máxima para uma repetição realizada corretamente. Quando não executado com sucesso, era reduzido 50% do incremento realizado na última tentativa. E por fim, na terceira sessão foram realizados os testes de RM seguindo os mesmos procedimentos descritos na segunda sessão, com as cargas alcançadas na segunda sessão para fins de cálculos dos percentuais utilizados no aquecimento e no teste propriamente dito. Nesta visita, o objetivo foi confirmar a carga de RM da sessão anterior ou realizar novos incrementos de carga, caso necessário. Considerou-se a maior carga entre as duas últimas sessões como valor de RM. Os resultados dos testes RM foram transformados em valores padronizados [$\text{escore-z} = (\text{valor individual} - \text{valor médio da amostra}) / \text{desvio padrão}$], conforme sexo e idade. A soma dos escores

foi realizada para estabelecer um único escore (RMz) e foram classificados com valores adequados de RMz aqueles com $\geq +1$ escore.

A avaliação da força muscular foi realizada com o teste de força de preensão manual (PM), por meio de um dinamômetro hidráulico de mão (Saehan®.) Ajustou-se a empunhadura de acordo com o tamanho das mãos de forma que a haste mais próxima do corpo estivesse posicionada sobre as segundas falanges dos dedos indicador, médio e anular. Com o avaliado em pé, ombros posicionados em posição neutra, cotovelo fletido a um ângulo reto em 90° e antebraço em posição neutra, foram orientados a realizar a preensão da empunhadura com a força máxima. Foram realizadas duas mensurações em cada membro direito (PMD) e esquerdo (PME) com recuperação de um minuto entre as medidas e o melhor resultado foi utilizado para as análises e classificados como adequados $>60^\circ$ percentil para sexo e idade (ORTEGA et al., 2011), ademais, foi calculado o valor médio (PMM) entre a PMD e PME.

Para a avaliação da resistência muscular localizada, foi realizado o teste de abdominais (ABDO), em que o adolescente se posicionou em decúbito dorsal, com os joelhos flexionados a 45° , pés apoiados no chão e com os braços cruzados e apoiados na altura do peito. O avaliador, com as mãos, segurando os tornozelos fixando-os ao solo e ao sinal, o adolescente iniciou os movimentos de flexão de tronco até tocar os cotovelos nas coxas, retornando à posição inicial, realizando o máximo de repetições completas em um minuto (PLOWMAN; MEREDITH, 2013).

3.2.3.9 Nível de atividade física

A avaliação do nível de atividade física (NAF) dos adolescentes foi realizada por meio de questões sobre a participação nas aulas de educação física escolar, a prática de exercícios físicos programados, tipo de exercício, frequência semanal realizada e intensidade das atividades. Foram classificados em: (a) eutróficos ativos (**Eutr ativos**, n=18) adolescentes que relataram participação nas aulas de educação física escolar e em atividades físicas de intensidade moderada e vigorosa ofertadas pelas instituições de ensino em atividades extracurriculares (NAF >300 min/sem) e classificados como eutróficos no IMC-z; (b) excesso de peso ativos (**EP ativos**, n=49), adolescentes que relataram participação nas aulas de educação física escolar e em atividades físicas de intensidade moderada e vigorosa ofertadas pelas instituições de ensino em atividades extracurriculares (NAF >300 min/sem) e classificados com

excesso de peso no IMC-z; (c) eutróficos inativos (**Eutr inativos**, n=47) adolescentes que relataram participação nas aulas de educação física escolar (NAF \leq 300min/sem) e eutróficos no IMC-z; e (d) excesso de peso inativos (**EP inativos**, n=141) adolescentes que relataram participação nas aulas de educação física escolar (NAF \leq 300min/sem) e excesso de peso no IMC-z.

3.2.4 Tratamento e análise estatística

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e o pressuposto de homogeneidade de variância foi avaliado utilizando o teste de Levene. Para a caracterização da amostra, foi utilizada a estatística descritiva de média e desvio padrão e as variáveis dicotômicas expressas em frequência absoluta e relativa (%). Para efeito das análises, três grupos foram definidos a partir dos resultados das concentrações de adiponectina, estratificados em tercís, a saber: (a) grupo baixa concentração de adiponectina (**GBC**) valores \leq 5,18 μ g/ml; (b) grupo de intermediária concentração de adiponectina (**GIC**) valores entre 5,18 e 7,63 μ g/ml; e (c) grupo alta concentração de adiponectina (**GAC**) valores $>$ 7,63 μ g/ml.

Para as comparações entre os grupos foi utilizada a análise de covariância (ANCOVA) com *post-hoc* de Bonferroni com controle das variáveis de sexo, idade e IPVC. Foram realizados procedimentos de *bootstrapping* (1000 re-amostragens; 95% IC BCa) para se obter uma maior confiabilidade dos resultados, para corrigir desvios de normalidade da distribuição da amostra e diferenças entre os tamanhos dos grupos (HAUKOOS; LEWIS, 2005).

Para comparar as proporções entre grupos foi utilizado o teste Qui-quadrado de independência nas situações em que as frequências esperadas foram superiores a cinco e quando inferiores utilizou-se o teste exato de Fisher (SHARPE, 2015). As associações foram realizadas por meio de regressão logística binária (*odds ratio* e intervalo de confiança de 95%). Para verificar as correlações entre as variáveis e a adiponectina foi utilizado o coeficiente de correlação de *Spearman*, com análises brutas e ajustadas para sexo, idade e IPVC, e consideradas fracas ($r=0,10 - 0,30$), moderadas ($r=0,31 - 0,50$) e fortes ($r >0,50$) (COHEN, 1992).

O papel mediador da adiposidade na associação entre fatores da resistência (RI) e sensibilidade insulínica (SI) com a adiponectina foi determinado a partir de modelos de regressão linear, utilizando procedimentos de *bootstrapping* (10000 re-

amostragens; 95% IC BCa). Esse modelo determina o efeito total (c) e efeitos diretos (a, b, c'), a partir dos coeficientes de regressão não padronizados e significância entre variáveis independente e dependente. Além disso, explora o efeito indireto, obtido a partir do produto dos coeficientes (a x b), que indica a mudança na variável dependente (adiponectina) para cada mudança de unidade das independentes (GLI, INS, HOMA-IR e QUICKI) mediado pelos mediadores propostos (IMC e IMT).

O efeito indireto foi calculado por meio de estimativas pontuais e intervalos de confiança de 95%, quando o intervalo de confiança não contém zero, a estimativa pontual foi considerada significativa. A partir disso, foram considerados os critérios para estabelecer a mediação: (a) variáveis independentes foram significativamente relacionadas as mediadoras; (b) as variáveis independentes foram significativamente relacionadas à variável dependente; (c) as mediadoras foram significativamente relacionadas à variável dependente; e (d) associação entre variáveis independentes e dependente foi atenuada quando as variáveis mediadoras foram incluídas no modelo de regressão, com as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC. Os testes estatísticos tiveram nível de significância de $p \leq 0,05$. Os dados foram tratados no *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 24.0 (IBM Corp, Armonk NY, USA) e os modelos de mediação realizados no PROCESS macro do SPSS.

3.3 RESULTADOS

Após a aplicação dos critérios de exclusão, a amostra final foi composta por 255 adolescentes, com média de idade cronológica de $14,2 \pm 1,8$ anos, sendo 128 meninos ($\bar{x} = 14,1 \pm 1,7$ anos) e 127 meninas ($\bar{x} = 14,3 \pm 1,9$ anos), semelhantes entre os sexos ($F = -0,788$; $p = 0,433$). Foram excluídos 14 adolescentes com valores *outliers* de concentração de adiponectina (nove meninos e cinco meninas). Na categorização da amostra, as variáveis antropométricas e de composição corporal foram apresentadas na tabela 3.1, descritas de acordo com o sexo e análises ajustadas para idade e IPVC. Os meninos apresentaram maiores médias de IPVC, EST, MC, CA, CC, MLG, %MLG e $VO_{2\text{pico}}$ que as meninas, enquanto as meninas demonstraram maiores médias de idade, IMT, MG e %MG ($p < 0,05$).

TABELA 3.1 - VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, COMPOSIÇÃO CORPORAL E ACR DE ACORDO COM O SEXO

Variáveis	Todos (n=255)	Meninos (n=128)	Meninas (n=127)	F	p
Antropométricas					
Idade (anos)	14,2±1,8	14,1±1,7	14,3±1,9	179,00	0,001
IPVC (anos)	13,0±0,8	13,6±0,5	12,3±0,5	720,64	0,001
EST (cm)	163,4±9,5	167,0±10,0	159,7±7,3	3565,6	0,001
MC (kg)	71,3±17,1	73,5±17,3	69,1±16,7	61,72	0,001
IMC (kg/m ²)	26,7±5,6	26,4±5,8	27,0±5,5	0,91	0,340
IMC-z	1,78±1,28	1,81±1,36	1,76±1,22	2,05	0,166
IMT (kg/m ³)	16,4±3,6	15,8±3,7	16,9±3,4	6,52	0,014
CA (cm)	88,7±15,0	90,6±15,5	86,7±14,3	10,16	0,004
CC (cm)	81,2±14,3	83,0±14,5	79,1±13,9	11,38	0,002
RCEst	0,51±0,08	0,51±0,09	0,51±0,08	1,10	0,297
Composição Corporal					
MG (kg)	25,1±10,8	24,1±11,5	26,2±10,0	7,41	0,007
MLG (kg)	46,1±9,7	49,3±10,1	42,9±8,1	150,14	0,001
MG (%)	34,3±9,2	31,7±10,5	36,8±6,9	4,72	0,038
MLG (%)	65,7±9,2	68,3±10,5	63,2±6,9	4,72	0,037
Aptidão Cardiorrespiratória					
VO _{2pico} (l/min)	2,52±0,57	2,78±0,60	2,25±0,41	122,61	0,001
VO _{2pico_MC} (ml/kg/min)	36,4±9,1	39,3±10,3	33,6±6,5	1,268	0,328
FC _{rep} (bpm) [†]	83,4±12,9	83,3±14,5	83,5±13,3	0,62	0,443
FC _{máx} (bpm) [†]	194,1±10,9	192,8±11,1	195,3±10,7	7,12	0,010

LEGENDA: IPVC=idade do pico de velocidade de crescimento; EST=estatura; MC=massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal, CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura; VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; FC_{rep}=frequência cardíaca de repouso; FC_{máx}=frequência cardíaca máxima; [†]menor número amostral (total=210; meninos=101; meninas=109).

As variáveis dos fatores de risco cardiometabólicos descritos de acordo com o sexo e com as análises ajustadas para idade e IPVC são apresentadas na tabela

3.2. Os meninos apresentaram maiores médias de PAS, PAD, PAM e concentração de adiponectina que as meninas ($p<0,05$), enquanto as meninas apresentaram maiores médias de CT e LDL-c ($p<0,05$).

TABELA 3.2 - VARIÁVEIS DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS DE ACORDO COM O SEXO

Variáveis	Todos (n=255)	Meninos (n=128)	Meninas (n=127)	F	p
Clínicas					
PAS (mmHg)	110,2±12,3	113,4±12,2	106,9±11,6	11,62	0,004
PAD (mmHg)	67,3±8,2	68,1±8,1	66,4±8,3	4,66	0,034
PAM (mmHg)	81,7±9,3	83,6±9,6	79,9±8,7	7,52	0,005
Metabólicas					
CT (mg/dl)	158,4±29,2	155,7±30,0	161,0±28,3	5,20	0,020
HDL-c (mg/dl)	50,7±10,6	50,1±9,6	51,2±11,5	0,18	0,644
LDL-c (mg/dl)	85,7±26,5	84,1±28,4	87,4±24,3	8,22	0,005
TG (mg/dl)	108,2±54,2	105,3±49,0	111,7±59,0	1,70	0,138
GLI (mg/dl)	84,1±9,1	83,6±9,3	84,7±8,9	0,09	0,743
INS (µUI/ml)	14,6±10,2	14,0±9,7	15,3±10,6	2,34	0,117
HOMA-IR	3,10±2,31	2,95±2,25	3,26±2,40	2,41	0,105
HOMA-AD	0,64±1,06	0,53±0,84	0,76±1,25	0,19	0,754
QUICKI	0,3361±0,03	0,3390±0,03	0,3332±0,03	0,47	0,509
Anti-inflamatória e inflamatória					
Adiponectina (µg/ml)	7,16±3,4	7,51±3,5	6,80±3,4	3,60	0,038
CRP (mg/l) [†]	2,53±4,5	2,23±4,0	2,83±5,0	0,01	0,896

LEGENDA: PAS=pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; PAM= pressão arterial média; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicérides; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, HOMA-AD= *homeostasis model to assessment adiponectin*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; CRP=*C-reactive protein*; [†]menor número amostral (total=215; meninos=106; meninas=109).

Na categorização da amostra, variáveis da aptidão muscular foram descritas de acordo com o sexo e ajustadas para idade e IPVC. Os meninos apresentaram

maiores médias de RM leg press, RM supino, RM rosca, PMD, PME e ABDO que as meninas ($p < 0,05$).

TABELA 3.3 - VARIÁVEIS DA APTIDÃO MUSCULAR DE ACORDO COM O SEXO

Variáveis	Todos (n=140)	Meninos (n=58)	Meninas (n=82)	F	p
Repetição máxima					
RM leg press	189,0±52,6	211,2±54,8	173,3±45,1	7,19	0,008
RM leg press/MC	2,65±0,64	2,84±0,73	2,52±0,53	3,13	0,071
RM supino	34,0±10,5	40,7±12,1	29,5±6,1	33,52	0,001
RM supino/MC	0,48±0,14	0,54±0,17	0,43±0,08	0,62	0,409
RM rosca	19,7±5,5	23,0±6,1	17,5±3,6	48,66	0,001
RM rosca/MC	0,30±0,07	0,31±0,10	0,25±0,04	1,87	0,172
Variáveis	Todos (n=88)	Meninos (n=46)	Meninas (n=42)	F	p
Preensão Manual					
PMD (kg)	26,1±7,1	28,6±7,7	23,4±5,2	17,36	0,001
PME (kg)	25,2±7,4	27,8±8,2	22,4±5,2	17,83	0,001
Variável	Todos (n=62)	Meninos (n=31)	Meninas (n=31)	F	p
Resistência abdominal					
Repetições (min)	24,5±11,7	26,8±13,6	22,2±9,0	4,84	0,024

LEGENDA: RM=repetição máxima; MC=massa corporal; PMD=preensão manual direita; PME=preensão manual esquerda.

Em análise preliminar, realizou-se a categorização dos adolescentes de acordo com o IMC-z: (a) grupo eutrófico (**GE**, n=68); (b) grupo sobrepeso (**GS**, n=63) e; (c) grupo obeso (**GO**, n=124). Os grupos por IMC-z apresentaram médias similares de IPVC, EST, VO_{2pico} e $FC_{máx}$ ($p > 0,05$). Verificamos que os adolescentes do **GE** eram mais velhos que os do **GO** e apresentaram médias mais baixas de IMC-z e FC_{rep} que **GS** e **GO** ($p < 0,05$). Quanto às variáveis dos fatores de risco cardiometabólicos, **GO** apresentou elevada PAS, CT, GLI, HOMA-AD e CRP que **GE** ($p < 0,05$), elevada PAM, LDL-c, INS, HOMA-IR, CRP e menor HDL-c e QUICKI que os demais adolescentes

($p < 0,05$), porém similar PAD ($p = 0,198$), TG ($P = 0,071$) e adiponectina ($p = 0,109$). Enquanto que, como esperado, para as variáveis antropométricas e de composição corporal identificamos os piores resultados no **GO** (apêndice 2 - tabelas I, II e III).

Outra análise preliminar foi a categorização do NAF/IMC-z, em que os grupos apresentaram valores médios semelhantes de IPVC e EST ($p > 0,05$). Nas variáveis dos fatores de risco cardiometabólicos, a concentração de adiponectina foi similar entre os grupos ($p = 0,137$), enquanto **Eutr ativos** apresentaram melhores resultados de HDL-c e LDL-c que **EP ativos** e **EP inativos** e melhor INS, HOMA-IR e QUICKI que os demais grupos ($p < 0,05$). Na ACR, **Eutr ativos** apresentaram maior $VO_{2\text{pico}}$ que os demais grupos, bem como **EP ativos** apresentaram maior $VO_{2\text{pico}}$ que **EP inativos**, e na APM, maior PMD e PME foram apresentadas pelo **Eutr inativos** ($p < 0,05$) (apêndice 2 - tabelas IV, V e VI).

Na associação do IMC-z e NAF/IMC-z com os FRCM e a aptidão física, respectivamente, adolescentes com excesso de peso e excesso de peso inativos, apresentam mais chances de níveis alterados de HDL-c (OR=4,8; OR=5,7; $p < 0,05$), LDL-c (OR=3,3; OR=3,9; $p < 0,05$), INS (OR=31,2; OR=26,3; $p < 0,05$), HOMA-IR (OR=22,5; OR=17,6; $p < 0,05$), QUICKI (OR=30,1; OR=25,2; $p < 0,05$) e baixo $VO_{2\text{pico}}$ (OR=21,7; OR=25,5; $p < 0,05$). Não foi encontrada associação da concentração de adiponectina alterada com o excesso de peso (OR=1,55, $p = 0,13$) e excesso de peso combinado com a inatividade física (OR=1,56, $p = 0,19$) (apêndice 2 - tabela VII).

As análises das variáveis antropométricas, composição corporal e ACR de acordo com a categorização de tercís da concentração da adiponectina, controladas pelo sexo, idade e IPVC são apresentadas na tabela 3.4. As variáveis de idade, IPVC e EST foram similares ($p > 0,05$). **GBC** apresentou maiores médias de MC, IMC, IMC-z e IMT que os demais grupos ($p < 0,05$) e CA, CC e RCEst que **GIC** ($p < 0,05$). Ademais, **GAC** apresentou os menores valores de $VO_{2\text{pico}}$ que os demais grupos e maior FC_{rep} que aqueles do **GIC** ($p < 0,05$).

A proporção do sexo nas categorias da adiponectina foi diferente ($\chi^2 = 6,686$, $p = 0,035$), cerca de 60,7% das meninas foram classificadas com baixa concentração, enquanto 58,8% dos meninos foram categorizados com intermediária concentração. As proporções da maturação sexual ($\chi^2 = 0,002$, $p = 0,967$) e maturação somática ($\chi^2 = 5,229$, $p < 0,265$), foram similares entre tercís da concentração da adiponectina.

TABELA 3.4 - VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, COMPOSIÇÃO CORPORAL E ACR DE ACORDO COM A ADIPONECTINA

Variáveis	GBC (n=84)	GIC (n=85)	GAC (n=86)	F	p
Antropometria					
Idade (anos)	14,6±1,8	14,1±1,8	14,0±1,9	0,27	0,763
IPVC (anos)	12,9±0,8	13,0±0,9	12,9±0,8	0,54	0,581
EST (cm)	162,9±8,5	163,9±9,9	163,3±10,0	0,21	0,808
MC (kg)	74,1±16,5 ^{a*,b*}	69,9±14,8	70,0±19,7	3,30	0,038
IMC (kg/m ²)	27,8±5,1 ^{a*,b*}	26,0±5,1	26,2±6,5	3,20	0,042
IMC-z	1,99±1,1 ^{a*,b*}	1,68±1,3	1,69±1,4	4,76	0,009
IMT (kg/m ³)	17,1±3,1 ^{a*,b*}	15,9±3,5	16,1±4,1	3,03	0,050
CA (cm)	90,6±14,2 ^{a*}	86,8±13,4	88,5±17,1	3,19	0,042
CC (cm)	83,3±13,6 ^{a*}	79,7±13,0	80,3±16,0	3,69	0,026
RCEst	0,53±0,08 ^{a*}	0,50±0,08	0,51±0,09	3,40	0,035
Composição Corporal					
MG (kg)	27,2±9,7 ^{a*,b*}	23,7±10,1	24,5±12,2	3,00	0,052
MLG (kg)	46,8±9,2	46,1±9,3	45,5±10,6	1,68	0,188
MG (%)	36,0±6,9 ^{a*,b*}	33,0±9,9	33,7±10,3	2,65	0,073
MLG (%)	63,9±6,9 ^{a*}	67,0±9,9	66,3±10,3	2,65	0,073
Aptidão Cardiorrespiratória					
VO _{2pico} (l/min)	2,54±0,56 ^{b*}	2,61±0,60 ^{c*}	2,40±0,55	4,75	0,009
VO _{2pico_MC} (ml/kg/min)	35,1±7,5 ^{a*}	38,6±10,6	35,6±8,6	2,92	0,056
FC _{rep} (bpm) [†]	82,4±13,2	80,7±11,5 ^{c*}	87,5±13,3	4,15	0,017
FC _{máx} (bpm) [†]	193,4±10,8	195,1±9,5	193,7±12,5	1,04	0,353

LEGENDA: GBC=grupo baixa concentração de adiponectina; GIC=grupo intermedeária concentração de adiponectina; GAC=grupo alta concentração de adiponectina; IPVC=idade do pico de velocidade de crescimento; EST=estatura; MC=massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal; CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura; VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; VO_{2pico_MC}=pico de consumo de oxigênio relativo à MC; FC_{rep}=frequência cardíaca de repouso; FC_{máx}=frequência cardíaca máxima; [†]menor número amostral (GBC=71; GIC=74; GAC=65); ^adiferença GBC vs. GIC; ^bdiferença GBC vs. GAC; ^cdiferença GIC vs. GAC; *p<0,05.

As variáveis dos FRCM de acordo com os tercís da adiponectina, controladas pelo sexo, idade e IPVC são identificadas na tabela 3.5. Verificamos valores médios similares nas variáveis clínicas e inflamatória, menores médias de CT, LDL-c e TG no **GIC** e piores resultados de INS, HOMA-IR, HOMA-AD e QUICKI no **GBC** ($p < 0,05$). O valor médio da concentração da adiponectina do **GBC** foi de $3,93 \pm 1,0$ $\mu\text{g/ml}$, no **GIC** foi de $6,27 \pm 0,7$ $\mu\text{g/ml}$ e no **GAC** foi de $11,21 \pm 2,5$ $\mu\text{g/ml}$ ($F=423,94$; $p < 0,001$).

TABELA 3.5 - VARIÁVEIS DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS DE ACORDO COM A ADIPONECTINA

Variáveis	GBC (n=84)	GIC (n=85)	GAC (n=86)	F	p
Clínicas					
PAS (mmHg)	109,8 \pm 13,1	110,2 \pm 12,8	110,5 \pm 11,1	0,13	0,879
PAD (mmHg)	66,7 \pm 9,8	67,4 \pm 7,7	67,7 \pm 7,0	0,07	0,925
PAM (mmHg)	81,5 \pm 11,5	81,7 \pm 8,4	81,9 \pm 7,7	0,10	0,905
Metabólicas					
CT (mg/dl)	158,6 \pm 31,3	152,0 \pm 25,6 ^{c*}	164,4 \pm 29,5	3,74	0,025
HDL-c (mg/dl)	50,0 \pm 10,6	51,5 \pm 10,3	50,7 \pm 10,8	0,86	0,422
LDL-c (mg/dl)	84,4 \pm 27,0	80,4 \pm 24,9 ^{c*}	92,3 \pm 26,3	4,58	0,011
TG (mg/dl)	121,2 \pm 66,1 ^{a*,b*}	99,2 \pm 47,3	105,4 \pm 45,1	4,07	0,018
GLI (mg/dl)	85,3 \pm 9,0 ^{b*}	84,6 \pm 9,1	82,6 \pm 9,1	2,34	0,098
INS ($\mu\text{UI/ml}$)	16,6 \pm 11,3 ^{a*,b*}	13,8 \pm 8,9	13,6 \pm 9,9	3,96	0,020
HOMA-IR	3,56 \pm 2,6 ^{a*,b*}	2,93 \pm 2,0	2,82 \pm 2,3	4,28	0,015
HOMA-AD	1,07 \pm 1,2 ^{a*,b*}	0,48 \pm 0,3	0,39 \pm 1,2	10,45	<0,001
QUICKI	0,3285 \pm 0,03 ^{a*,b*}	0,3384 \pm 0,03	0,3411 \pm 0,03	5,62	0,004
Inflamatória					
CRP (mg/L) [†]	2,82 \pm 5,5	2,65 \pm 4,5	2,13 \pm 3,4	0,65	0,520

LEGENDA: GBC=grupo baixa concentração de adiponectina; GIC=grupo interdemediária concentração de adiponectina; GAC=grupo alta concentração de adiponectina; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; PAM=pressão arterial média; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*; HOMA-AD=*homeostasis model to assessment adiponectin*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; CRP=*C-reactive protein*; [†]menor número amostral (GBC=71; GIC=72; GAC=72); ^adiferença GBC vs. GIC; ^bdiferença GBC vs. GAC; ^cdiferença GIC vs. GAC; * $p < 0,05$.

Na tabela 3.6 são apresentadas as variáveis da APM de acordo com os tercís da adiponectina, controladas pelo sexo, idade e IPVC. A proporção da classificação do RMz ($\chi^2=3,035$, $p=0,219$), prensão manual média (PMM) ($\chi^2=4,446$, $p=0,108$) e ABDO ($\chi^2=0,094$, $p=0,759$) foram semelhantes entre os grupos.

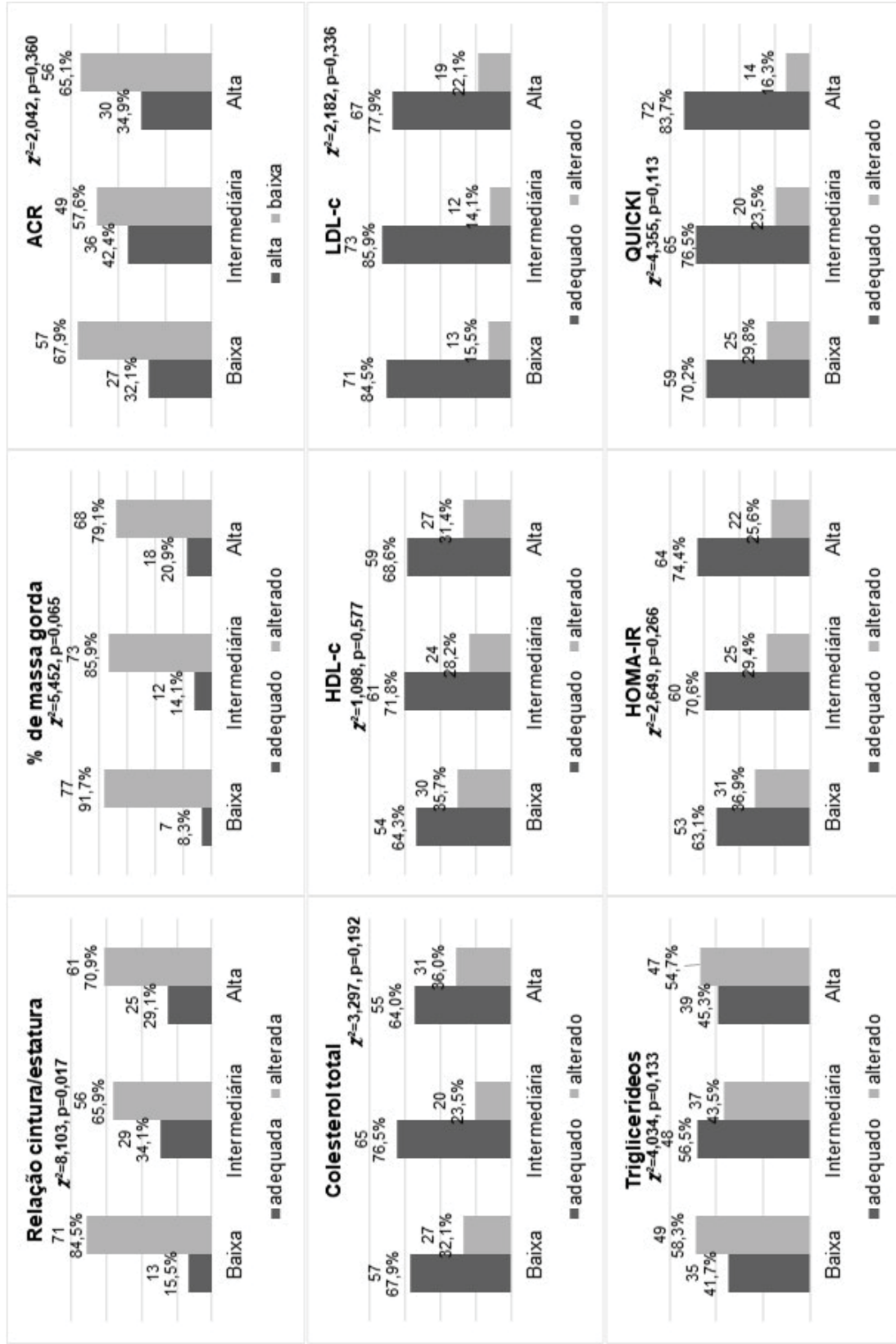
TABELA 3.6 - VARIÁVEIS DA APTIDÃO MUSCULAR DE ACORDO COM A ADIPONECTINA

Variáveis	GBC (n=54)	GIC (n=49)	GAC (n=44)	F	p
Repetição máxima					
RM leg press	195,0±56,7 ^{b*}	196,3±51,2	172,8±44,2	3,737	0,026
RM leg press/MC	2,65±0,6	2,75±0,7	2,61±0,7	0,505	0,605
RM supino	33,1±10,0	36,3±10,7	33,4±10,8	1,222	0,298
RM supino/MC	0,45±0,11 ^{b*}	0,51±0,15	0,51±0,18	3,619	0,029
RM rosca	19,3±4,9	21,0±5,4	19,1±6,0	1,601	0,205
RM rosca/MC	0,26±0,06	0,29±0,08	0,29±0,10	2,283	0,106
Variáveis	GBC (n=30)	GIC (n=28)	GAC (n=30)	F	p
Preensão Manual					
PMD (kg)	25,3±7,3 ^{a*}	28,7±7,3 ^{c*}	24,3±6,1	4,105	0,020
PME (kg)	24,8±7,3	27,5±7,7	23,6±7,0	1,902	0,156
Variável	GBC (n=24)	GIC (n=22)	GAC (n=16)	F	p
Resistência abdominal					
Número de repetições (min)	22,9±10,8	28,1±12,6	22,1±11,1	1,658	0,200

LEGENDA: GBC=grupo baixa concentração de adiponectina; GIC=grupo intermediária concentração de adiponectina; GAC=grupo alta concentração de adiponectina; RM=repetição máxima; MC=massa corporal; PMD=preensão manual direita; PME=preensão manual esquerda; ^adiferença GBC vs. GIC; ^bdiferença GBC vs. GAC; ^cdiferença GIC vs. GAC; * $p<0,05$.

Na figura 3.2 são apresentados os gráficos que ilustram as proporções entre as variáveis de acordo com a classificação da concentração de adiponectina em baixa, intermediária e alta. Apenas a proporção da RCEst foi diferente entre os grupos ($\chi^2=8,103$, $p=0,017$). Não foram encontradas diferenças nas proporções da adiponectina com CA ($\chi^2=2,825$, $p=0,244$); PAS ($\chi^2=0,156$, $p=0,796$); PAD ($\chi^2=2,687$, $p=0,261$), GLI ($\chi^2=0,738$, $p=0,390$) e INS ($\chi^2=1,529$, $p=0,465$).

FIGURA 3.2 - PROPORÇÕES DAS VARIÁVEIS COM A ADIPONECTINA



FONTE: A autora (2021).

Na tabela 3.7 são apresentados os resultados da regressão logística binária, demonstrando associação significativa entre a baixa concentração da adiponectina com níveis alterados de RCEst (OR=2,2), %MG (OR=2,9) e o QUICKI (OR=2,2) ($p<0,05$).

TABELA 3.7 - ASSOCIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DA ADIPONECTINA, FCRM, ACR, APM E NAF

Variáveis	Baixa adiponectina	Alta adiponectina	<i>p</i>
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	
CA alterada	1,419 (0,703; 2,866)	0,705 (0,349; 1,422)	0,329
RCEst alterada	2,238 (1,055; 4,750)	0,447 (0,211; 0,948)	0,036
%MG alterado	2,912 (1,147; 7,394)	0,343 (0,135; 0,872)	0,025
PAS alterada	1,210 (0,549; 2,667)	0,826 (0,375; 1,821)	0,639
PAD alterada	1,860 (0,765; 4,520)	0,538 (0,221; 1,307)	0,171
CT alterado	0,840 (0,445; 1,586)	1,190 (0,630; 2,246)	0,592
HDL-c alterado	1,214 (0,642; 2,297)	0,824 (0,435; 1,558)	0,551
LDL-c alterado	0,646 (0,296; 1,409)	1,549 (0,710; 3,380)	0,272
TG alterado	1,162 (0,633; 2,132)	0,861 (0,469; 1,579)	0,628
GLI alterada	1,751 (0,405; 7,571)	0,571 (0,132; 2,469)	0,453
INS alterada	1,333 (0,717; 2,479)	0,750 (0,403; 1,395)	0,363
HOMA-IR alterado	1,702 (0,883; 3,281)	0,588 (0,305; 1,133)	0,113
QUICKI alterado	2,246 (1,054; 4,786)	0,445 (0,209; 0,949)	0,036
ACR baixa	1,131 (0,598; 2,139)	0,884 (0,467; 1,673)	0,705
RMz baixa	0,500 (0,143; 1,179)	2,000 (0,572; 1,843)	0,278
PMM baixa	3,273 (0,774; 13,832)	0,306 (0,072; 1,291)	0,107
ABDO baixa	0,733 (0,180; 2,986)	1,364 (0,335; 5,552)	0,665
NAF inativos	0,520 (0,258; 1,048)	1,923 (0,954; 3,875)	0,068

LEGENDA: CA=circunferência abdominal; RCEst=relação cintura/estatura; %MG=percentual de massa gorda, PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; CT=colesterol total, HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicérides; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; ACR=aptidão cardiorrespiratória; RMz=escore dos exercícios realizados no teste de uma repetição máxima; PMM=pressão manual média; ABDO=abdominal, NAF=nível de atividade física.

Nas análises de correlação com a concentração da adiponectina, foram encontradas relações significativas inversas e fracas com o IMC, IMT, GLI, INS, HOMA-IR e CRP, inversa e forte com o HOMA-AD, e direta e fraca com o QUICKI e a FC_{rep} ($p<0,05$), os resultados são apresentadas nas tabelas 3.8 e 3.9.

TABELA 3.8 - CORRELAÇÕES ENTRE A CONCENTRAÇÃO DA ADIPONECTINA E OS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS

Variáveis	Adiponectina (µg/ml)			
	rho	p	rho [†]	p
Antropometria e composição corporal				
IMC (kg/m ²)	-0,142	0,024	-0,052	0,410
IMC-z	-0,077	0,255	-0,100	0,112
IMT (kg/m ³)	-0,124	0,048	-0,053	0,401
CA (cm)	-0,060	0,341	-0,020	0,752
CC (cm)	-0,097	0,123	-0,073	0,246
RCEst	-0,091	0,145	-0,070	0,265
MG (kg)	-0,113	0,071	-0,050	0,429
MLG (kg)	-0,038	0,551	-0,040	0,529
MG (%)	-0,077	0,220	-0,076	0,229
MLG (%)	0,077	0,220	0,076	0,229
Clínicas, metabólicas, anti-inflamatória e inflamatória				
PAS (mmHg)	0,052	0,408	0,001	0,989
PAD (mmHg)	0,106	0,091	0,016	0,795
PAM (mmHg)	0,069	0,271	-0,016	0,805
CT (mg/dl)	0,062	0,324	0,064	0,355
HDL-c (mg/dl)	0,002	0,973	-0,070	0,311
LDL-c (mg/dl)	0,121	0,054	0,155	0,024
TG (mg/dl)	-0,025	0,689	-0,102	0,139
GLI (mg/dl)	-0,128	0,042	-0,066	0,336
INS (µUI/ml)	-0,159	0,011	-0,096	0,166
HOMA-IR	-0,180	0,004	-0,089	0,196
HOMA-AD	-0,635	<0,001	-0,281	<0,001
QUICKI	0,176	0,005	0,162	0,018
CRP (mg/L)	-0,142	0,038	-0,063	0,362

LEGENDA: IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal, CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; PAM=pressão arterial média; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; INS=insulina. HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*; HOMA-AD=*homeostasis model to assessment adiponectina*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; CRP=proteína C-reativa; †correlação parcial controlada pelo sexo, idade e IPVC.

TABELA 3.9 - CORRELAÇÕES ENTRE A CONCENTRAÇÃO DA ADIPONECTINA E AS VARIÁVEIS DA APTIDÃO FÍSICA

Variáveis	Adiponectina (µg/ml)			
	rho	p	rho [†]	p
Aptidão cardiorrespiratória				
VO _{2pico} (l/min)	-0,051	0,422	-0,052	0,696
VO _{2pico_MC} (ml/kg/min)	0,032	0,608	0,137	0,300
FC _{rep} (bpm)	0,143	0,039	-0,097	0,464
FC _{máx} (bpm)	0,044	0,522	0,071	0,594
Aptidão muscular				
RM <i>leg press</i>	-0,109	0,189	-0,150	0,256
RM <i>leg press</i> /MC	0,009	0,916	-0,010	0,940
RM supino	0,047	0,571	0,066	0,617
RM supino/MC	0,158	0,057	0,208	0,115
RM rosca	0,040	0,627	0,035	0,795
RM rosca/MC	0,100	0,147	0,165	0,211
PMD (kg)	-0,016	0,885	0,162	0,219
PME (kg)	-0,033	0,760	0,153	0,246
PMM (kg)	-0,030	0,781	0,163	0,219
ABDO (rep/min)	0,010	0,941	0,142	0,283

LEGENDA: VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; VO_{2pico_MC}=pico de consumo de oxigênio relativo à massa corporal; FC_{rep}=frequência cardíaca de repouso; FC_{máx}=frequência cardíaca máxima; RM=repetição máxima; MC=massa corporal; PMD=preensão manual direita; PME=preensão manual esquerda; PMM=preensão manual média; ABDO=resistência abdominal; †correlação parcial controlada pelo sexo, idade e IPVC.

A análise de mediação é um método estatístico que pode elucidar os processos subjacentes da associação entre duas variáveis e até que ponto a associação pode ser modificada, mediada ou confundida por uma terceira variável. Sendo assim, para verificar se uma variável mediadora é responsável, pelo menos em parte, pela associação entre outras duas variáveis, deve-se verificar uma correlação significativa entre elas, para que o mediador também tenha efeito. Assim, de acordo com essa lógica, quando não houver evidências da relação entre elas, então não há

como o efeito delas ser mediado por outra variável. Portanto, para as variáveis da aptidão física não foram encontradas correlações significativas com a adiponectina. Desta forma, apenas as variáveis da adiposidade (IMC e IMT) e resistência (RI) e sensibilidade insulínica (SI), apresentaram relação significativa com a adiponectina e foram consideradas nas análises de mediação. Na mediação da adiposidade (IMC e IMT) na relação entre GLI, INS, HOMA-IR, QUICKI e a concentração de adiponectina, nossos achados sugerem que a relação entre a RI, SI e adiponectina não foi atenuada quando a adiposidade foi incluída nos modelos (apêndice 2 - figuras I e II).

3.4 DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo sugerem que: (a) maiores médias nas medidas antropométricas foram encontrados no **GBC**, e as diferenças desapareceram para variáveis da composição corporal; (b) verificamos melhores resultados de perfil lipídico (CT, LDL-c e TG) no **GIC**, e nos fatores relacionados a RI e SI (INS, HOMA-IR, HOMA-AD e QUICKI) os piores resultados foram observados no **GBC**; (c) foram verificados menores valores de $VO_{2\text{pico}}$, RM leg press e PMD no **GAC**; FC_{rep} menor no **GIC** e menor RM supino no **GBC**; e (d) não foram encontradas relações significativas da aptidão física com a concentração de adiponectina, bem como a adiposidade não exerce papel mediador na relação entre variáveis de RI e SI e a adiponectina.

É importante destacar que existe variabilidade entre adolescentes da mesma idade cronológica, que estão em crescimento somático e biológico, que é acentuado na fase da adolescência. Portanto, a idade cronológica tem uso limitado para verificar relações com variáveis de crescimento físico e maturação (MALINA; BOUCHARD; BAR-OR, 2009). Para minimizar as diferenças no aspecto cronológico, nosso estudo analisou a idade do PVC. Na comparação da média do IPVC e da estatura não foram encontradas diferenças entre grupos de IMC-z, NAF/IMC-z e tercís da adiponectina, indicando que as diferenças encontradas não foram pelas diferenças no estágio maturacional e de crescimento dos adolescentes.

A concentração da adiponectina tem sido associada aos FRCM, nível de atividade física e aptidão física (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; NIELSEN et al., 2016). Nas análises de acordo com tercís de concentração da adiponectina, encontramos maiores valores de adiposidade geral (MC, IMC, IMC-z e IMT) e central (CA, CC e RCEst) no **GBC**, no entanto, essas

diferenças desapareceram nas variáveis da composição corporal (MG, MLG, %MG e %MLG). Na análise de proporções, a RCEst foi diferente entre os grupos de baixa, intermediária e alta concentração de adiponectina. Ademais, nas análises de associação, adolescentes com baixas concentrações de adiponectina apresentaram duas vezes mais chances de possuírem aumento de RCEst e quase três vezes de %MG inadequado. Nas correlações sem ajustes para sexo, idade e IPVC, apenas o IMC e o IMT se relacionaram com a concentração de adiponectina (correlação fraca e inversa).

O aumento dos níveis de gordura corporal tem se relacionado com aumento dos marcadores inflamatórios (JAIN et al., 2017; SILVA et al., 2012), e redução dos anti-inflamatórios, como a adiponectina (LOPES et al., 2016; MEDINA-BRAVO et al., 2011). Estudos têm analisado a relação entre a adiponectina e diferentes métodos de avaliação da adiposidade em crianças e adolescentes, demonstrando correlações inversas e a força dessas relações são consideradas fracas e moderadas (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; BUCHAN et al., 2012; BUCHAN et al., 2013; BUCHAN et al., 2014; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; SILVA et al., 2014). No estudo com adolescentes espanhóis de Martinez-Gomez et al. (2012), os autores encontraram correlação inversa e fraca com a adiposidade geral e composição corporal, e inversa e moderada com a adiposidade central. Em adolescentes brasileiros, Silva et al. (2014) encontraram correlação inversa e moderada com a adiposidade central e composição corporal, enquanto o estudo de Brand et al. (2019) observou que meninas com sobrepeso apresentaram menores valores de concentração da adiponectina.

Diversas pesquisas têm mostrado que a obesidade está fortemente associada às dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) na idade adulta (LEITNER et al., 2017; SERAVALLE; GRASSI, 2017; VEKIC et al., 2019). Além disso, as alterações metabólicas associadas ao excesso de peso têm se desenvolvido prematuramente em crianças e adolescentes, como dislipidemias (BIBILONI et al., 2016; LEITE et al., 2009a), níveis pressóricos elevados (MOSER et al., 2011; MOSER et al., 2013; TOZO et al., 2020), hiperglicemia, hiperinsulinemia e RI (LEITE et al., 2009b; LEITE et al., 2009c; THOTA et al., 2017), e aumento de marcadores inflamatórios (JAIN et al., 2017; SILVA et al., 2012).

No entanto, nossa principal variável de interesse, a concentração de adiponectina não apresentou diferenças significativas entre os grupos de IMC-z e

NAF/IMC-z. Além dos valores médios, as associações com excesso de peso e na combinação de níveis insuficientes de atividade física e excesso de peso também não foram significativas entre os grupos e a concentração alterada de adiponectina. Apenas o estudo de McVean et al. (2009) não encontrou correlação significativa entre a adiponectina e IMC em adolescentes não obesos, sugerindo que, provavelmente, as relações entre a adiponectina e composição corporal não se tornam significantes até que um determinado limiar de obesidade seja atingido (MCVEAN et al., 2009).

Em relação aos FRCM, nos grupos de IMC-z foram encontradas diferenças em todas as variáveis, exceto PAD e TG, com piores resultados sendo encontrados no **GO**. Quando os grupos foram categorizados pelo NAF/IMC-z, encontramos os piores resultados para adolescentes **EP inativos** em diversas variáveis do risco cardiometabólico (PAS, HDL-c, LDL-c, GLI, INS, HOMA-IR, QUICKI e CRP). Ademais, na combinação de níveis insuficientes de atividade física e excesso de peso, nossos achados demonstram associações significativas com valores alterados de PAS, HDL-c, LDL-c, INS, HOMA-IR e QUICKI.

Quando categorizados pelos tercís da adiponectina, os melhores resultados do perfil lipídico (CT, LDL-c e TG) foram encontrados no **GIC**. Nossos resultados sugerem que tanto concentrações baixas, quanto mais altas podem estar associadas a pior saúde cardiovascular. Entretanto, no atual estudo, não foram encontradas correlações significativas entre a concentração da adiponectina e dislipidemias, exceto para o LDL-c, que apresentou correlação direta quando as análises foram ajustadas para idade, sexo e maturação somática. Por outro lado, diversos estudos demonstraram que a concentração da adiponectina está inversamente associada com diversos fatores de risco para DCVs, incluindo as dislipidemias (CÂNDIDO et al., 2021; GHADGE; KHAIRE; KUVALEKAR, 2018; RUBIN et al., 2011; SILVA et al., 2014).

A ausência de associações do perfil lipídico relatada em nosso estudo, bem como a associação significativa fraca entre o LDL-c e a adiponectina, podem ser justificadas devido ao fato de que os adolescentes não tiveram tempo suficiente para desenvolver essas relações, que são mais evidentes em indivíduos adultos (FARIA-NETO et al., 2016). As manifestações de eventos relacionados à aterosclerose, ocorrem normalmente após a quarta década de vida, mas as associações relatadas em jovens adultos têm sido moderadas e fortes (IZADI; FARABAD; AZADBAKHT, 2013; MIYAZAKI et al., 2014; YANAI; YOSHIDA, 2019). Contudo, mesmo nossos resultados verificando maior LDL-c em adolescentes com menor adiposidade e com

alta concentração de adiponectina, os valores médios observados do grupo não estão acima dos valores de referência de risco para crianças e adolescentes (FALUDI et al., 2017), portanto, podemos constatar de que aqueles com baixa adiponectina e maior adiposidade, ainda não manifestaram alterações no perfil lipídico, e caso não haja modificações nos hábitos do estilo de vida, estão em risco para surgimento e progressão das dislipidemias.

Assim, os efeitos vasculares descritos pela ação da adiponectina são sua ação antiaterosclerótica, aumento da vasodilatação endotélio-dependente e endotélio-independente, supressão da expressão de receptores de moléculas de adesão vascular, redução da expressão e da resposta inflamatória da TNF- α , abrandamento do efeito de fatores de crescimento sobre a musculatura lisa vascular; inibição dos efeitos do LDL-c oxidadas sobre o endotélio, aumento da produção de óxido nítrico, estimulação da angiogênese, redução do espessamento da íntima e da musculatura lisa, e inibição de células endoteliais (FONSECA-ALANIZ et al., 2007). A melhora clínica da adiponectina tem sido indicada para modular positivamente o metabolismo lipídico, confirmando seu papel na regulação do metabolismo lipídico (GHADGE; KHAIRE; KUVALEKAR, 2018).

Em relação aos FRCM relacionados à resistência e sensibilidade insulínica, os piores resultados foram encontrados no **GBC**. É importante destacar que encontramos correlações inversas fracas entre a concentração da adiponectina e a GLI, INS, HOMA-IR e CRP, inversa e forte com o HOMA-AD e direta e fraca com o QUICKI. Enquanto que nos resultados da associação, verificamos que adolescentes com valores adequados e alterados de adiponectina possuem mais que o dobro de chances de apresentarem níveis alterados de QUICKI. Nossos achados reforçam os resultados vistos por outros estudos, da atuação da adiponectina melhorando a SI (WEYER et al., 2001; YAMAUCHI et al., 2001; YAMAUCHI et al., 2007).

A adiponectina desempenha efeitos pleiotrópicos em inúmeros tecidos, incluindo o fígado e células β -pancreáticas, aumentando a SI e atenuando a RI. O aumento na SI se dá pelo aumento da oxidação de ácidos graxos, da captação e utilização da glicose no tecido adiposo e no músculo esquelético e a redução da produção hepática de glicose (RAJALA; SCHERER, 2003; YAMAUCHI et al., 2001). Além disso, verificou-se que o efeito da adiponectina na melhoria da SI é mediado pelo aumento da oxidação de gordura pela proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK), em músculos esqueléticos, semelhante à ação sinalizada pela

própria insulina. A adiponectina também ativa essa enzima no fígado, resultando na redução da produção de glicose hepática (YAMAUCHI et al., 2002).

Por outro lado, a adiposidade corporal não foi mediadora na relação entre os indicadores de RI e SI e a concentração da adiponectina. Nossos achados indicam que houve associação entre essas variáveis, independente da adiposidade corporal, sugerindo a necessidade do destaque dessas variáveis como indicadores da saúde cardiometabólica da população infantojuvenil. De fato, o estudo de Brand et al. (2020a) demonstrou que a RI em crianças e adolescentes brasileiros foi diretamente associada com a leptina e a razão leptina/adiponectina e ambos foram mediados pelo percentual de gordura corporal, explicando 54 e 57% dessas associações. Entretanto, demonstram que não foi encontrada associação entre RI e a concentração da adiponectina, bem como a composição corporal parece não exercer papel mediador nessa relação (BRAND et al., 2020a).

Destaca-se que, apesar dos estudos anteriores concluírem os malefícios da baixa concentração de adiponectina, principalmente nos fatores de RI e SI, evidências têm demonstrado que a alta concentração da adiponectina pode desempenhar papel paradoxal na patogênese das DCVs, sendo associada ao risco aumentado de desenvolvimento das DCVs, morbidade e mortalidade na idade adulta (CHOI et al., 2015; WANNAMETHEE et al., 2011; YANG et al., 2019). Evidências demonstram redução da concentração da adiponectina em adolescentes obesos (JAMURTAS et al., 2015), e nossos achados confirmaram que maiores níveis de adiposidade foram encontrados em adolescentes com baixa concentração da adiponectina. Entretanto, seu papel em diferentes contextos metabólicos demanda maiores estudos, bem como a investigação de um eventual ponto benéfico da concentração para determinação do risco cardiometabólico.

Além disso, foi observado diferenças na FC_{rep} , verificando que adolescentes eutróficos e eutróficos ativos apresentaram menores médias quando comparados aos adolescentes com excesso de peso e inativos. Ademais, foram encontrados menores valores de FC_{rep} no **GIC** e correlação direta e fraca com a concentração de adiponectina. Alguns estudos com população pediátrica verificaram que o aumento da FC_{rep} foi significativamente associado a gordura corporal (SILVA; LIMA; TREMBLAY, 2018), as dislipidemias (FREITAS JÚNIOR et al., 2012; SILVA et al., 2017) e aumento dos níveis pressóricos (DONG et al., 2015; FARAH et al., 2015). O aumento da adiposidade propicia a liberação de adipocinas inflamatórias e redução das anti-

inflamatórias, que estão associadas na mudança das atividades simpática e parassimpática, resultando no aumento da FC_{rep} (DONG et al., 2015). Além disso, menores valores da FC_{rep} podem ser associados como favoráveis à saúde, associando-se inversamente com ACR, APM e NAF em meninos (FARAH et al., 2015; SILVA; LIMA; TREMBLAY, 2018), o que reflete em maior aptidão física e, provavelmente, maior eficiência mecânica da área cardíaca, com maior volume sistólico e menor frequência cardíaca para manter o débito ou rendimento cardíaco no repouso (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2011).

Os adolescentes dos grupos de IMC-z e dos tercis da concentração da adiponectina foram semelhantes quanto à média da $FC_{máx}$, variável cujas equações preditivas dependem apenas da idade (TANAKA; MONAHAN; SEALS, 2001). No entanto, nos grupos de NAF/IMC-z foram encontrados menores valores de $FC_{máx}$ nos adolescentes insuficientemente ativos, independentemente do nível de adiposidade (**Eutr inativos** e **EP inativos**) quando comparados aos seus pares. Nossos resultados corroboram com o argumento de que outras variáveis, não apenas a idade, podem influenciar a previsão da $FC_{máx}$, uma vez que os grupos diferiram pelo NAF e não pela idade, estatura, maturação somática e adiposidade. Assim, tem sido sugerido uma possível relação entre a $FC_{máx}$ e o NAF, visto a associação direta entre a frequência de exercício e menor FC_{rep} (KWOK et al., 2013), que pode estar relacionada ao aumento da atividade parassimpática e diminuição da atividade simpática em repouso, proporcionado pelo exercício (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2011). Ademais, devido sua associação com a $FC_{máx}$, a FC_{rep} tem sido considerada relevante para a predição da $FC_{máx}$ em crianças e adolescentes (GELBART et al., 2017; MAHON et al., 2010).

O mesmo comportamento foi encontrado com os valores médios do VO_{2pico} . Os adolescentes dos grupos de IMC-z foram semelhantes quanto à média do VO_{2pico} , enquanto no grupo de NAF/IMC-z, encontramos menores valores nos adolescentes insuficientemente ativos, independentemente dos níveis de adiposidade corporal (**Eutr inativos** e **EP inativos**), quando comparados aos ativos (**Eutr ativos** e **EP ativos**), com diferença média ainda maior para **Eutr ativos**. Assim, maior NAF tem sido associado com maior ACR (MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a), e evidências da interação entre adiposidade e ACR, como o conceito "*Fat but Fit*", sugerem a possibilidade de maiores níveis de ACR atenuarem os efeitos prejudiciais da obesidade e outros desfechos de saúde em crianças e adolescentes (ORTEGA et al., 2018; SILVA et al., 2017).

Nas variáveis da força muscular, foram encontradas diferenças significativas no RM leg press e RM supino nos grupos de IMC-z, em que **GO** apresentam maiores valores absolutos de RM e quando os valores foram relativizados pela MC, nossos achados evidenciaram menor força muscular no **GO**. Resultados que estão de acordo com outros estudos que encontraram maiores valores de força muscular absoluta em obesos (LOPES et al., 2013; TSIROS et al., 2013). Isso pode ocorrer devido a adaptação neuromuscular induzida pelo excesso de peso, que pode atuar como sobrecarga, principalmente nos membros inferiores (LOPES et al., 2013; TSIROS et al., 2013), além de evidenciarmos que adolescentes com excesso de peso possuíam três vezes mais chance de apresentarem baixo escore de repetição máxima (RMz).

Para o grupo de NAF/IMC-z, não possuímos dados referentes à APM para compor o grupo de **Eutr ativos**. O **EP ativos** apresentou maiores valores de RM leg press quando comparados aos demais. No entanto, quando relativizado pela MC, encontramos os menores valores no **EP ativos** (RM supino; RM rosca) e **EP inativos** (RM leg press, RM supino, RM rosca) quando comparados ao **Eutr inativos**. Além disso, **Eutr ativos** apresentaram maiores valores de PMD e PME. Portanto, independentemente do NAF, verificamos que adolescentes com excesso de peso apresentaram menores valores de APM, ficando evidente a interferência da adiposidade corporal nessas variáveis.

Ademais, para os grupos de tercís de concentração da adiponectina, foram encontrados menores valores de $VO_{2\text{pico}}$, RM leg press e PMD no **GAC** e RM supino no **GBC**. Diversas pesquisas buscaram verificar a relação entre a adiponectina e ACR e os resultados encontrados foram controversos. Alguns estudos encontraram relação inversa entre a adiponectina e a ACR (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017d; BUGGE et al., 2012; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; NEMET et al., 2003), estudo observou relação direta nas meninas e inversa nos meninos (STEENE-JOHANNESSEN et al., 2013); e outros encontraram relação direta com a ACR (BUCHAN et al., 2012; CIESLAK et al., 2014; ISASI et al., 2018; SILVA et al., 2014).

Diferentes desses resultados, nosso estudo estão de acordo com os estudos que não encontraram correlação significativa (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; BRAND et al., 2019; BUCHAN et al., 2013; BUCHAN et al. 2014; DA PENHA et al., 2019; MCVEAN et al., 2009). No estudo de Brand et al. (2019) que verificou o papel moderador da ACR na relação entre a concentração da adiponectina, leptina e relação adiponectina/leptina, não foi observada interação entre a adiposidade e a adiponectina

em meninas brasileiras. Além disso, Agostinis-Sobrinho et al. (2017c) mostraram que a adiponectina foi preditor inversamente significativo para o risco cardiometabólico, mas não encontrou relação entre adiponectina e ACR em adolescentes portugueses.

Paradoxalmente, estudos demonstraram que a concentração da adiponectina está inversamente associada à força muscular. Algumas pesquisas buscaram verificar essa relação e os resultados verificados foram controversos, alguns encontraram relação inversa (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a); e outras não encontraram relação (BUCHAN et al. 2012; STEENE-JOHANNESSEN et al., 2013). Agostinis-Sobrinho et al. (2016), verificaram que adolescentes eutróficos com altos níveis de APM apresentaram baixa concentração da adiponectina em comparação com adolescentes com baixa APM, enquanto adolescentes com excesso de peso e alta APM também apresentaram concentração mais baixa da adiponectina que adolescentes sem excesso de peso e baixa APM. Os autores sugerem que a adiponectina poderia estimular diretamente o fluxo autofágico, podendo afetar a função muscular (XU; SWEENEY, 2015), bem como, as concentrações de adiponectina total ou de suas diferentes isoformas possam desempenhar papel fundamental na função do músculo esquelético.

Portanto, o mecanismo pelo qual a atividade física e a aptidão física influenciam a concentração da adiponectina não está evidente, foi sugerido que a atividade física leva à regulação positiva dos receptores da adiponectina e, portanto, a diminuição nas concentrações circulantes da adipocina. Outra justificativa é que a atividade física pode mudar a proporção das suas isoformas de baixo, médio e alto peso molecular, aumentando o nível da isoforma mais ativa, indicando que pode ser mais importante medir as isoformas individuais em vez da adiponectina total (EMKEN et al., 2010). Assim, é importante salientar que a determinação da concentração da adiponectina no presente estudo utilizada foi a mensuração da adiponectina total. A pesquisa de Araki et al. (2006) verificou que a concentração da adiponectina de alto peso molecular refletiu melhor anormalidade metabólicas ocorridas pela obesidade na população pediátrica do que a adiponectina total. Corroborando, no estudo de Ciccone et al. (2016), os pesquisadores concluíram que adiponectina de alto peso molecular estava relacionada ao risco cardiovascular em crianças com sobrepeso e obesidade.

Assim, devido às controvérsias dos resultados descritos na literatura, é fundamental compreender qual o papel que a concentração da adiponectina exerce na sua relação com a adiposidade corporal e a saúde cardiometabólica. Além disso,

os resultados das relações entre a concentração da adiponectina e os níveis de atividade física e aptidão física em adolescentes direcionam para uma análise mais complexa, confirmando a hipótese da interação "*Fat but Fit*" entre adiposidade e aptidão física que sugere que a aptidão possa exercer papel moderador e atenuar os efeitos deletérios do excesso de peso e do processo inflamatório em crianças e adolescentes (BRAND et al., 2019; ORTEGA et al., 2018; SILVA et al., 2017).

Destacamos como pontos fortes deste estudo a análise das relações tanto da categorização dos grupos em relação à adiposidade, pela combinação com a atividade física, quanto dos tercis da concentração da adiponectina, além de analisar a influência da adiposidade na relação entre os fatores de risco cardiometabólicos e a adiponectina, pouco investigada na população infantojuvenil. Ademais, utilizamos diversas mensurações de adiposidade e composição corporal, fatores de risco cardiometabólicos e aptidão física nas análises, bem como essas avaliações foram realizadas com métodos válidos, confiáveis e viáveis para fins de monitoramento da saúde de adolescentes. Além disso, a adolescência é um período de crescimento somático e biológico, e essas mudanças podem confundir os resultados, portanto, todas as nossas análises foram controladas pelo sexo, idade e maturação somática.

No entanto, nosso estudo apresenta algumas limitações que devem ser mencionadas. O primeiro ponto é que o desenho transversal não permite inferir causalidade, assim como o tamanho limitado da amostra não permite a generalização dos resultados, fatores que devem ser analisados com cautela. Segundo, a mensuração da concentração da adiponectina realizada foi na sua totalidade, resultante de vários tecidos e não nas suas diferentes isoformas, como do seu oligômero de alto peso molecular (considerada a forma biologicamente ativa). Como terceiro, destacamos que não foram incluídas as variáveis nutricionais como possíveis fatores de confusão, o que pode ter influência sobre algumas variáveis. Ademais, sugerimos que futuros estudos devem ser realizados para entender o papel das diferentes isoformas, bem como o papel dos receptores da adiponectina.

3.5 CONCLUSÃO

Na presente pesquisa, verificamos que a concentração da adiponectina foi semelhante nos grupos de categorização da adiposidade (**IMC-z**), bem como na combinação do nível de atividade física e da adiposidade (**NAF/IMC-z**). Ademais, não

foram encontradas relações significativas entre a adiponectina e o excesso de peso e a inatividade física combinado com o excesso de peso. As correlações entre os fatores de risco cardiometabólicos e a concentração de adiponectina foram consideradas fracas, e na análise de mediação, a adiposidade não exerce papel determinante na relação entre a resistência e sensibilidade insulínica e a adiponectina.

Além disso, encontramos maiores valores médios nas variáveis das medidas antropométricas e os piores resultados nas variáveis de resistência e sensibilidade insulínica em indivíduos que apresentam baixa concentração de adiponectina (**GBC**). Em contraponto, destacamos que o grupo de concentrações intermediárias (**GIC**) apresentou os melhores resultados das variáveis do perfil lipídico. Na aptidão cardiorrespiratória e muscular, averiguamos que os resultados encontrados continuam divergentes entre os grupos da concentração de adiponectina, bem como não foram encontradas relações entre as variáveis da aptidão física com a concentração da adiponectina.

Desta forma, a **hipótese 1** que previa que na relação da adiposidade corporal, fatores de risco cardiometabólicos e aptidão física entre os grupos de concentração da adiponectina, piores resultados seriam observados em adolescentes do **GBC**, foi **parcialmente aceita**, pois o **GBC** não apresentou o pior perfil lipídico. A **hipótese 2**, que previa que a adiposidade e a aptidão física seriam mediadoras na relação entre os fatores de risco cardiometabólicos e a adiponectina em adolescentes, foi **rejeitada**, pois não foram encontradas correlações significativas entre as variáveis da aptidão física e a adiponectina, bem como a adiposidade corporal não mediou a relação entre a resistência e sensibilidade insulínica e a concentração da adiponectina.

Portanto, concluímos que a adiponectina, uma adipocina anti-inflamatória, secretada pelo tecido adiposo e que apresenta redução em indivíduos obesos, pode exercer importante função na obesidade e no risco cardiometabólico e têm comportamento pouco compreendido frente aos níveis de aptidão física. Verificamos que suas concentrações podem variar conforme o grau de adiposidade e dos níveis de aptidão física, demonstrando a importância da manutenção da adiposidade corporal, da saúde cardiometabólica e os níveis de aptidão física adequados desde das fases da infância e da adolescência.

CAPÍTULO 4 - ESTUDO 2

4 CAPÍTULO 4 - ESTUDO 2

PAPEL MODERADOR DA ADIPOSIDADE CORPORAL, APTIDÃO FÍSICA E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA NA RELAÇÃO ENTRE OS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E A ADIPONECTINA EM ADOLESCENTES

4.1 INTRODUÇÃO

O aumento da prevalência de obesidade da população pediátrica tem sido considerado um dos maiores problemas de saúde pública mundial (WHO, 2020a), e associado ao aparecimento de comorbidades, como dislipidemias, níveis pressóricos elevados e resistência insulínica (RI) (BIBILONI et al., 2016; LEITE et al., 2009a; MOSER et al., 2011; MOSER et al., 2013; TOZO et al., 2020). A adiponectina, proteína derivada do tecido adiposo, pode exercer um papel como um potencial marcador da proteção e preditor de distúrbios cardiometabólicos (OUCHI et al., 2011), visto que está envolvida na modulação da resposta inflamatória, regulação do balanço energético, inibição da inflamação vascular e aumento da sensibilidade insulínica (SI) (GHADGE; KHAIRE; KUVALEKAR, 2018; PARKER-DUFFEN; WALSH, 2014).

Evidências demonstraram que o aumento da obesidade e dos fatores de risco cardiometabólicos (FRCM) durante a fase infantojuvenil podem provocar aumento na progressão de doenças metabólicas e cardiovasculares na idade adulta (LEE et al., 2017), e que algumas adipocitocinas, como a adiponectina, podem predizer eventos cardiovasculares futuros (OUCHI et al., 2011). Além disso, é importante destacar que o risco metabólico está relacionado aos hábitos do estilo de vida inadequados, como alimentação baseada no consumo de industrializados, redução dos níveis de atividade física (NAF) e aumento de atividades de divertimento sedentárias (PeNSE, 2021), atenuando a redução da aptidão física e aumento da adiposidade (CABANAS-SÁNCHEZ et al., 2018; COSTA et al., 2018; MACHADO-RODRIGUES et al., 2015).

Além da obesidade afetar significativamente a saúde cardiometabólica, outro desfecho é sua influência negativa na aptidão física (CABANAS-SÁNCHEZ et al., 2018; GONÇALVES e SILVA, 2016). A aptidão cardiorrespiratória (ACR) e a aptidão muscular (APM) são consideradas relevantes marcadores de saúde, e inversamente associadas ao risco cardiometabólico na população infantojuvenil (ARTERO et al., 2011; LANG; LAROUCHE; TREMBLAY, 2019; ORTEGA et al., 2018; RUIZ et al.,

2016). Paradoxalmente, estudos têm investigado que a adiponectina está associada inversamente com NAF, ACR e APM em adolescentes (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017d; NIELSEN et al., 2016).

Portanto, suficientes NAF podem acarretar melhoras significativas na aptidão física, na redução da adiposidade e do risco cardiometabólico (MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; OLIVEIRA; GUEDES, 2016). Nesse contexto, evidências da interação conhecida como "*Fat but Fit*" entre adiposidade e aptidão física sugerem que níveis elevados de aptidão física podem atenuar as consequências cardiometabólicas deletérias do excesso de peso e outros desfechos de saúde em crianças e adolescentes (BRAND et al., 2019; ORTEGA et al., 2018; SILVA et al., 2017). No entanto, outras pesquisas evidenciam que maior proteção é exercida pela massa corporal adequada (BRAND et al., 2021; NYSTRÖM et al., 2017; PÉREZ-BEY et al., 2019).

Assim, a associação entre adiposidade, risco cardiometabólico, ACR, APM e NAF com a concentração da adiponectina está descrita na literatura e a interação entre obesidade, aptidão física e seus desfechos na saúde vem sendo investigada. Entretanto, pretende-se entender o papel moderador dessas variáveis na relação com a adiponectina, uma vez que estudo anterior indicou que a aptidão física pode conferir efeito protetor contra o risco cardiometabólico associado à adiposidade (BRAND et al., 2020b). Portanto, nossos objetivos foram: (a) analisar a interação da ACR, APM e NAF na relação entre a adiposidade, composição corporal, FRCM e a adiponectina em adolescentes; e (b) investigar a interação da adiposidade corporal na relação entre os FRCM, ACR, APM, NAF e a adiponectina em adolescentes.

4.2 MATERIAL E MÉTODOS

4.2.1 Caracterização da pesquisa

A caracterização da pesquisa foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.1.

4.2.2 Amostra e seleção dos participantes

A amostra e seleção dos participantes foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.2.

4.2.3 Instrumentos e procedimentos

Os instrumentos e procedimentos foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.3.

4.2.3.1 Avaliação clínica

A avaliação clínica foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.3.1.

4.2.3.2 Maturação sexual e somática

A maturação sexual e somática foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.3.2.

4.2.3.3 Medidas antropométricas

As avaliações antropométricas foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.3.3.

4.2.3.4 Composição corporal

A avaliação da composição corporal foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.4.4.

4.2.3.5 Pressão arterial

A avaliação da pressão arterial foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.3.5.

4.2.3.6 Análises bioquímicas

As análises bioquímicas foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.3.6.

4.2.3.7 Aptidão cardiorrespiratória

A aptidão cardiorrespiratória foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.3.7.

4.2.3.8 Aptidão muscular

A aptidão muscular foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.3.8.

4.2.3.9 Nível de atividade física

O nível de atividade física (NAF) foi mensurado por meio do questionário recordativo de gasto energético (BOUCHARD et al., 1983). O questionário consiste em 96 períodos de 15 minutos, com as atividades do cotidiano classificadas em um continuum de nove categorias de intensidade, o cálculo do NAF é de acordo com as estimativas quanto ao gasto calórico médio das atividades físicas realizadas. O questionário foi composto por um quadro representativo de três dias em uma semana (dois dias da semana e um do final de semana), sendo possível estimar o gasto energético diário (kcal/dia), bem como o coeficiente (NAF-coef) pela média ponderada dos três dias do questionário.

4.2.4 Tratamento e análise estatística

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e o pressuposto de homogeneidade de variância foi avaliado utilizando o teste de Levene. Para a caracterização da amostra, foi utilizada a estatística descritiva de média e desvio padrão. Para as comparações entre os grupos foi utilizado a análise de covariância (ANCOVA) com *post-hoc* de Bonferroni com controle das variáveis de idade e idade do PVC. Foram realizados procedimentos de bootstrapping (1000 re-amostragens; 95% IC BCa) para se obter uma maior confiabilidade dos resultados, para corrigir desvios de normalidade da distribuição da amostra e diferenças entre os tamanhos dos grupos (HAUKOOS; LEWIS, 2005).

As análises de moderação foram testadas por modelos de regressão linear múltipla, utilizando procedimentos de bootstrapping (10000 re-amostragens; 95% IC BCa). A adiposidade, composição corporal e os FRCM foram consideradas variáveis independentes, a adiponectina foi considerada a variável dependente, enquanto o IMC-z, ACR, APM e NAF foram as variáveis moderadoras. Os seguintes modelos foram aplicados: (a) associações entre a variável dependente e as moderadoras; (b)

associações entre variável dependente e variáveis independentes; (c) associações entre variável dependente e interação entre variáveis independentes e moderadoras.

A técnica de Johnson-Newman foi aplicada para estabelecer o ponto de moderação, no qual o IMC-z, ACR, APM e NAF foram classificados de acordo com os tercís. Assim, essa técnica indica a relação entre as variáveis independentes (adiposidade corporal, composição corporal, risco cardiometabólico) e dependentes (adiponectina) nos níveis: baixo, médio e alto da variável moderadora (IMC-z, ACR, APM e NAF). Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC. Os testes estatísticos tiveram nível de significância de $p < 0,05$. Os dados foram tratados no SPSS versão 24.0 e os modelos de moderação no PROCESS macro do SPSS.

4.3 RESULTADOS

Participaram do estudo 255 adolescentes, 128 meninos e 127 meninas. Os resultados da categorização da amostra de acordo com o sexo e ajustadas para idade e idade do pico de velocidade de crescimento (IPVC) das variáveis antropométricas, composição corporal, risco cardiometabólico e aptidão física dos adolescentes foram descritas e apresentadas no estudo anterior.

4.3.1 Papel moderador da aptidão cardiorrespiratória

As análises de interação/moderação da aptidão cardiorrespiratória (ACR), mensurada pelo VO_{2pico} , na relação entre variáveis antropométricas, composição corporal, fatores de risco cardiometabólicos e a concentração da adiponectina são apresentadas na tabela 4.1. Foram encontradas interações significativas diretas para o índice de massa corporal (IMC), IMC-z, IMT, CA, MG, INS, HOMA-IR e inversa com o QUICKI e a ACR com a concentração da adiponectina.

Para as variáveis que não apresentaram moderação significativa da ACR na relação entre adiposidade, composição corporal, fatores de risco cardiometabólicos e a concentração da adiponectina, as interações foram adicionadas em apêndice (apêndice 3 - tabela I).

TABELA 4.1 - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO ENTRE ADIPOSIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FCRM E ADIPONECTINA

	Adiponectina ($\mu\text{g/ml}$)		
	β	CI (95%)	P
VO _{2pico} (l/min)	-4,898	(-8,230; -1,565)	0,004
IMC (kg/m ²)	-0,421	(-0,742; -0,100)	0,010
VO_{2pico} x IMC	0,151	(0,035; 0,268)	0,011
VO _{2pico} (l/min)	-1,650	(-3,137; -0,303)	0,018
IMC (escore z)	-1,650	(-3,059; -0,240)	0,022
VO_{2pico} x IMC-z	0,549	(0,020; 1,078)	0,042
VO _{2pico} (l/min)	-4,935	(-8,079; -1,791)	0,002
IMT (kg/m ³)	-0,709	(-1,212; -0,206)	0,006
VO_{2pico} x IMT	0,254	(0,072; 0,436)	0,006
VO _{2pico} (l/min)	-5,829	(-10,373; -1,286)	0,012
CA (cm)	-0,143	(-0,272; -0,014)	0,030
VO_{2pico} x CA	0,055	(0,006; 0,103)	0,027
VO _{2pico} (l/min)	-2,732	(-4,775; -0,689)	0,009
MG (kg)	-0,215	(-0,406; -0,024)	0,028
VO_{2pico} x MG	0,074	(0,005; 0,144)	0,035
VO _{2pico} (l/min)	-2,287	(-3,666; -0,908)	0,001
INS ($\mu\text{UI/ml}$)	-0,314	(-0,501; -0,128)	0,001
VO_{2pico} x INS	0,105	(0,038; 0,173)	0,002
VO _{2pico} (l/min)	-2,266	(-3,585; -0,947)	0,001
HOMA-IR	-1,478	(-2,285; -0,670)	<0,001
VO_{2pico} x HOMA-IR	0,486	(0,197; 0,774)	0,001
VO _{2pico} (l/min)	7,695	(0,207; 15,183)	0,044
QUICKI	84,314	(24,621; 144,006)	0,006
VO_{2pico} x QUICKI	-25,159	(-47,071; -3,247)	0,025

LEGENDA: VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal; CA=circunferência abdominal; MG=massa gorda; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

Ao considerar as variáveis que apresentaram interação, os gráficos que demonstram as análises das moderações da ACR, expressa pelo pico de consumo de oxigênio absoluto (VO_{2pico} l/min) na relação entre as variáveis antropométricas,

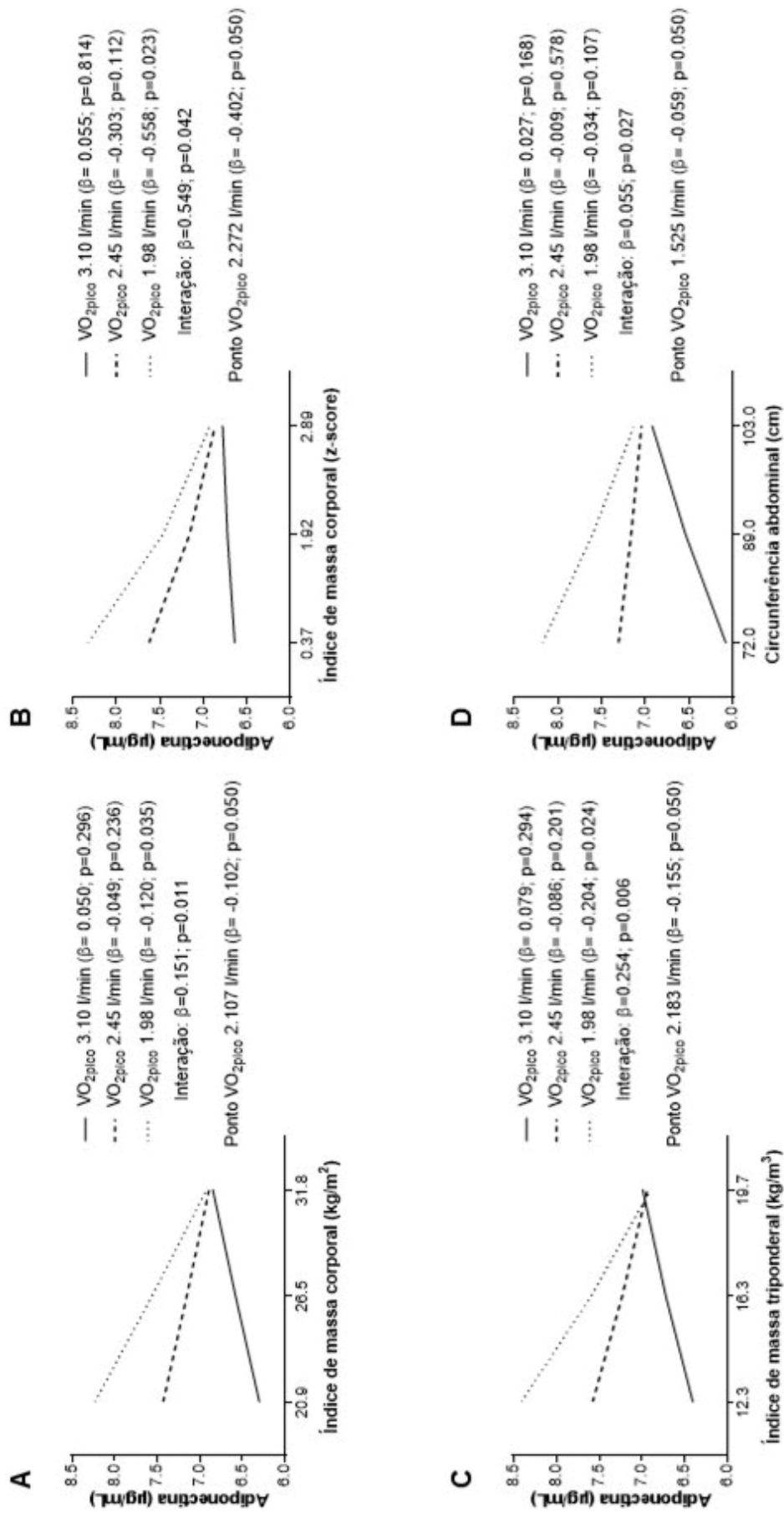
composição corporal e FRCM com a adiponectina estão representados nas figuras 4.1 e 4.2. Foram encontradas interações significativas para adiposidade e composição (IMC, IMC-z, IMT, CA e MG) e os FRCM (INS, HOMA-IR e QUICKI) x ACR com a adiponectina, demonstrando que a ACR é um moderador nessas relações.

Os dados indicaram que níveis mais elevados de adiposidade e composição corporal foram associados a menor concentração da adiponectina em adolescentes com baixa ACR (1,98 l/min). Ademais, níveis elevados de INS e HOMA-IR e menores níveis de QUICKI foram associados a menor concentração da adiponectina nos adolescentes com baixa ACR (1,98 l/min) e média ACR (2,45 l/min). Assim, em adolescentes com baixos níveis de adiposidade, menor gordura corporal e menor risco cardiometabólico, a ACR parece exercer um efeito protetor, uma vez que não foi encontrada interação do IMC, IMC-z, IMT, CA, MG e a adiponectina em adolescentes com média (2,45 l/min) e alta ACR (3,10 l/min), bem como para a INS, HOMA-IR, QUICKI e a adiponectina em adolescentes com alta ACR (3,10 l/min).

Sendo assim, considerando a interação entre as variáveis de adiposidade, composição corporal e risco cardiometabólico com a ACR, buscamos encontrar o ponto a partir do qual a ACR seria capaz de proteger os adolescentes do risco para baixa concentração da adiponectina, considerando três pontos para essas variáveis. Nas figuras 4.1 e 4.2, mostra-se que adolescentes que apresentaram níveis elevados de IMC, IMC-z, IMT, MG, INS, HOMA-IR e menor nível de QUICKI tinham mais chances de apresentar baixa concentração da adiponectina.

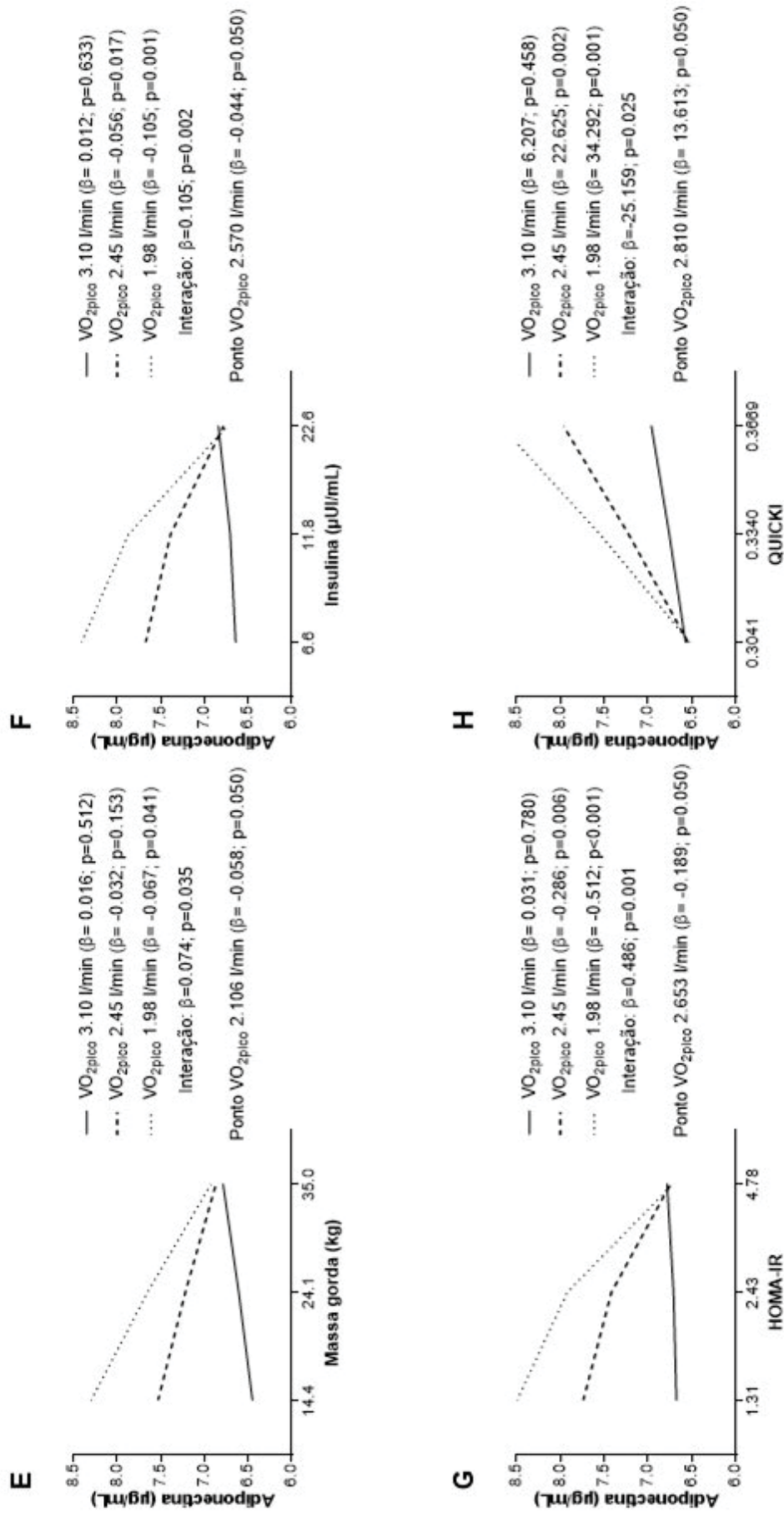
Uma associação significativa foi observada naqueles com baixa ACR, uma vez que adolescentes que apresentam média e alta ACR, a associação não foi mais observada, sugerindo que aqueles que atingiram mais de 2,10 l/m (para o IMC); 2,27 l/mim (para o IMC-z); 2,18 l/mim (para o IMT) e 2,10 l/min (para a MG) no teste de ACR, foram protegidos do risco da baixa concentração da adiponectina. Além disso, associação significativa foi observada naqueles com baixa e média ACR, enquanto que para adolescentes que apresentam alta ACR, não foi mais observada, sugerindo que aqueles que atingiram mais de 2,57 l/m (para a INS); 2,65 l/mim (para o HOMA-IR) e 2,81 l/mim (para o QUICKI) no teste da ACR, estavam protegidos do risco cardiometabólico.

FIGURA 4.1 - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO DA ADIPOSIDADE COM A ADIPONECTINA



LEGENDA: VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio. FONTE: A autora (2021).

FIGURA 4.2 - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E ADIPONECTINA



LEGENDA: VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; HOMA-IR=homeostasis model to assess insulin resistance; QUICKI=quantitative insulin sensitivity check index.FONTE: A autora (2021).

4.3.2 Papel moderador da aptidão muscular

As análises de moderação da APM, avaliada pela resistência abdominal (ABDO) na relação entre variáveis antropométricas, composição corporal, FCRM e a adiponectina são apresentadas na tabela 4.2, com interações significativas inversas para o IMC, IMC-z, IMT, CA, CC, RCEst, MG, MLG, PAS, PAD e TG (n=62). Os resultados das variáveis sem interação significativa foram adicionados em apêndice (apêndice 3 - tabela II). Ademais, nas demais análises de moderação da APM nas relações com a adiponectina, não foram encontradas interações significativas do RMz (apêndice 3 - tabelas III e IV) e da PMM (apêndice 3 - tabelas V e VI).

Os gráficos que ilustram as análises das moderações do ABDO na relação entre adiposidade, composição corporal, FRCM e a concentração da adiponectina são representados nas figuras 4.3 e 4.4. Foram encontradas interações significativas entre adiposidade, composição corporal, FRCM x ABDO com a adiponectina, demonstrando que o ABDO é moderador nessas relações. Os resultados indicaram que maior IMC, IMC-z, CA, CC, RCEst, MG, PAD, TG foram associados a menor adiponectina em adolescentes com alto ABDO (35 rep), enquanto, adolescentes com baixo ABDO (12 rep) e elevado IMC, CA e CC apresentaram maior adiponectina. Assim, o efeito anti-inflamatório da adiponectina pode ser necessário conforme demanda metabólica, uma vez que não foi encontrada associação em adolescentes com médio ABDO (26 rep).

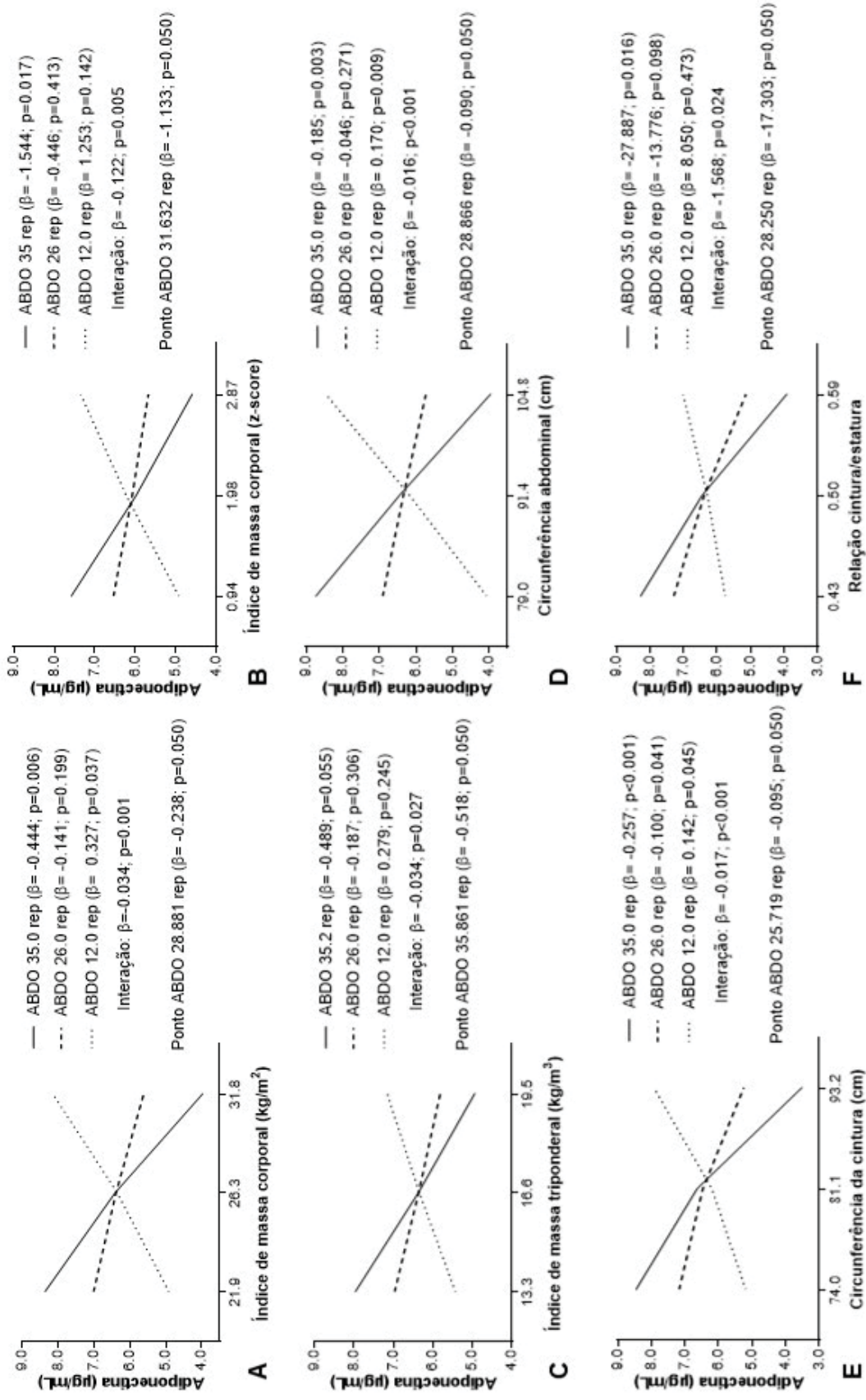
Ao considerar as interações observadas, pretendemos estabelecer a partir de qual ponto o ABDO apresentava proteção nessas relações. Nas figuras, mostra-se que adolescentes com maior IMC, CA, CC tinham mais chances de alta adiponectina no baixo ABDO, enquanto naqueles com maior IMC, IMC-z, CA, CC, RCEst, MG, PAD, TG verificou-se baixa adiponectina no alto ABDO. Portanto, associação significativa foi observada em adolescentes com maior IMC, CA e CC e baixo ABDO, sugerindo que aqueles que não atingiram 13 rep (para o IMC); 16 rep (para a CA) e 12 rep (para a CC) no teste de ABDO estavam em risco. Além disso, para adolescentes com alto ABDO, os dados sugerem que aqueles que atingiram mais de 28 rep (para o IMC, CA, RCEst); 31 rep (para o IMC-z, PAD); 25 rep (para a CC); 30 rep (para a MG) e 34 rep (para o TG) no teste de ABDO.

TABELA 4.2 - MODERAÇÃO DO ABDO NA RELAÇÃO ENTRE ADIPOSIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FRM E ADIPONECTINA

	Adiponectina ($\mu\text{g/ml}$)		
	β	CI (95%)	P
ABDO (repetições)	0,889	(0,386; 1,392)	0,001
IMC (kg/m^2)	0,733	(0,228; 1,239)	0,005
ABDO x IMC	-0,034	(-0,053; -0,014)	0,001
ABDO (repetições)	0,231	(0,060; 0,402)	0,009
IMC (escore z)	2,728	(0,173; 5,282)	0,037
ABDO x IMC-z	-0,122	(-0,206; -0,038)	0,005
ABDO (repetições)	0,558	(0,097; 1,018)	0,019
IMT (kg/m^3)	0,684	(-0,079; 1,447)	0,078
ABDO x IMT	-0,034	(-0,063; -0,004)	0,027
ABDO (repetições)	1,429	(0,693; 2,164)	<0,001
CA (cm)	0,357	(0,145; 0,570)	0,001
ABDO x CA	-0,016	(-0,024; -0,007)	<0,001
ABDO (repetições)	1,434	(0,718; 2,149)	<0,001
CC (cm)	0,353	(0,124; 0,582)	0,003
ABDO x CC	-0,017	(-0,026; -0,009)	<0,001
ABDO (repetições)	0,798	(0,129; 1,466)	0,020
RCEst	26,990	(8,678; 62,658)	0,135
ABDO x RCEst	-1,568	(-2,923; -0,213)	0,024
ABDO (repetições)	0,388	(0,147; 0,628)	0,002
MG (kg)	0,377	(0,095; 0,659)	0,010
ABDO x MG	-0,017	(-0,028; -0,007)	0,002
ABDO (repetições)	0,736	(0,263; 1,208)	0,003
MLG (kg)	0,302	(-0,003; 0,607)	0,052
ABDO x MLG	-0,014	(-0,024; -0,004)	0,005
ABDO (repetições)	1,026	(0,073; 1,978)	0,035
PAS (mmHg)	0,183	(-0,054; 0,421)	0,128
ABDO x PAS	-0,009	(-0,017; 0,000)	0,045
ABDO (repetições)	1,009	(0,266; 1,752)	0,009
PAD (mmHg)	0,371	(0,047; 0,695)	0,025
ABDO x PAD	-0,015	(-0,027; -0,003)	0,012
ABDO (repetições)	0,274	(0,058; 0,490)	0,014
TG (mg/dl)	0,056	(0,001; 0,110)	0,047
ABDO x TG	-0,002	(-0,005; 0,000)	0,026

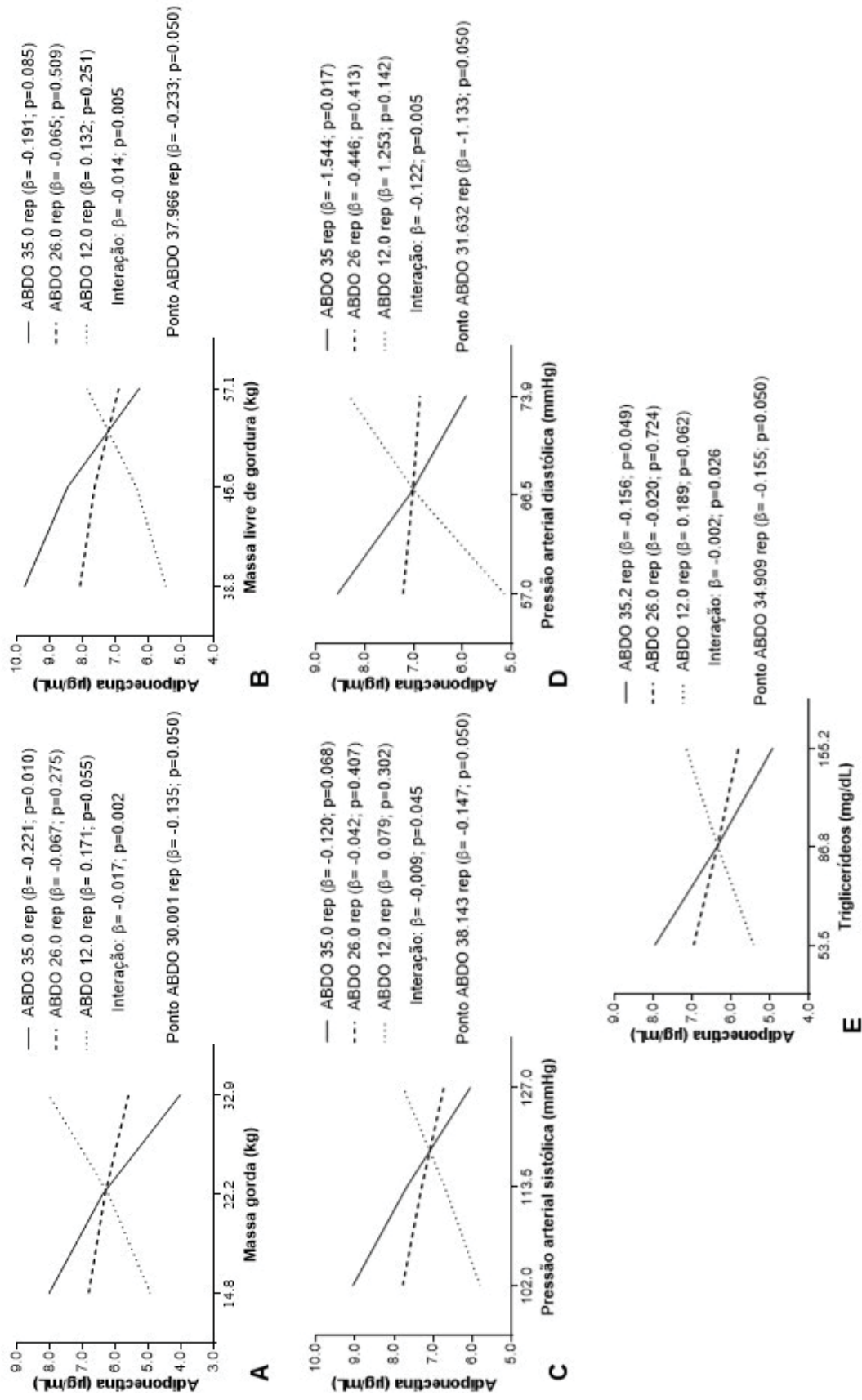
LEGENDA: ABDO=resistência abdominal; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal; CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; TG=triglicédeos. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

FIGURA 4.3 - MODERAÇÃO DO ABDO NA RELAÇÃO DA ADIPOSIDADE COM A ADIPONECTINA



LEGENDA: ABDO=resistência abdominal. FONTE: A autora (2021).

FIGURA 4.4 - MODERAÇÃO DO ABDO NA RELAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E ADIPONECTINA



LEGENDA: ABDO=resistência abdominal. FONTE: A autora (2021).

4.3.3 Papel moderador da adiposidade corporal

As análises de interação/moderação da adiposidade corporal, avaliada pelo IMC-z na relação entre ACR, APM e NAF-coef com a concentração da adiponectina são apresentadas na tabela 4.3. Foram encontradas interações significativas diretas para ACR, NAF-coef, inversa para ABDO e adiposidade com a adiponectina.

TABELA 4.3 - MODERAÇÃO DO IMC-Z NA RELAÇÃO ENTRE ACR, APM, NAF E ADIPONECTINA

	Adiponectina ($\mu\text{g/ml}$)		
	β	CI (95%)	<i>p</i>
IMC-z	-1,650	(-3,059; -0,240)	0,022
VO _{2pico} (l/min)	-1,720	(-3,137; -0,303)	0,018
IMC-z x VO_{2pico}	0,549	(0,20; 1,078)	0,042
IMC-z	-0,870	(-1,492; -0,248)	0,006
RMz (escore) [†]	1,033	(-0,485; 2,551)	0,181
IMC-z x RMz	-0,512	(-1,231; 0,207)	0,161
IMC-z	0,704	(-2,456; 3,863)	0,659
PMM (kg) [†]	0,158	(-0,091; 0,407)	0,211
IMC-z x PMM	-0,028	(-0,134; 0,078)	0,600
IMC-z	2,728	(0,173; 5,282)	0,037
ABDO (repetições) [†]	0,231	(0,060; 0,402)	0,009
IMC-z x ABDO	-0,122	(-0,206; -0,038)	0,005
IMC-z	-4,463	(-8,437; -0,489)	0,028
NAF (coeficiente) [†]	-7,174	(-13,239; -1,109)	0,021
IMC-z x NAF	3,127	(0,479; 5,774)	0,021

LEGENDA: IMC-z=índice de massa corporal escore z; VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; RMz=escore dos exercícios realizados no teste de uma repetição máxima; PMM=preensão manual média; ABDO=resistência abdominal; NAF=nível de atividade física; [†]menor número amostral (RMz=140; PMM=88; ABDO=62; NAF-coef=96). Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

As análises de interação/moderação do IMC-z na relação entre os FRCM e a concentração da adiponectina são apresentadas na tabela 4.4. Foram encontradas interações significativas diretas para PAS, INS e HOMA-IR e o IMC-z com a concentração da adiponectina.

TABELA 4.4 - MODERAÇÃO DO IMC-Z NA RELAÇÃO ENTRE OS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E ADIPONECTINA

	Adiponectina (µg/ml)		
	β	CI (95%)	p
IMC-z	-3,520	(-6,552; -0,488)	0,023
PAS (mmHg)	-0,043	(-0,106; 0,019)	0,176
IMC-z x PAS	0,029	(0,002; 0,057)	0,037
IMC-z	-2,960	(-5,689; -0,230)	0,034
PAD (mmHg)	-0,060	(-0,154; 0,034)	0,207
IMC-z x PAD	0,039	(-0,001; 0,079)	0,055
IMC-z	-1,036	(-3,019; 0,947)	0,305
CT (mg/dl)	0,007	(-0,021; 0,034)	0,633
IMC-z x CT	0,004	(-0,008; 0,017)	0,484
IMC-z	-0,836	(-2,798; 1,126)	0,402
HDL-c (mg/dl)	-0,027	(-0,109; 0,056)	0,523
IMC-z x HDL-c	0,010	(-0,028; 0,049)	0,590
IMC-z	-0,323	(-1,520; 0,874)	0,596
LDL-c (mg/dl)	0,030	(0,001; 0,059)	0,044
IMC-z x LDL-c	-0,001	(-0,014; 0,012)	0,851
IMC-z	-0,953	(-1,797; -0,110)	0,027
TG (mg/dl)	-0,017	(-0,032; -0,002)	0,025
IMC-z x TG	-1,785	(-0,001; 0,012)	0,085
IMC-z	-1,653	(-4,655; 1,348)	0,279
GLI (mg/dl)	-0,077	(-0,158; 0,005)	0,065
IMC-z x GLI	0,017	(-0,018; 0,052)	0,344
IMC-z	-0,709	(-1,213; -0,205)	0,006
INS (µUI/ml)	-0,202	(-0,311; -0,092)	<0,001
IMC-z x INS	0,056	(0,026; 0,086)	<0,001
IMC-z	-0,664	(-1,146; -0,183)	0,007
HOMA-IR	-0,992	(-1,467; -0,518)	<0,001
IMC-z x HOMA-IR	0,266	(0,139; 0,394)	<0,001
IMC-z	3,024	(-0,084; 6,132)	0,056
QUICKI	30,818	(9,106; 52,529)	0,006
IMC-z x QUICKI	-8,939	(-18,048; 0,169)	0,054
IMC-z	-0,217	(-0,656; 0,221)	0,330
CRP (mg/l)†	-0,068	(-0,275; 0,138)	0,514
IMC-z x CRP	0,015	(-0,074; 0,104)	0,744

LEGENDA: IMC-z=índice massa corporal escore z; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; CRP=*C-reactive protein*; †menor número amostral=215. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPV.

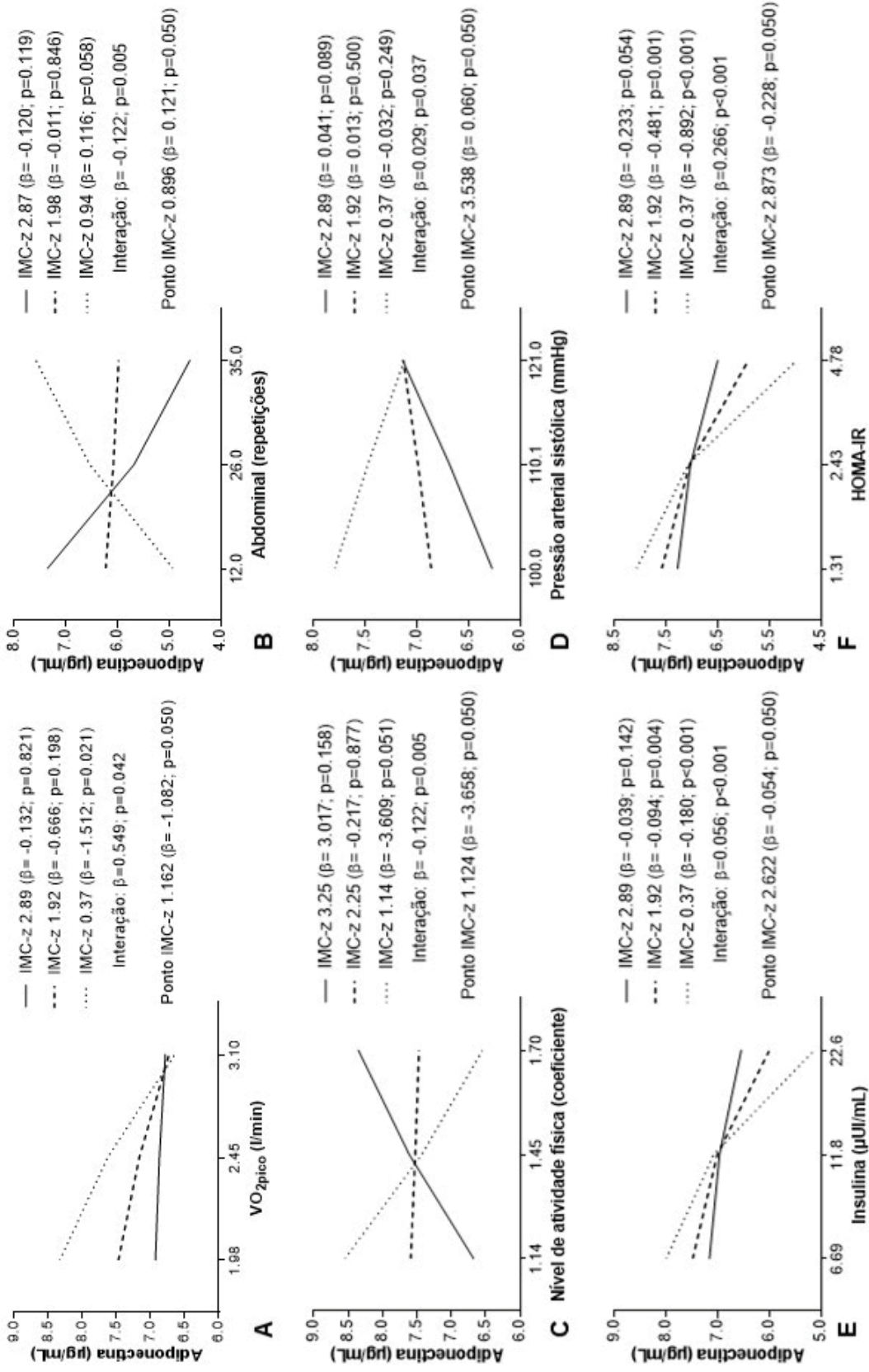
Os gráficos que ilustram as análises das moderações da adiposidade corporal, representado pelo escore z do índice de massa corporal (IMC-z) na relação entre ACR, APM, NAF-coef e FRCM com a concentração da adiponectina estão representados na figura 4.5. Foi encontrado um termo de interação significativo para ACR, APM, NAF-coef, PAS, INS e HOMA-IR e a adiponectina, demonstrando que o IMC-z é um moderador nessas relações.

Os dados indicaram que a baixa ACR foi associada a maior concentração da adiponectina e a alta ACR foi associado a menor concentração de adiponectina em adolescentes com baixo IMC-z (IMC-z 0,37). Foi encontrada interação significativa para ABDO e o IMC-z, mostrando que alto ABDO foi associado a maior adiponectina e o baixo ABDO associado a menor adiponectina em adolescentes com baixo IMC-z. Além disso, a interação para o NAF-coef foi encontrada em adolescentes com baixo IMC-z, apresentando alta adiponectina naqueles com baixo NAF e baixa adiponectina naqueles com alto NAF. O termo de interação significativo para os FRCM mostrou que elevados níveis de INS e HOMA-IR foram associados a menor adiponectina, em adolescentes com IMC-z baixo (IMC-z = 0,37) e médio (IMC-z = 1,92).

Ao considerar as interações significativas encontradas, buscamos verificar o ponto a partir do qual o IMC-z seria capaz de exercer proteção na relação com a adiponectina, considerando três pontos para as variáveis. Na figura 4.5, mostra-se que adolescentes com baixo IMC-z apresentaram maior adiponectina e baixa ACR, no tempo em que se observou menor adiponectina e alta ACR, enquanto, a associação não foi observada naqueles com médio e alto IMC-z, sugerindo que quem atingisse escore acima de 1,16 (IMC-z) apresentam concentrações de adiponectina suficientes, em todos os níveis de ACR. Ademais, observou-se associação limítrofe naqueles com baixo IMC-z e NAF, indicando maior adiponectina, sugerindo que quem atingisse escore acima de 1,12 (IMC-z).

Além disso, encontrou-se associação em adolescentes com baixo e médio IMC-z, que apresentaram elevada INS e HOMA-IR, indicando menor concentração da adiponectina, enquanto nos adolescentes com IMC-z alto, a associação não foi mais observada, sugerindo que aqueles que atingiram escores acima de 2,62 (para a INS) e 2,87 (para o HOMA-IR) no IMC-z, apresentaram concentrações de adiponectina suficientes para a proteção metabólica, independentemente da concentração de insulina e do nível de HOMA-IR.

FIGURA 4.5 - MODERAÇÃO DO IMC-Z NA RELAÇÃO DA ACR, APM, NAF, RISCO CARDIOMETABÓLICO E ADIPONECTINA



LEGENDA: IMC-z=índice de massa corporal score z; VO_{2pico} =pico de consumo de oxigênio; HOMA-IR=homeostasis model to assessment insulin resistance. FONTE: A autora (2021).

4.3.4 Papel moderador do nível de atividade física

As análises da moderação do NAF na relação da adiposidade corporal, FRCM e adiponectina são observadas na tabela 4.5 (n=96). Foram encontradas interações diretas para IMC, IMC-z, IMT, MG, INS, HOMA-IR e inversas para LDL-c, QUICKI. As variáveis que não foram significativas foram adicionadas no apêndice 3 (tabelas VII).

TABELA 4.5 - MODERAÇÃO DO NAF NA RELAÇÃO ENTRE ADIPOSIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FRCM E ADIPONECTINA

	Adiponectina (µg/ml)		
	β	CI (95%)	p
NAF-coef	-18,103	(-33,718; -2,488)	0,024
IMC (kg/m ²)	-0,842	(-1,680; -0,004)	0,049
NAF x IMC	0,629	(0,069; 1,189)	0,028
NAF-coef	-7,174	(-13,239; -1,109)	0,021
IMC (escore z)	-4,463	(-8,437; -0,489)	0,028
NAF x IMC-z	3,127	(0,479; 5,774)	0,021
NAF-coef	-15,897	(-30,492; -1,303)	0,033
IMT (kg/m ³)	-1,185	(-2,453; 0,082)	0,066
NAF x IMT	0,884	(0,042; 1,726)	0,040
NAF-coef	-9,264	(-17,656; -0,873)	0,031
MG (kg)	-0,432	(-0,893; 0,030)	0,066
NAF x MG	0,033	(0,018; 0,648)	0,039
NAF-coef	9,465	(-0,611; 19,541)	0,065
LDL-c (mg/dl)	0,190	(0,031; 0,349)	0,020
NAF x LDL-c	-0,112	(-0,219; -0,005)	0,041
NAF-coef	-8,652	(-13,565; -3,738)	0,001
INS (µUI/ml)	-0,681	(-1,040; -3,321)	<0,001
NAF x INS	0,479	(0,226; 0,732)	<0,001
NAF-coef	-8,131	(-12,796; -3,466)	0,001
HOMA-IR	-3,042	(-4,659; -1,424)	<0,001
NAF x HOMA-IR	2,138	(1,017; 3,258)	<0,001
NAF-coef	37,258	10,517; 64,347	0,007
QUICKI	183,735	65,148; 302,322	0,003
NAF x QUICKI	-116,173	-197,935; -34,412	0,006

LEGENDA: NAF=nível de atividade física; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice massa triponderal; MG=massa gorda; LDL-c=low density lipoprotein cholesterol; INS=insulina; HOMA-IR=homeostasis model to assessment insulin resistance; QUICKI=quantitative insulin sensitivity check index. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

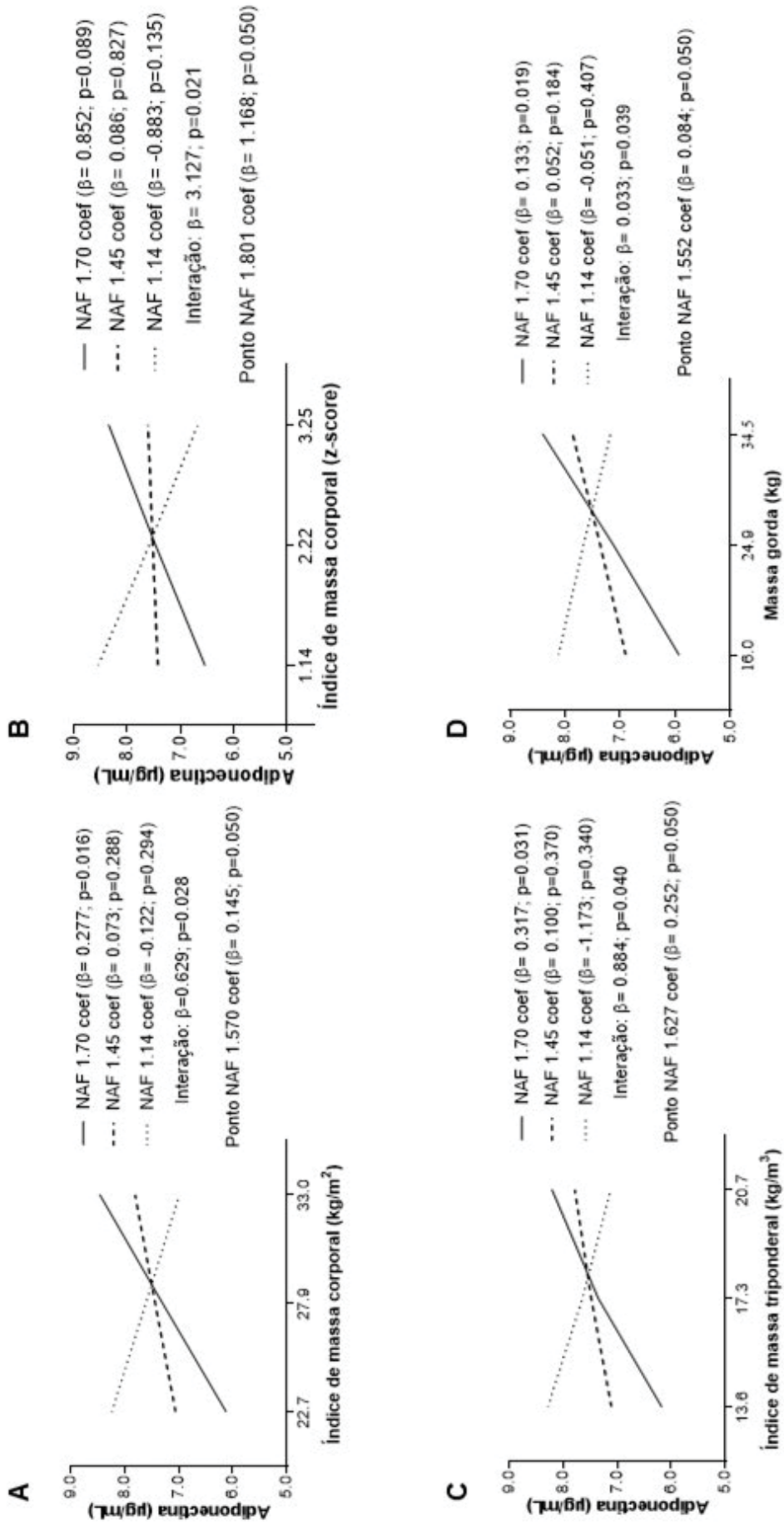
Os gráficos que ilustram as análises das moderações do NAF (NAF-coef) na relação entre variáveis antropométricas, composição corporal, FRCM e a adiponectina são apresentados nas figuras 4.6 e 4.7. Foram encontradas interações significativas para IMC, IMT, MG, LDL-c, INS, HOMA-IR, QUICKI e a concentração da adiponectina, demonstrando que o NAF-coef é um moderador nessas relações.

Os dados indicam que maior IMC, IMT e MG foram associados à maior adiponectina, e menor IMC, IMT e MG à menor adiponectina em adolescentes com alto NAF (coef 1,70). Além disso, elevado LDL-c foi associado à maior adiponectina naqueles com baixo NAF (coef 1,14). Ademais, elevada INS e HOMA-IR foram associadas à menor adiponectina em adolescentes com baixo NAF, enquanto menor INS e HOMA-IR associados à menor adiponectina naqueles com alto NAF, bem como maior QUICKI foi associado à maior adiponectina e menor QUICKI à menor adiponectina em adolescentes com baixo NAF.

Ao considerar as interações significativas encontradas, buscamos encontrar o ponto no qual o NAF seria capaz de proteger os adolescentes do risco metabólico relacionado à adiponectina, considerando três pontos para as variáveis. Nas figuras 4.6 e 4.7, mostra-se que uma associação foi observada naqueles com alto NAF, uma vez que adolescentes que apresentam baixo e médio NAF, a associação não foi mais observada, sugerindo que quem atingiu 1,57 coef (para o IMC); 1,80 coef (para o IMC-z); 1,62 coef (para o IMT) e 1,55 coef (para a MG) no NAF, mas com alto IMC, IMT e MG estavam em risco de adiposidade corporal.

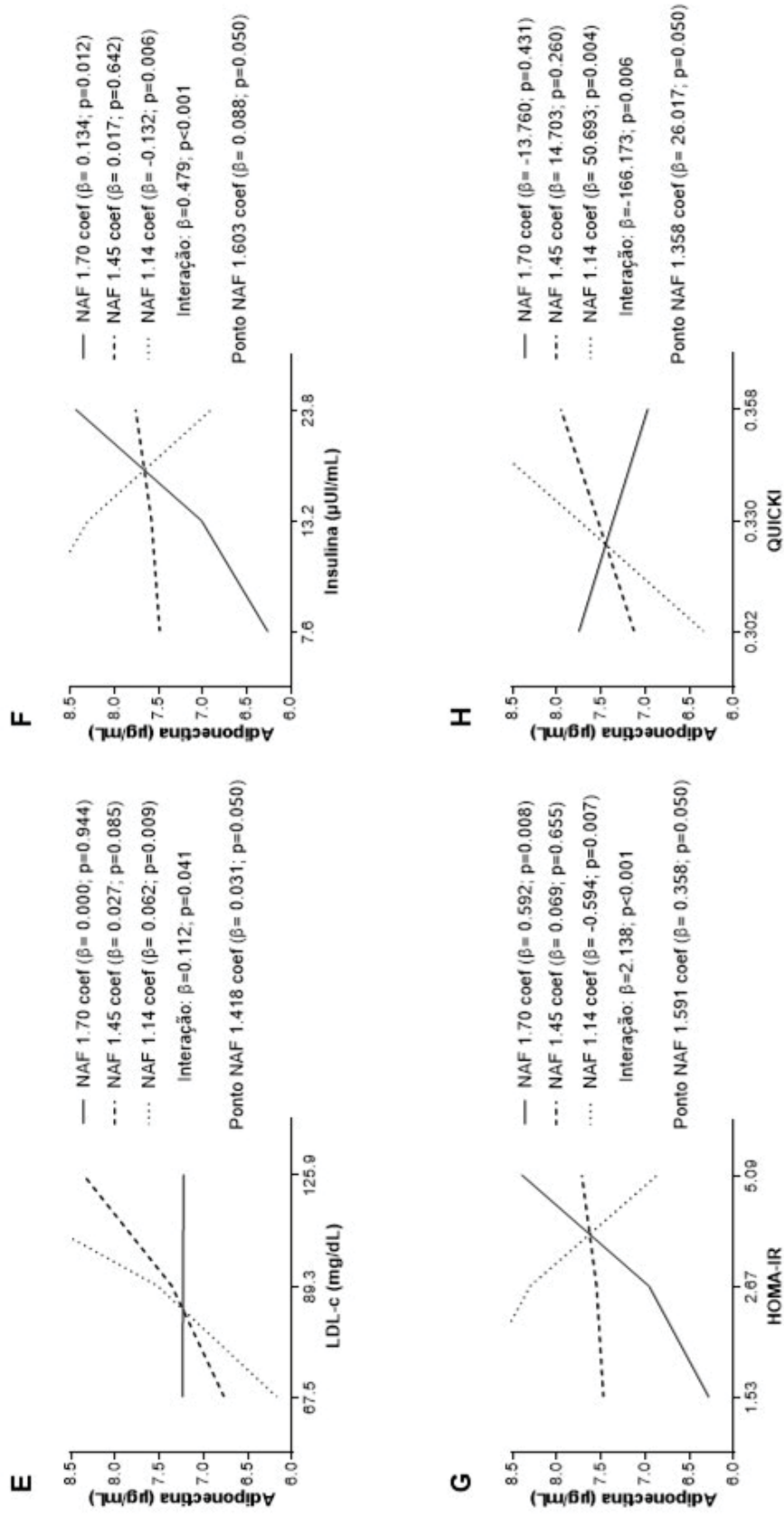
Além disso, adolescentes com baixo NAF apresentaram menor LDL-c e baixa adiponectina, enquanto aqueles com médio e alto NAF, a associação não foi mais observada, sugerindo que quem atingiu mais de 1,41 coef no NAF, mas apresentaram alto LDL-c estavam em risco metabólico. Para a INS e HOMA-IR, houve associação naqueles com baixo e alto NAF, enquanto que para adolescentes que apresentam médio NAF, a associação não foi mais observada, sugerindo que aqueles que atingiram 1,60 coef (para a INS) e 1,59 coef (para o HOMA-IR) no NAF, porém apresentaram alta INS e HOMA-IR, o que representa maior risco metabólico. Em adolescentes com médio e alto NAF, a associação com o QUICKI não foi observada, sugerindo que adolescentes que atingissem 1,35 coef no NAF apresentaram maior equilíbrio metabólico.

FIGURA 4.6 - MODERAÇÃO DO NAF NA RELAÇÃO DA ADIPOSIDADE COM A ADIPONECTINA



LEGENDA: NAF=nível de atividade física. FONTE: A autora (2021).

FIGURA 4.7 - MODERAÇÃO DO NAF NA RELAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E ADIPONECTINA



LEGENDA: NAF=nível de atividade física; HOMA-IR=homeostasis model to assessment insulin resistance; QUICKI=quantitative insulin sensitivity check index. FONTE: A autora (2021).

4.4 DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo sugerem que: (a) a ACR exerce papel moderador na associação entre IMC, IMT, MG, INS, HOMA-IR, QUICKI e a adiponectina; (b) o ABDO exerce papel moderador na relação do IMC, IMC-z, CA, CC, RCEst, MG, PAS, TG e adiponectina, apresentando resultados paradoxais, ou seja, pode apresentar relação direta ou inversa, conforme o ponto limiar e a necessidade de proteção metabólica exercida pela concentração da adiponectina; (c) o IMC-z exerce papel moderador na interação da ACR, INS, HOMA-IR e adiponectina; e (d) o NAF exerce papel moderador na associação do IMC, IMT, MG, LDL-c, INS, HOMA-IR, QUICKI e adiponectina, apresentando resultados inversos, a partir de certo ponto limiar de aumento do NAF, exista necessidade ou não, do efeito anti-inflamatório atribuído as maiores concentrações de adiponectina para proteção metabólica.

4.4.1 Papel moderador da aptidão cardiorrespiratória

Estudos na população pediátrica têm demonstrado que elevados níveis de ACR estão inversamente associados à resistência à insulina, inflamação crônica de baixo grau e obesidade (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2015; KONDAKIS et al., 2020; MOREIRA et al., 2013; RUIZ et al., 2016), e a combinação de baixos níveis de ACR e elevado estado inflamatório está associada a maior risco cardiometabólico (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017d). A associação entre a ACR e adiponectina já está descrita na literatura, no entanto, os resultados encontrados são controversos. Estudos encontraram relação inversa entre a adiponectina e ACR (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017d; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a); outros encontraram relação direta (CIESLAK et al., 2014; ISASI et al., 2018; SILVA et al., 2014), e outros não encontraram relação (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; BUCHAN et al., 2013; BUCHAN et al. 2014; BRAND et al., 2019; DA PENHA et al., 2019).

Os resultados controversos dos estudos anteriores podem direcionar para uma investigação mais complexa sobre qual é o papel anti-inflamatório exercido pelas altas concentrações de adiponectina, bem como em que momento é necessário que haja aumento da sua secreção para proteção cardiometabólica. Sendo assim, talvez sua concentração esteja reduzida em adolescentes com baixa ACR, e quando as modificações nos hábitos de vida favoreçam positivamente, exista aumento na sua

secreção, atingindo uma fase mais saudável, e com a redução da adiposidade e do processo inflamatório. Provavelmente, a concentração da adiponectina fique estável e adequada, sendo influenciada pela aptidão física, pelo possível papel moderador que a ACR possa exercer sobre a adiposidade e a inflamação (BRAND et al., 2019; BRAND et al., 2020b).

Entretanto, pouco se sabe sobre o papel moderador da ACR na relação entre risco cardiometabólico e a concentração da adiponectina. O papel moderador da ACR na relação entre obesidade e seus desfechos na saúde vem sendo investigado. Brand et al. (2020b), verificaram que a ACR é moderadora na relação entre a circunferência da cintura e escore de risco cardiometabólico em meninos e meninas eutróficos, conferindo efeito protetor contra o risco metabólico associado à adiposidade. Cabe destacar que, elevados níveis de ACR nas fases da infância e adolescência representaram um papel protetor na saúde cardiometabólica na idade adulta (GARCÍA-HERMOSO; RAMÍREZ-CAMPILLO; IZQUIERDO, 2019), talvez, melhores níveis de ACR e de saúde não necessitem de grandes concentrações de adiponectina.

Em nosso estudo, descobrimos que a ACR é moderadora na relação entre a adiposidade, composição corporal e adiponectina, constatando que a ACR modifica a relação entre os tercís baixo, médio e alto IMC, IMT e MG. Nesse sentido, observamos que em adolescentes, baixa ACR pode não neutralizar os efeitos prejudiciais atribuídos ao elevado IMC, IMT e MG, bem como, a redução da adiponectina não contribui para proteção metabólica associada à obesidade, uma vez que seu efeito anti-inflamatório pode ser concedido apenas com concentrações de adiponectina adequadas. Portanto, nossos achados sugerem que adolescentes com níveis de média e alta ACR, estão protegidos dos riscos prejudiciais relacionado à obesidade. Além disso, fornecemos o nível de ACR necessário para que essa proteção existisse, demonstrando que adolescentes deveriam atingir pelo menos um $VO_{2\text{pico}}$ limiar de 2,10 l/min no teste de ACR.

A associação direta entre ACR e adiponectina em adolescentes encontrada em nosso estudo é consistente com estudos transversais anteriores (BUCHAN et al., 2012; CIESLAK et al., 2014; ISASI et al., 2018; SILVA et al., 2014). Na pesquisa de Cieslak et al. (2014) em adolescentes brasileiros, foram encontradas correlações moderadas entre a adiponectina e o $VO_{2\text{máx}}$ absoluto e relativo. Isasi et al. (2018) verificaram associação direta entre adiponectina e níveis mais elevados de ACR em adolescentes, não permanecendo significativa após ajuste da circunferência da

cintura. Entretanto, diferente dos nossos resultados, a adiponectina foi inversamente e independente associada à ACR, com diferenças entre as zonas baixa e saudável e a zona acima da saudável da ACR (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016). Apesar das evidências dos benefícios relacionados à elevada ACR em adolescentes eutróficos, é difícil compreender a potencial relevância clínica da diferença da adiponectina entre a zona acima da saudável com as demais zonas da ACR em adolescentes eutróficos aparentemente saudáveis (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016).

Em nossos achados, constatamos que a ACR é moderadora na relação entre os indicadores da RI e SI e a concentração da adiponectina, constatando que a ACR modifica a relação entre os tercis baixo, médio e alto da INS, HOMA-IR e QUICKI. Observamos que em adolescentes com baixa e média ACR, menores níveis de ACR podem não neutralizar os efeitos prejudiciais atribuídos a alta INS e HOMA-IR e ao baixo QUICKI, bem como, baixa adiponectina não contribua para proteção associada à RI e SI, ou então, que a RI e SI possam influenciar na redução nas concentrações da adiponectina. Portanto, nossos achados sugerem que adolescentes com alta ACR, possam estar protegidos dos riscos relacionados à RI e SI. Além disso, fornecemos o nível de ACR necessário para que existisse essa proteção aos adolescentes, demonstrando que eles deveriam atingir pelo menos um $VO_{2\text{pico}}$ limiar de 2,57 l/min no teste de ACR.

Portanto, na população infantojuvenil, evidências têm sugerido que a adiponectina está inversamente associada à obesidade, RI e ACR (JAMURTAS et al., 2015; AGOSTINI-SOBRINHO et al., 2016; AGOSTINI-SOBRINHO et al., 2017a), enquanto a RI se associa diretamente com a obesidade abdominal e inversamente com a ACR (BALAGOPAL et al., 2011; JIMÉNEZ-PAVÓN et al., 2013; KONDAKIS et al., 2020). Na população infantojuvenil brasileira, Silva et al. (2014) encontraram menores valores médios de adiponectina e $VO_{2\text{máx}}$ relativo e maiores médias de INS e HOMA-IR no grupo obeso quando comparados ao grupo não obeso, e a adiponectina foi diretamente associada ao $VO_{2\text{máx}}$, enquanto foi moderadamente e inversamente associada com a INS e o HOMA-IR.

Assim, nossos resultados se somam aos achados anteriores, sugerindo que a ACR é fator importante para a redução dos fatores de risco cardiometabólicos, reforçando esses achados e ampliando o conhecimento investigando a interação dessas variáveis, sugerindo papel protetor da ACR na relação entre a adiposidade, ao risco cardiometabólico relacionado à RI e SI e a concentração da adiponectina.

Contudo, diferente dos nossos achados, Brand et al. (2019) analisaram a moderação da ACR e do estágio puberal na relação entre adiposidade e adipocitocinas em meninas brasileiras, não encontraram interação significativa na relação com a concentração da adiponectina, apenas interação direta com a leptina e a relação leptina/adiponectina em meninas pré-púberes e pós-púberes com baixa ACR, apontando papel protetor dos níveis elevados de ACR (BRAND et al., 2019).

Dessa forma, nossos resultados revelam a importância e os pontos de corte da ACR para proteção à saúde e menor risco cardiovascular, conforme os dados antropométricos e metabólicos de adolescentes. Ademais, tem sido sugerido que a baixa concentração da adiponectina e a RI podem ser fatores subjacentes que determinam as diferenças entre obesos metabolicamente saudáveis ou não (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2020). Em recente pesquisa com adolescentes portugueses, evidenciou-se que alta concentração da adiponectina atenuou a ação prejudicial da RI, sobretudo no grupo com maior adiposidade, apresentando níveis mais baixos de HOMA-IR que aqueles com baixa concentração da adiponectina, com ajustes para potenciais fatores de confusão, inclusive ACR (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2020). No entanto, estudos com adolescentes ainda são escassos e nem sempre verificam o papel de uma terceira variável na relação da adiponectina e os fatores de risco cardiometabólicos, assim, não há evidências sobre a interação da ACR na relação entre a resistência e sensibilidade insulínica e a adiponectina.

Em síntese, a ACR é um importante marcador de saúde da população infantojuvenil (RUIZ et al., 2015), assim, as diretrizes atuais de atividade física para crianças e adolescentes recomendam pelo menos 60 minutos diários de atividade física aeróbia de intensidade moderada a vigorosa devido seus benefícios à saúde (WHO, 2010; 2020b). Por outro lado, a adiponectina possui propriedades protetoras, porém cercada de controvérsias (CHOI et al., 2015; ESMAILI; XU; GEORGE, 2014). Evidências demonstraram que a adiponectina não é exclusivamente liberada pelos adipócitos, mas produzida e liberada pelo músculo esquelético, cardiomiócitos, osteoblastos e células hipofisárias (KRAUSE et al., 2008; LIU; SWEENEY, 2014), circula no soro em várias isoformas e possui diferentes receptores, que não foram totalmente compreendidos (ESMAILI; XU; GEORGE, 2014; MILLER et al., 2011).

Portanto, consideramos que altos níveis de ACR podem exercer um papel determinante na relação entre fatores de risco cardiometabólicos e as concentrações de adiponectina, demonstrando que em adolescentes, os efeitos deletérios atribuídos

ao excesso de adiposidade e as alterações desfavoráveis relacionadas à RI e SI, possam ser atenuadas pela alta ACR, reforçam o papel da aptidão física na saúde física e cardiometabólica. Portanto, é necessário incentivar que os adolescentes aumentem os níveis de atividade física, praticando exercícios físicos regularmente, para melhorar os níveis de aptidão física, reduzir os níveis de comportamento sedentário e da adiposidade corporal e conseqüentemente o surgimento e desenvolvimento de fatores de risco cardiometabólicos.

4.4.2 Papel moderador da aptidão muscular

Diversos estudos têm buscado verificar os efeitos independentes da APM sobre a saúde física e cardiometabólica na população infantojuvenil e seu papel têm sido reconhecido devido aos seus benefícios, uma vez que, têm sido determinada associação inversa entre APM e risco cardiometabólico (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017a; ARTERO et al., 2011; SMITH et al., 2014). No entanto, poucos estudos investigaram a relação com marcadores inflamatórios (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017b; SMITH et al., 2014), e paradoxalmente, investigações mostraram que a adiponectina foi inversamente associada com APM (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a), enquanto outras não encontraram relação (BUCHAN et al. 2012; STEENE-JOHANNESSEN et al., 2013).

Destacamos que alguns resultados das pesquisas foram diferentes do que foi esperado, fator que direciona para uma investigação com o foco sobre a função paradoxal que a adiponectina pode exercer, bem como quando é necessário aumento da sua secreção para que haja proteção metabólica. Assim, seu efeito anti-inflamatório pode ser crucial conforme demanda metabólica, talvez sua concentração esteja reduzida em adolescentes que não necessitem da sua proteção, assim, a APM pode exercer papel determinante na adiposidade e no processo inflamatório (BRAND et al., 2019; BRAND et al., 2020b). No entanto, devido às inconsistências dos achados até o presente momento, foi necessário entender melhor a relação entre APM e adiponectina em adolescentes, e de acordo com nosso conhecimento, pouco se sabe sobre o papel moderador da APM na relação da adiposidade, FRCM e a adiponectina.

Até onde sabemos, são escassos os estudos que verificaram a interação da APM na relação entre adiposidade, diversos fatores de risco cardiometabólicos e a adiponectina (BRAND et al., 2021). Em nosso estudo, não verificamos um único

escore da APM, nosso intuito foi verificar diferentes mensurações, determinando a força máxima pelo teste de RM=repetição máxima, através de um escore de valores padronizados da execução de três tipos de exercícios (leg press, supino reto e rosca direta), a força muscular de membros superiores, avaliada pela preensão manual da mão direita e esquerda, e da resistência muscular localizada, realizada pelo teste de abdominais. Nas análises da moderação, não observamos interações significativas do teste de RM e da PMM na relação entre as variáveis e a adiponectina.

Em nosso estudo, a APM, avaliada pela resistência abdominal, é moderadora na relação entre a adiposidade, composição corporal e adiponectina, constatando que o ABDO modifica a relação entre os tercis baixo, médio e alto do IMC, IMC-z, CA, CC, RCEst e a MG. Nesse sentido, observamos que em adolescentes com baixo ABDO, a APM pode não neutralizar os efeitos prejudiciais acarretados pelos elevados IMC, CA e CC, mesmo com maiores concentrações da adiponectina que, provavelmente, proporcionaram proteção metabólica. Por outro lado, verificou-se que em adolescentes com alto ABDO, não há necessidade dos efeitos anti-inflamatórios atribuídos à maior concentração de adiponectina para proteção metabólica. Portanto, nossos achados sugerem que adolescentes com médio e alto ABDO, possam estar protegidos dos riscos associados à obesidade e, em função disso, não necessitem de concentrações elevadas de adiponectina. A partir de nossas análises, fornecemos o nível de ABDO necessário para que essa proteção existisse ao adolescentes, demonstrando que deveriam atingir pelo menos o ponto limiar de 12 repetições no teste de ABDO.

Os resultados considerados paradoxais encontrados pelo nosso estudo, que demonstraram interação inversa da APM na relação entre adiposidade, composição corporal e a concentração da adiponectina estão de acordo com estudos anteriores em adolescentes (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a). Em adolescentes espanhóis, Martinez-Gomes et al. (2012) verificaram que ao examinar as associações independentes e conjuntas do NAF, ACR e APM com a concentração da adiponectina, um escore da APM (preensão manual e salto em distância horizontal) foi independentemente e inversamente associado a adiponectina, e as análises adicionais de escore de status de saúde, revelaram menor concentração da adiponectina no grupo saudável quando comparados aos grupos de médio-saudável e não saudável (MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a).

Além disso, nossos achados são consistentes com o estudo de Agostinis-Sobrinho et al. (2016), que relataram associação inversamente e independente da adiponectina e a APM, destacando que adolescentes eutróficos com elevada APM apresentaram baixa adiponectina quando comparados a adolescentes com baixa APM, e adolescentes com excesso de peso com elevada APM apresentaram menor adiponectina que adolescentes eutróficos com baixa APM, sugerindo que a APM pode desempenhar um papel crucial na adiponectina em adolescentes (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016). Ademais, o papel moderador da APM na relação entre obesidade e seus desfechos na saúde vem sendo investigada, Brand et al. (2020b) verificaram que a APM, avaliado pela força de membros inferiores, foi moderadora na relação entre a circunferência da cintura e escore de risco cardiometabólico em meninas eutróficas, conferindo efeito protetor contra o risco cardiometabólico.

Ainda, foi encontrado um papel protetor da APM sobre os fatores de risco cardiometabólicos em crianças e adolescentes de ambos os sexos, e o efeito dessa associação parece ser mediada pelos níveis de adiposidade em crianças de ambos os sexos e em meninos adolescentes (PÉREZ-BEY et al., 2018). Evidências têm demonstrado que a APM foi inversamente e independentemente associada aos fatores de risco cardiometabólicos em adolescentes, exercendo um papel protetor e que poderia atenuar os efeitos deletérios da obesidade no risco cardiometabólico (ARTERO et al., 2011; ARTERO et al., 2014). Cabe destacar que bons níveis de APM nas primeiras fases da vida apresentaram proteção na saúde cardiometabólica na idade adulta (GARCÍA-HERMOSO; RAMÍREZ-CAMPILLO; IZQUIERDO, 2019).

Na presente pesquisa, verificamos que a APM é moderadora na relação entre o risco cardiometabólico e a adiponectina, constatando que o ABDO modifica a relação entre os tercis baixo, médio e alto da PAS e TG. Observamos que em adolescentes com alto ABDO, talvez não haja necessidade de maiores concentrações de adiponectina para proteção metabólica. Portanto, nossos achados sugerem que adolescentes com médio e alto ABDO, possam estar protegidos dos riscos relacionado aos elevados níveis de PAS e concentrações de TG. Além disso, fornecemos o nível de ABDO necessário para que existisse proteção aos adolescentes, demonstrando que com o ponto limiar de 34 repetições no teste de ABDO já estavam protegidos do risco cardiometabólico.

Na população adulta, diversos estudos constataram que a adiponectina está inversamente associada com fatores de risco para DCVs, incluindo dislipidemias e

hipertensão arterial (IZADI; FARABAD; AZADBAKHT, 2013; KIM et al., 2013; STOJANOVIC et al., 2020). Na população infantojuvenil, evidências tem sugerido que a adiponectina está inversamente associada com a PAS (DING et al., 2018; RUBIN et al., 2011), PAD (DING et al., 2018), e PA elevada, independentemente da obesidade (GÓMEZ-DÍAZ et al., 2019). Ademais, está inversamente associada com TG e diretamente com HDL-c (CÂNDIDO et al., 2021; RUBIN et al., 2011; SILVA et al., 2014), e possui efeito protetor contra aterosclerose, inibindo a expressão de citocinas inflamatórias no endotélio vascular, modulando a resposta inflamatória endotelial (SABBATINI et al., 2013; VON FRANKENBERG; REIS; GERCHERCHMAN, 2017).

Sendo assim, a baixa APM é considerada fator de risco independente e preditor para DCVs, morbidade e mortalidade em adultos (ORTEGA et al., 2012), e importante marcador de saúde da população infantojuvenil (ORTEGA et al., 2008; SMITH et al., 2014), consideramos que bons níveis de APM podem exercer um papel determinante, demonstrando que os efeitos deletérios atribuídos aos fatores de risco cardiometabólicos podem ser atenuados por bons níveis de resistência abdominal (ABDO), reforçando o papel da aptidão física na saúde física e cardiometabólica em adolescentes. Portanto, devido seus benefícios à saúde, as diretrizes atuais de atividade física para crianças e adolescentes recomendam pelo menos três dias em atividades de fortalecimento muscular (WHO, 2010; 2020b), sendo necessários os incentivos e intervenções que contribuam para que os adolescentes pratiquem mais exercícios físicos regulares, para melhorar os níveis de aptidão física e reduzir os níveis de adiposidade corporal.

4.4.3 Papel moderador da adiposidade corporal

Evidências sugerem que entre as comorbidades associadas à obesidade em crianças e adolescentes, estão as alterações cardiometabólicas, como dislipidemias, hiperglicemia e hiperinsulinemia, RI e pressão arterial elevada (MOSER et al., 2011; MOSER et al., 2013; THOTA et al., 2017; TOZO et al., 2020), acentuados pelos baixos níveis de aptidão física (BRAND et al., 2019; BRITO et al., 2016). O excesso de peso também está relacionado com aumento de marcadores inflamatórios e redução dos anti-inflamatórios, como a adiponectina (COUTINHO et al., 2015; JAIN et al., 2017; MEDINA-BRAVO et al., 2011). Entretanto, a redução da adiponectina pode ser um dos possíveis fatores que explica o progresso dessas comorbidades, uma vez que

está envolvida em diversos processos biológicos (GHADGE; KHAIRE; KUVALEKAR, 2018; PARKER-DUFFEN; WALSH, 2014).

Na população infantojuvenil, a baixa concentração da adiponectina tem sido inversamente associada com adiposidade e risco cardiometabólico (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017d; CÂNDIDO et al., 2021; DING et al., 2018; SILVA et al., 2014; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a). A obesidade destaca-se por estar inversamente associada à adiponectina, levando a hipoadiponectinemia (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; TURER et al., 2011), efeito que pode ser revertido ou atenuado com programas de intervenção com objetivo de reduzir a adiposidade (GARCÍA-HERMOSO et al., 2017; GARCÍA-HERMOSO et al., 2018). Ademais, apresenta resultados controversos com a atividade física e a aptidão física (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2016; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017c; MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; NIELSEN et al., 2016). Entretanto, pouco se sabe sobre o papel moderador da adiposidade na relação entre a aptidão física, atividade física, risco cardiometabólico e a adiponectina.

Em nosso estudo, observamos o IMC-z é um moderador na relação entre ACR, INS e HOMA-IR e a adiponectina. Nesse sentido, constatamos que o IMC-z modifica a relação entre ACR e a adiponectina em adolescentes com baixo IMC-z, observando interação direta. Em adolescentes com médio e alto IMC-z, a ACR pode não neutralizar os efeitos negativos dos elevados níveis de adiposidade corporal. Foram encontradas interações diretas para INS e HOMA-IR em adolescentes com baixo e médio IMC-z, enquanto nos adolescentes com IMC-z alto, a associação não foi mais observada, indicando que adolescentes com baixos níveis de adiposidade apresentam concentrações de adiponectina suficientes para proteção metabólica. Portanto, nossos achados parecem sugerir um papel protetor no baixo IMC-z na relação entre ACR e adiponectina, e no baixo e médio IMC-z na INS e HOMA-IR e adiponectina. Além disso, fornecemos o nível de IMC-z necessário para que existisse proteção aos adolescentes, demonstrando que aqueles com escore abaixo de 1.16 apresentavam proteção ao risco associado à baixa ACR e do risco metabólico.

Assim, nossos resultados se somam aos achados anteriores, sugerindo que a adiposidade é fator significativo para concentrações baixas de adiponectina. Porém, nossos resultados ampliam o conhecimento ao analisar a interação dessas variáveis, pois a ACR não neutralizou os efeitos prejudiciais da obesidade sobre a adiponectina.

Portanto, nossos resultados não confirmam o paradoxo conhecido como “*Fat but Fit*”, sugerindo a possibilidade de elevados níveis de ACR atenuarem as consequências metabólicas deletérias atribuídas ao excesso de peso na população infantojuvenil (BRAND et al., 2019; ORTEGA et al., 2018; SILVA et al., 2017). No entanto, embora o conhecimento em crianças e adolescentes ainda seja escasso, outras pesquisas também evidenciam que maior proteção é exercida pela massa corporal adequada (BRAND et al., 2021; NYSTRÖM et al., 2017; PÉREZ-BEY et al., 2019).

Na investigação de Pérez-Bey et al. (2018) com crianças e adolescentes, foi evidenciado o papel preditor da adiposidade e da composição corporal, a qual foram positivamente associadas a escore de fatores de risco cardiometabólicos, e mesmo após ajuste da ACR, as associações permaneceram significativas. Da mesma forma, Brand et al. (2021) apontaram na mesma direção, demonstrando que a adiposidade foi um moderador na relação da aptidão física e risco cardiometabólico, revelando que níveis elevados de ACR foram associados a menor escore de risco em crianças com baixo percentual de gordura corporal, e diferente dos nossos achados, na relação da adiponectina nenhuma interação foi observada entre ACR e adiposidade.

Na relação com RI, Ortiz-Segura et al. (2017) observaram menor adiponectina em adolescentes obesos com RI, bem como, aqueles sem e com RI apresentaram menor adiponectina quando comparados ao grupo de adolescentes eutróficos. Uma investigação com crianças e adolescentes italianas verificou que a concentração da adiponectina total e o seu oligômero de alto peso molecular foram menores nos obesos do que nos eutróficos e a diferença foi acentuada naqueles com maiores índices de HOMA-IR, e ambas as mensurações foram inversamente associadas ao HOMA-IR em eutróficos e obesos, indicando que a baixa concentração da adiponectina está diretamente envolvida à RI, independentemente da adiposidade corporal (NIGRO et al., 2017).

Brand et al. (2020a) verificaram que a RI foi diretamente associada a leptina e a relação leptina/adiponectina e a composição corporal mediou a relação da RI e leptina e razão leptina/adiponectina, explicando 54% e 57% dessas associações, respectivamente, contudo, não foi encontrada associação com a adiponectina e a adiposidade não exerceu papel mediador nessa relação. Entretanto, estudo que comparou adolescentes eutróficos e obesos, indicou que a RI foi inversamente associada a adiponectina, bem como a adiposidade foi inversamente correlacionada com a adiponectina (AGUILAR et al., 2013). Recentemente, Agostinis-Sobrinho et al.

(2020) relataram que concentrações mais elevadas da adiponectina podem atenuar a ação prejudicial entre adiposidade e RI, particularmente em adolescentes com maior adiposidade, apresentando menor HOMA-IR que o grupo de baixa adiponectina.

Portanto, nossos achados ressaltam o efeito potencial da baixa concentração de adiponectina na RI e o papel moderador da adiposidade nessa interação. Devido ao crescente aumento na prevalência da obesidade em crianças e adolescentes no Brasil e no mundo (PeNSE, 2021; WHO, 2020a), nossos resultados têm implicações clínicas e de saúde pública, uma vez que os maiores níveis de adiposidade têm sido associados ao aparecimento de comorbidades de forma precoces. Destacamos o surgimento de morbidades na população infantojuvenil, que anteriormente eram observadas apenas em adultos e idosos, e que, possivelmente, serão mantidos na idade adulta (BLOCH et al., 2016; FARIA-NETO et al., 2016; ORTEGA et al., 2013; REINEHR, 2013).

Apesar de estudos concluírem os malefícios da baixa concentração da adiponectina, principalmente na saúde cardiometabólica (GHADGE; KHAIRE; KUVALEKAR, 2018; LEE et al., 2013; PARKER-DUFFEN; WALSH, 2014), esses resultados devem ser interpretados com cautela. A adiponectina tem se revelado uma proteína complexa, controversa e de resultados inesperados, sugerindo que alta concentração de adiponectina quando combinada com baixo IMC pode desempenhar papel na patogênese das DCVs, associada ao risco aumentado de desenvolvimento e mortalidade por DCVs na idade adulta (CHOI et al., 2015; ESMAILI; XU; GEORGE. 2014; WANNAMETHEE et al., 2011; YANG et al., 2019). Seu papel em diferentes contextos demanda mais estudos, investigando um eventual ponto benéfico para indicar risco cardiometabólico, bem como a interação com polimorfismos do gene *ADIPOQ*, codificador da adiponectina no contexto genético.

Dessa maneira, é necessário que políticas públicas relacionadas à redução da prevalência da obesidade infantojuvenil se concentrem no aumento dos níveis de atividade física, e conseqüentemente, no aumento da aptidão física, considerada um importante marcador de saúde (RUIZ et al., 2015) e preditor de risco para DCVs, morbidade e mortalidade em adultos (EKBLUM-BAK et al., 2019, SHAH et al., 2016). Portanto, a redução da adiposidade e o aumento da ACR podem aumentar a secreção da adiponectina e a sensibilização insulínica (YADAV et al., 2013).

4.4.4 Papel moderador da atividade física

A atividade física é considerada importante constructo para a saúde, preditor significativo aos fatores de risco associados a obesidade, DM2, HAS, DCVs, morbidade e mortalidade por todas as causas em adultos (KRAUS et al., 2019; WHO, 2014; 2020b). No entanto, apesar do reconhecimento da importância e dos benefícios da atividade física como fator de promoção da saúde e de prevenção de doenças crônicas, a prevalência de baixos níveis de atividade física é elevada e parece afetar todas as faixas etárias (CUREAU et al., 2016; DU et al., 2019). Os benefícios para crianças e adolescentes que atingem as recomendações diárias de atividade física, incluem melhora na aptidão física, saúde cardiometabólica, óssea, mental, cognição e adiposidade (WHO, 2020b). Importante fator que tem contribuído nessa redução, é a maior exposição em atividades de divertimento sedentárias (PeNSE, 2021; YANG et al. 2019), acarretando a obesidade, redução da aptidão física e comorbidades (CABANAS-SÁNCHEZ et al., 2018; GONÇALVES e SILVA, 2016).

Diversos estudos têm buscado verificar as relações e os efeitos do nível de atividade física (NAF) sobre a saúde física e metabólica de crianças e adolescentes, indicando associação inversa com adiposidade corporal e diversos fatores de risco cardiometabólicos (CRISTI-MONTERO et al., 2019; JIMÉNEZ-PAVÓN et al., 2013; TOZO et al., 2020; POITRAS et al., 2016). Ademais, estudos que investigaram a associação entre NAF e marcadores inflamatórios de baixo grau encontraram resultados controversos (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2015; CAYRES et al., 2018; MARTINEZ-GOMES et al., 2012b).

Paradoxalmente, estudos demonstraram que a concentração da adiponectina foi inversamente relacionada ao NAF (EMKEN et al., 2010; METCALF et al., 2009; NIELSEN et al., 2016), apresentou relação direta em meninas (RUBIN et al., 2008); ou nenhuma relação independente foi observada (MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a). Entretanto, devido as inconsistências encontradas, é necessário compreender melhor a relação entre NAF e a adiponectina em adolescentes, e não se sabe sobre o papel que o NAF possa exercer nessa relação. De acordo com nosso conhecimento este é o primeiro estudo que analisou a interação entre NAF na associação da adiposidade, composição corporal, FRCM e a concentração da adiponectina.

Em nosso estudo, observamos que o NAF é moderador na relação entre risco cardiometabólico e a adiponectina. Nesse sentido, constatamos que o NAF modifica

a relação entre os tercis baixo, médio e alto do IMC, IMC-z, IMT, MG, LDL-c, INS, HOMA-IR e QUICKI. Em adolescentes observamos que devido ao alto NAF não haja demanda do efeito anti-inflamatório de maiores concentrações de adiponectina para proteção. Portanto, nossos achados sugerem que adolescentes com médio e alto NAF, possam estar protegidos do risco relacionado à obesidade. Além disso, fornecemos o nível de NAF necessário para que essa proteção aos adolescentes existisse, demonstrando que deveriam atingir pelo menos coeficiente limiar de 1.55 no NAF.

Ademais, em adolescentes com baixo NAF, observamos que menores níveis de NAF podem não neutralizar os efeitos prejudiciais do elevado LDL-c e do baixo QUICKI, mesmo com aumento da concentração da adiponectina para proteção metabólica. Em adolescentes com níveis baixo ou alto NAF, notamos que as concentrações de adiponectina são baixas, o que aparentemente é paradoxal, porém, provavelmente com significados clínicos diferentes. Conjecturamos que a menor NAF pode não neutralizar os efeitos prejudiciais da elevada INS e HOMA-IR, enquanto naqueles com alto NAF, não há necessidade de maior adiponectina para proteção metabólica, uma vez que apresentaram menor INS e HOMA-IR. Portanto, nossos dados sugerem que maior NAF desempenhe papel protetor no risco de alterações prejudiciais relacionados ao LDL-c, INS, HOMA-IR e QUICKI, e fornecemos o nível de NAF necessário para que existisse proteção aos adolescentes, demonstrando que se atingissem coeficiente limiar de 1.22 no NAF estavam protegidos do risco metabólico.

Essas observações que o NAF está inversamente associado a adiponectina é um tanto surpreendente, uma vez que evidências sugerem sua ação no aumento da SI, oxidação de ácidos graxos e captação e redução da glicose (BASU et al., 2013; FASSHAUER; BLÜHER, 2015; GHADGE; KHAIRE; KUVALEKAR, 2018). Além disso, sua alta concentração tem evidenciado propriedades anti-aterogênica e anti-inflamatória (FARIA et al., 2013; SABBATINI et al., 2013; VON FRANKENBERG; REIS; GERCHERCHMAN, 2017). Os resultados encontrados pelo nosso estudo da relação inversa do NAF e adiponectina são consistentes com estudos anteriores em crianças e adolescentes (EMKEN et al., 2010; METCALF et al., 2009; NIELSEN et al., 2016).

Metcalf et al. (2009) demonstraram que a atividade física moderada a vigorosa (AFMV) foi inversamente associada a adiponectina, independentemente do %MG, a relação foi mais forte entre as crianças menos ativas e sua concentração foi maior no

tercil menos ativo. Em consonância a esses achados, Emken et al. (2010) verificou-se que a atividade física diária, atividade física moderada e AFMV foram preditoras da adiponectina em meninas pré-púberes e alto NAF foi associado à baixa concentração de adiponectina. Nielsen et al. (2016) relataram que AFMV foi inversamente associada a adiponectina em adolescentes, e após ajustes adicionais do tempo sedentário e duração do sono, a associação permaneceu inversa e mais forte. Entretanto, em adolescentes, Martinez-Gomes et al. (2012a) não encontraram relação independente do NAF e adiponectina, mas na análise conjunta do NAF, ACR e APM foi demonstrada relação inversa com a concentração da adiponectina.

Destacamos, que essas relações descritas, utilizaram medidas objetivas para a mensuração do NAF, com a utilização de acelerômetros. Nos estudos que utilizaram medidas autorrelatadas, alto NAF foram diretamente associados a adiponectina apenas em meninas adolescentes, independentemente da adiposidade (RUBIN et al., 2008), enquanto os nossos resultados com medidas autorrelatadas sugerem que a associação do NAF na relação da adiposidade e fatores de risco cardiometabólicos e a adiponectina foi inversa, corroborando com os resultados encontrados pelos estudos que utilizaram medidas objetivas (EMKEN et al., 2010; MARTINEZ-GOMES et al., 2012a; METCALF et al., 2009; NIELSEN et al., 2016).

Essas inconsistências nos resultados podem ser atribuídas a limitações que podem contribuir para essas discrepâncias, como diferentes metodologias utilizadas pelos estudos, incluindo a mensuração autorreferida do NAF e o diferente número de dias mesurados com acelerometria. Metcalf et al. (2009) descobriram que a associação inversa entre AFMV e a adiponectina foi em grande parte atribuível as crianças cujo NAF estava abaixo da mediana. Ademais, no estudo de Martinez-Gomez et al. (2012a) a AFMV foi mais alta na comparação com os estudos de Metcalf et al. (2009) e de Nielsen et al. (2016), outra possível explicação para os resultados inconsistentes. No entanto, Nielsen et al. (2016) não confirmaram que a associação estabilizou com o aumento NAF, indicado por Metcalf et al. (2009).

No entanto, a tendência atual é a redução da atividade física e aumento do comportamento sedentário à medida que os indivíduos passam da infância para a adolescência (MARTINS et al., 2019), e esses padrões tendem a continuar na idade adulta (YANG et al., 2019). Portanto, quando se há uma maior exposição a níveis insuficientes de atividade física durante a fase a infância e da adolescência, esta torna-se mais estável na fase adulta e, por isso, mais difícil de modificar (ORTEGA et al.,

2013). Os efeitos prejudiciais à saúde do nível insuficiente de atividade física estão estabelecidos e a prevenção e detecção precoce são urgentes. Para tanto, a conduta consiste na redução do tempo sedentário, melhora dos hábitos alimentares e aumento da atividade física (BRAY et al., 2018; BROWN et al., 2015).

4.4.5 Pontos fortes e limitações do estudo

Nosso estudo possui pontos fortes que devem ser destacados: (a) avaliação do papel moderador da atividade física, aptidão física e adiposidade na relação com fatores de risco cardiometabólicos e a adiponectina; (b) determinamos o ponto de moderação para demonstrar quando as interações deixavam de existir, visto que poucas evidências relataram essa perspectiva; (c) utilizamos diversas mensurações de adiposidade, composição corporal, risco cardiometabólico e aptidão física nas análises; (d) avaliações foram realizadas com métodos válidos, confiáveis e viáveis para monitoramento da saúde de adolescentes; (e) utilizamos medida direta para a determinação da ACR, considerada padrão ouro, enquanto a maioria dos estudos utilizaram testes de campo; e (f) como a adolescência é um período de crescimento somático e biológico, as mudanças deste período podem influenciar ou confundir os resultados, portanto, incluímos ajustes para idade, sexo e maturação somática.

Nosso estudo apresenta limitações que devem ser consideradas: (a) o delineamento do estudo transversal não permite estabelecer e fazer inferências de causalidade; (b) os adolescentes foram selecionados pelo processo de amostragem não probabilístico, por conveniência, e devido ao tamanho limitado da amostra, a generalização dos resultados deve ser realizada com cautela; (c) a mensuração da adiponectina foi a total, resultante de vários tecidos e não nas suas diferentes isoformas; (d) consideramos uma única medida da adiponectina, sendo possível que não reflita com precisão seu estado; (e) como a adiponectina é resultante de vários tecidos, questionamos em que medida o músculo esquelético pode contribuir; (f) a mensuração do nível de atividade física foi autorrelato pelos adolescentes; e (g) não foram incluídas variáveis nutricionais e outras variáveis sobre o estilo de vida dos adolescentes, o que poderia influenciar nas nossas análises.

Portanto, sugerimos que estudos futuros considerem a influência nutricional e outras variáveis como possíveis fatores de confusão, e que devem ser realizados para entender o papel das diferentes isoformas e dos receptores da adiponectina, visto que,

a maioria dos estudos dos receptores e isoformas foram conduzidos em adultos, e não se sabe se a maioria dos possíveis mecanismos descritos aqui são aplicáveis em crianças e adolescentes.

4.5 CONCLUSÃO

Neste estudo identificamos que na relação entre o risco cardiometabólico e a concentração de adiponectina, a ACR exerce papel moderador na relação com diversos fatores de risco metabólicos; a APM é moderadora na relação com a adiposidade, pressão arterial diastólica e triglicerídeos; e o NAF foi moderador na relação com a adiposidade corporal, fatores da resistência insulínica e LDL-c. Além disso, a adiposidade corporal moderou a relação entre a ACR, insulina e HOMA-IR com a adiponectina. Portanto a **hipótese** que previa que a adiposidade corporal, a atividade física e a aptidão física seriam consideradas variáveis moderadoras na relação entre os fatores de risco cardiometabólicos e a concentração da adiponectina em adolescentes foi **aceita**.

Enquanto os resultados da APM e do NAF foram contraditórios ao esperado, indicando que a APM pode conferir efeito protetor apenas em adolescentes com baixo e médio nível de APM. Encontramos que a proteção do NAF é apenas concedido aos adolescentes com baixo e médio nível de NAF, na relação do risco da baixa concentração de adiponectina associado aos fatores de risco cardiometabólicos. Os resultados da ACR reforçam seu relevante papel na saúde física e cardiometabólica, destacando que adolescentes devem praticar atividades físicas regulares para melhorar os níveis de aptidão física.

Nossos resultados também destacam que, embora a ACR esteja inversamente associada ao risco cardiometabólico e aos marcadores inflamatórios, os efeitos deletérios atribuídos ao elevado nível de adiposidade não são completamente amenizados pela ACR. Nesse contexto, evidenciamos relevante impacto clínico na saúde de crianças e adolescentes, demonstrando a interação entre adiposidade corporal e aptidão física, sugerindo que níveis elevados de aptidão física podem não atenuar as consequências cardiometabólicas deletérias do excesso de peso e de outros desfechos de saúde. Portanto, reforçando o papel da prática regular de exercícios físicos na melhora dos níveis de atividade física e da aptidão física, bem como na manutenção da adiposidade e da saúde cardiometabólica adequadas.

CAPÍTULO 5 - ESTUDO 3

5 CAPÍTULO 5 - ESTUDO 3

INTERAÇÃO DA ADIPOSIDADE E APTIDÃO FÍSICA NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T DO GENE *ADIPOQ*, FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E A CONCENTRAÇÃO DA ADIPONECTINA EM ADOLESCENTES

5.1 INTRODUÇÃO

A prevalência de obesidade entre crianças e adolescentes é alta e a taxa tem aumentado na última década (VIGITEL, 2019; WHO, 2018; 2020a). A obesidade é uma doença crônica considerada um dos fatores de risco mais importantes para o surgimento de outras doenças, associada às dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doenças cardiovasculares (DCVs) e *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) em adultos (LEITNER et al., 2017; VEKIC et al., 2019). Como consequência da pandemia da obesidade, estudos têm demonstrado que crianças e adolescentes manifestam precocemente alterações metabólicas, como dislipidemias, resistência insulínica (RI) e níveis pressóricos alterados (BIBILONI et al., 2016; MOSER et al., 2011; MOSER et al., 2013; THOTA et al., 2017; TOZO et al., 2020).

Compreender as principais causas do desenvolvimento precoce do excesso de peso e a manifestação de comorbidades associadas é um problema de saúde pública (BRAY et al., 2018). Assim, os fatores ambientais desempenham papel como fatores modificáveis relacionados à obesidade, como aumento do tempo sedentário, redução dos níveis de atividade física e aptidão física e de hábitos alimentares inadequados (CABANAS-SÁNCHEZ et al., 2018; COSTA et al., 2018; YANG et al., 2019). Além disso, a predisposição genética desempenha importante função, com diversos genes e regiões cromossômicas envolvidas, atuando na regulação do peso e do metabolismo energético (RANKINEN et al., 2006; YANG; KELLY; HE, 2007).

Neste contexto, genes que codificam produtos atuantes no metabolismo energético apresentaram resultados promissores, e o gene *ADIPOQ* tem demonstrado resultados na investigação da associação dos seus diversos polimorfismos com a obesidade e seus desfechos na saúde cardiometabólica (HOU et al., 2017; KAUR et al., 2018). O gene *ADIPOQ* é codificador da adiponectina, proteína derivada do tecido adiposo, envolvida na regulação do balanço energético, metabolismo da glicose e dos lipídios, inflamação e estresse oxidativo (GHADGE; KHAIRE; KUVALEKAR, 2018).

Nos estudos do gene *ADIPOQ*, diferentes SNPs foram localizados e quatro deles são comumente utilizados em pesquisas científicas, rs17300539 (11391G>A), rs266729 (11377C>G), rs2241766 (45T>G) e rs1501299 (276G>T). Em nosso estudo investigamos uma das variantes mais relatadas da substituição de G por T no íntron 2 (276G>T). Diversas evidências demonstram associação do alelo T com a obesidade (KAUR et al., 2018; LEE et al., 2012), perfil lipídico (BERTHIER et al., 2005), RI e risco aumentado de DM2 (ARIKOGLU et al., 2014; RAMYA et al., 2013), HAS (KIM et al., 2013; STOJANOVIC et al., 2020), indicando risco significativo para doença arterial coronariana (DAC) (HOU et al., 2017; KAWAI et al., 2013; ZHANG et al., 2012).

Além disso, evidências demonstraram que adolescentes com predisposição genética conferida pelos alelos de risco para obesidade podem se beneficiar de um estilo de vida saudável e ativo (LEITE et al., 2018; MILANO-GAI et al., 2018). Portanto, níveis suficientes de atividade física podem ser modificadores significativos na obesidade, risco cardiometabólico e na aptidão física (OLIVEIRA; GUEDES, 2016), enquanto a aptidão física tem sido considerada importante marcador de saúde na população infantojuvenil (RUIZ et al., 2015) e um preditor de risco para DCVs, morbidade e mortalidade em adultos (EKBLUM-BAK et al., 2019). Entretanto, de acordo com nosso conhecimento, não existe nenhuma investigação dessas inter-relações com as variantes alélicas do SNP 276G>T e os FRCM em adolescentes.

Assim, considerando o papel da aptidão física na predisposição genética e as consequências do surgimento e desenvolvimento precoce da obesidade na população infantojuvenil, pretende-se entender o papel moderador da aptidão física na relação entre as variantes alélicas do SNP 276G>T e os FRCM. Portanto, os objetivos do estudo foram: (a) examinar a interação da ACR e APM na relação do SNP 276G>T com a adiposidade, composição corporal, FRCM e a adiponectina em adolescentes; e (b) verificar a interação da adiposidade corporal na relação entre SNP 276G>T, ACR, APM, FRCM e a adiponectina em adolescentes.

5.2 MATERIAL E MÉTODOS

5.2.1 Caracterização da pesquisa

A caracterização da pesquisa foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.1.

5.2.2 Amostra e seleção dos participantes

A amostra e seleção dos participantes foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.2.

5.2.3 Instrumentos e procedimentos

Os instrumentos e procedimentos foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.3.

5.2.3.1 Avaliação clínica

A avaliação clínica foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.3.1.

5.2.3.2 Maturação sexual e somática

A maturação sexual e somática foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.3.2.

5.2.3.3 Medidas antropométricas

As avaliações antropométricas foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.3.3.

5.2.3.4 Composição corporal

A avaliação da composição corporal foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.4.4.

5.2.3.5 Pressão arterial

A avaliação da pressão arterial foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.3.5.

5.2.3.6 Análises bioquímicas

As análises bioquímicas foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.3.6.

5.2.3.7 Aptidão cardiorrespiratória

A aptidão cardiorrespiratória foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.3.7.

5.2.3.8 Aptidão muscular

A aptidão muscular foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.3.8.

5.2.3.9 Processamento das amostras e extração de DNA

As amostras de sangue (aproximadamente 10ml) foram coletados em tubos de EDTA e enviadas ao Laboratório de Polimorfismos e Ligação do Departamento de Genética da UFPR, onde sofreram centrifugação a 2500 rotações por minutos durante 20 minutos, sendo separadas a parte figurada do sangue da fração plasmática. A fração de plasma foi separada em alíquotas de 500µl e armazenada em freezer a -80°C para outras análises, enquanto na fração dos leucócitos foi aplicada a técnica de *salting-out*, descrita por Lahiri e Nurnberger Junior (1991), com modificações. Após a obtenção do DNA das amostras, verificou-se a concentração, pureza e contaminação do mesmo utilizando o espectrofotômetro NanoDrop 2000 (Thermo Scientific®). A partir da concentração mensurada, foram feitas diluições de 20ng/µl para cada amostra, as quais foram armazenadas em freezer a -20°C para posteriormente análise.

O SNP 276G>T (rs1501299) do gene *ADIPOQ* foi genotipado por meio do ensaio de discriminação alélica TaqMan (Applied Biosystems®), utilizando o equipamento Applied Biosystems Viia 7 Real-Time PCR System. As condições das reações foram as seguintes: 1º passo, 50°C/2 min; 2º passo, 95°C/10 min; e 3º passo, 50 ciclos 95°C/15 s, intercalado por 62°C/min.

5.2.4 Tratamento e análise estatística

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e o pressuposto de homogeneidade de variância foi avaliado utilizando o teste de Levene. Para a caracterização da amostra, foi utilizada a estatística descritiva de média e desvio padrão e as variáveis dicotômicas expressas em frequência absoluta

e relativa. As frequências alélicas e genótípicas foram obtidas por contagem direta, e o teste do Qui-quadrado foi utilizado para testar se a distribuição genotípica estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Modelos de interação alélica dominante, recessivo e de ausência de dominância foram avaliados para os alelos do SNP 276G>T, e optou-se por adotar o modelo dominante: GG (genótipo usual) versus portadores do alelo T (GT+TT combinados). Para comparar as proporções entre os grupos foi utilizado o teste Qui-quadrado de independência (SHARPE, 2015). Para as comparações entre grupos foi utilizado o teste t para amostras independentes nas variáveis paramétricas e o teste de U-Mann-Whitney nas variáveis não paramétricas.

As análises de moderação foram testadas por modelos de regressão linear múltipla, utilizando procedimentos de bootstrapping (10000 re-amostragens; 95% IC BCa). Os genótipos GG e GT+TT do SNP 276G>T foram considerados variáveis independentes, a concentração da adiponectina, os FRCM e a aptidão física foram considerados variáveis dependentes, enquanto ACR, APM e IMC-z as variáveis moderadoras. Os seguintes modelos foram aplicados: (a) associações entre a variável dependente e as moderadoras; (b) associações entre variável dependente e variáveis independentes; (c) associações entre variável dependente e interação entre variáveis independentes e moderadoras.

A técnica de Johnson-Newman foi aplicada para estabelecer o ponto de moderação, no qual o IMC-z, ACR e APM foram classificados de acordo com os tercis. Assim, indicando a relação entre as variáveis independentes (genótipos do 276G>T) e dependentes (adiponectina e risco cardiometabólico) nos níveis: baixo, médio e alto da variável moderadora (IMC-z, ACR e APM). Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC. Os testes estatísticos tiveram nível de significância de $p < 0,05$. Os dados foram tratados no SPSS versão 24.0 e os modelos de moderação no PROCESS macro do SPSS.

5.3 RESULTADOS

O alelo G foi encontrado em uma frequência de 73% na amostra ($\pm 0,009$) e o alelo T em uma frequência de 27% ($\pm 0,009$). A frequência observada dos genótipos estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($\chi^2=0,593$, $p=0,44$), e se apresentou da seguinte forma: GG 54,7% (n=128), GT 37,2% (n=87) e TT 8,1% (n=19).

A amostra foi descrita em relação as variáveis antropométricas, composição corporal e ACR, estratificando os adolescentes em não portadores e portadores do alelo T (**GG X GT+TT**), como apresentado na tabela 5.1. Os grupos apresentaram semelhanças em todos os parâmetros antropométricos, composição corporal e ACR.

TABELA 5.1 - MÉDIAS \pm DP DAS VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, COMPOSIÇÃO CORPORAL E ACR DE ACORDO COM OS GENÓTIPOS DO SNP 276G>T

Variáveis	Total (n=234)	Genótipo GG (n=128)	Genótipo GT+TT (n=106)	T ou U	p
Antropometria					
Idade (anos) [‡]	14,3 \pm 1,8	14,1 \pm 1,9	14,5 \pm 1,7	1,725	0,189
IPVC (anos)	13,0 \pm 0,8	13,0 \pm 0,8	13,0 \pm 0,9	-0,166	0,869
EST (cm)	163,5 \pm 9,4	162,5 \pm 9,2	164,7 \pm 9,7	-1,796	0,074
MC (kg)	71,1 \pm 17,1	70,1 \pm 17,7	72,3 \pm 16,3	-1,011	0,313
IMC (kg/m ²)	26,5 \pm 5,6	26,4 \pm 5,8	26,6 \pm 5,3	-0,242	0,809
IMC-z	1,76 \pm 1,3	1,74 \pm 1,4	1,77 \pm 1,2	-0,148	0,883
IMT (kg/m ³)	16,3 \pm 3,6	16,3 \pm 3,7	16,2 \pm 3,4	0,237	0,813
CA (cm)	88,5 \pm 14,9	88,1 \pm 15,1	88,8 \pm 14,7	-0,342	0,733
CC (cm)	80,7 \pm 14,0	80,7 \pm 14,4	80,7 \pm 13,6	0,002	0,999
RCEst	0,51 \pm 0,08	0,51 \pm 0,09	0,51 \pm 0,08	0,308	0,759
Composição Corporal					
MG (kg)	24,8 \pm 10,8	24,8 \pm 11,1	24,8 \pm 10,5	-0,020	0,984
MLG (kg)	46,2 \pm 9,7	45,3 \pm 9,2	47,3 \pm 10,1	-1,590	0,113
MG (%) [‡]	33,9 \pm 9,4	34,2 \pm 8,9	33,6 \pm 9,9	1,104	0,293
MLG (%)	66,1 \pm 9,4	65,8 \pm 8,9	66,4 \pm 9,9	1,104	0,293
Aptidão Cardiorrespiratória					
VO _{2pico} (l/min)	2,53 \pm 0,57	2,54 \pm 0,57	2,52 \pm 0,58	0,343	0,732
VO _{2pico_MC} [‡]	36,8 \pm 9,2	37,6 \pm 9,5	35,8 \pm 8,8	1,443	0,150
FC _{rep} (bpm) [†]	83,2 \pm 12,9	82,2 \pm 11,4	83,2 \pm 14,5	0,022	0,982
FC _{máx} (bpm) ^{† ‡}	194,6 \pm 10,7	164,1 \pm 11,1	195,2 \pm 10,2	1,120	0,290

LEGENDA: IPVC=idade do pico de velocidade de crescimento; EST=estatura; MC=massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal, CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura; VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; FC_{rep}=frequência cardíaca de repouso; FC_{máx}=frequência cardíaca máxima; [†]menor número amostral (Total=195; Genótipo GG=106; Genótipo GT+TT=89); [‡]=análises não paramétricas.

As proporções do sexo ($\chi^2=0,127$, $p=0,721$) e maturação sexual ($\chi^2=3,296$, $p=0,192$) foram semelhantes entre os grupos de SNP 276G>T. A proporção da maturação somática foi diferente entre os portadores e não portadores do alelo T ($\chi^2=7,465$, $p=0,024$), em que 60,3% foram considerados precoces (**GT+TT=52,5%**), 30,3% no tempo (**GG=64,8%**) e 9,4% tardios (**GG=68,2%**).

Também foram descritas em médias \pm DP as variáveis dos fatores de risco cardiometabólicos dos adolescentes de acordo com os genótipos do SNP 276G>T (Tabela 5.2). Foram encontrados valores médios similares nas variáveis clínicas, metabólicas e inflamatórias entre os grupos.

TABELA 5.2 - MÉDIAS \pm DP DAS VARIÁVEIS DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS DE ACORDO COM OS GENÓTIPOS DO SNP 276G>T

Variáveis	Total (n=234)	Genótipo GG (n=128)	Genótipo GT+TT (n=106)	T ou U	p
Clínicas					
PAS (mmHg)	110,8 \pm 12,1	111,1 \pm 12,2	110,5 \pm 12,1	0,342	0,732
PAD (mmHg) ‡	67,5 \pm 8,1	68,5 \pm 8,2	66,3 \pm 7,7	3,380	0,066
PAM (mmHg) ‡	82,1 \pm 9,1	83,0 \pm 9,8	81,0 \pm 8,2	1,426	0,232
Metabólicas					
CT (mg/dl)	158,7 \pm 29,3	157,4 \pm 28,5	160,2 \pm 30,3	-0,733	0,464
HDL-c (mg/dl)	20,8 \pm 10,5	51,2 \pm 10,8	50,4 \pm 10,2	0,572	0,568
LDL-c (mg/dl)	86,2 \pm 26,7	84,7 \pm 26,8	88,0 \pm 26,7	-0,922	0,358
TG (mg/dl) ‡	107,0 \pm 48,7	106,3 \pm 49,1	107,7 \pm 48,5	0,069	0,793
GLI (mg/dl)	83,8 \pm 8,9	84,3 \pm 8,9	83,1 \pm 9,0	0,973	0,331
INS (μ UI/ml) ‡	14,3 \pm 9,8	14,4 \pm 10,0	14,2 \pm 9,5	0,146	0,703
HOMA-IR ‡	3,01 \pm 2,2	3,05 \pm 2,2	2,97 \pm 2,1	0,276	0,599
HOMA-AD ‡	0,61 \pm 1,0	0,67 \pm 1,1	0,54 \pm 0,09	1,157	0,282
QUICKI ‡	0,337 \pm 0,03	0,338 \pm 0,03	0,337 \pm 0,03	0,284	0,594
Anti-inflamatória e inflamatória					
Adipo (μ g/ml) ‡	7,24 \pm 3,4	6,85 \pm 3,3	7,70 \pm 3,5	1,104	0,293
CRP (mg/L) † ‡	2,52 \pm 4,6	2,79 \pm 4,5	2,22 \pm 4,7	0,175	0,675

LEGENDA: PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; PAM=pressão arterial média; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*; HOMA-AD=*homeostasis model to assessment adiponectin*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; Adipo=adiponectina; CRP=*C-reactive protein*; †menor número amostral (Total=206; Genótipo GG=109; Genótipo GT+TT=97); ‡=análises não paramétricas.

Na tabela 5.3 são apresentadas as médias e DP das variáveis da APM de acordo com os genótipos do SNP 276G>T. Todas essas variáveis foram semelhantes entre os grupos, assim como as proporções entre as classificações em adequado e alterado VO₂pico relativo (VO₂pico_{MC}) ($\chi^2=0,603$, $p=0,438$), RMz ($\chi^2=0,059$, $p=0,808$), preensão manual média (PMM) ($\chi^2=0,121$, $p=0,728$) e ABDO ($\chi^2=0,076$, $p=0,783$).

TABELA 5.3 - MÉDIAS \pm DP DAS VARIÁVEIS DA APM DE ACORDO COM OS GENÓTIPOS DO SNP 276G>T

Variáveis	Total (n=138)	Genótipo GG (n=72)	Genótipo GT+TT (n=66)	T ou U	p
Repetição máxima					
RM leg press	190,2 \pm 52,7	187,2 \pm 54,0	193,5 \pm 51,5	-0,697	0,487
RM leg press/MC	2,7 \pm 0,7	2,69 \pm 0,7	2,67 \pm 0,6	0,172	0,863
RM supino †	34,4 \pm 10,8	34,0 \pm 10,6	34,9 \pm 11,1	0,032	0,859
RM supino/MC †	0,48 \pm 0,1	0,49 \pm 0,2	0,48 \pm 0,1	0,001	0,976
RM rosca †	19,9 \pm 5,6	19,5 \pm 5,5	20,3 \pm 2,6	0,027	0,871
RM rosca/MC †	0,28 \pm 0,1	0,28 \pm 0,1	0,28 \pm 0,1	0,377	0,539
Variáveis	Total (n=88)	Genótipo GG (n=47)	Genótipo GT+TT (n=41)	T ou U	p
Preensão Manual					
PMD (kg)	26,1 \pm 7,1	25,1 \pm 6,9	27,2 \pm 7,1	-1,392	0,167
PME (kg)	25,2 \pm 7,4	24,4 \pm 7,6	26,2 \pm 7,2	-1,131	0,261
Variável	Total (n=62)	Genótipo GG (n=33)	Genótipo GT+TT (n=29)	T ou U	p
Resistência abdominal					
Repetições (min)	24,5 \pm 11,7	22,8 \pm 10,8	26,5 \pm 12,5	-1,239	0,220

LEGENDA: RM=repetição máxima; MC=massa corporal; PMD=preensão manual direita; PME=preensão manual esquerda; †=análises não paramétricas.

Foram realizadas análises de moderação, nas quais os indicadores da adiposidade e composição corporal, pressão arterial, perfil lipídico, resistência e sensibilidade insulínica e os componentes da ACR e APM foram testados como

moderadores do possível efeito dos genótipos do SNP 276G>T sobre a concentração de adiponectina, no entanto, nenhuma interação significativa foi encontrada (apêndice 4 - tabelas I, II e III).

As análises de moderação da ACR na relação do SNP 276G>T com a composição corporal e FRCM são apresentadas na tabela 5.4. Foram encontradas interações significativas inversas da ACR na relação entre SNP 276G>T com a MG e glicose. Variáveis que não demonstraram sofrer influência da moderação da ACR na relação com o SNP 276G>T foram apresentadas em tabelas adicionadas no apêndice 4 (tabelas IV e V).

TABELA 5.4 - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E A COMPOSIÇÃO CORPORAL E GLICOSE

Variáveis	β	CI (95%)	<i>p</i>	
MG	ACR (VO _{2pico} l/min)	9,330	(1,681; 16,980)	0,017
	SNP 276G>T	13,512	(1,279; 25,745)	0,031
	ACR x SNP 276G>T	-5,375	(-10,089; -0,660)	0,026
GLI	ACR (VO _{2pico} l/min)	5,712	(-0,797; 12,221)	0,085
	SNP 276G>T	11,029	(0,621; 21,438)	0,038
	ACR x SNP 276G>T	-4,849	(-8,860; -0,837)	0,018

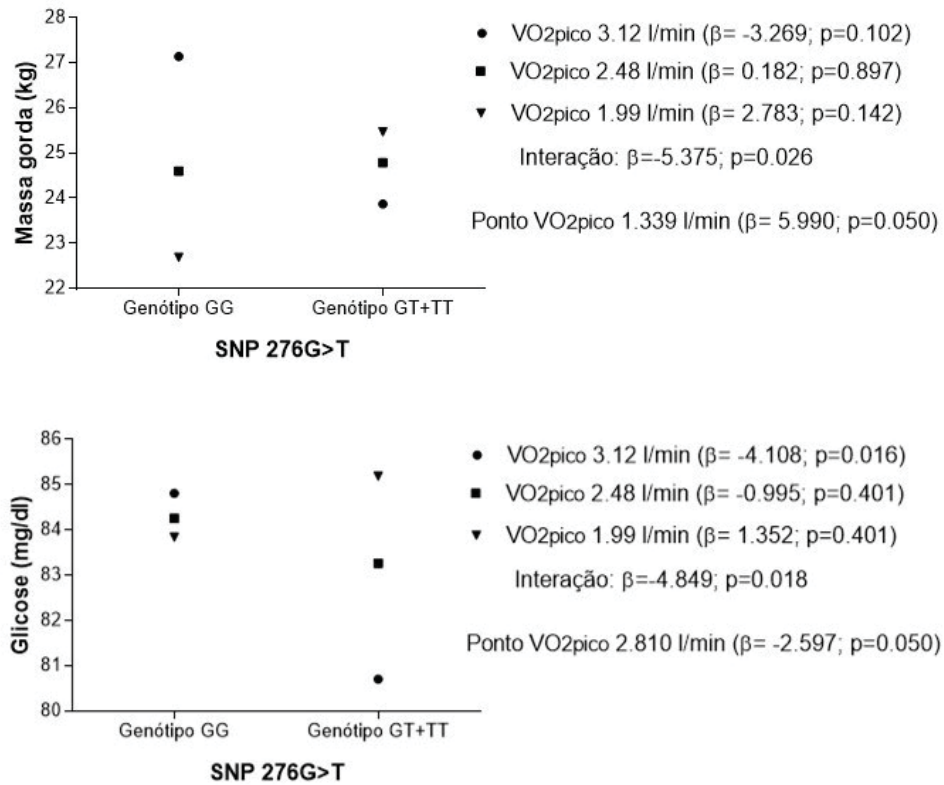
LEGENDA: ACR=aptidão cardiorrespiratória; VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio absoluto; MG=massa gorda; GLI=glicose. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

Considerando as variáveis que apresentaram interação, os gráficos que demonstram as análises da moderação da ACR na relação do SNP 276G>T com a adiposidade e o risco cardiometabólico estão representados na figura 5.1. Foram encontradas interações significativas com a massa gorda e a glicose, demonstrando que a ACR é moderadora nessas relações. No entanto, na relação entre o SNP e a massa gorda, a ACR apresentou moderação apenas abaixo do primeiro limiar (VO_{2pico}=1,33 l/min).

Em relação à glicose, adolescentes com alta ACR, portadores do alelo T, apresentaram níveis mais baixos de glicose, enquanto os portadores do genótipo GG, com o mesmo nível de ACR, apresentaram níveis mais elevados de glicose. O ponto onde a ACR passa a ter efeito modulatório sobre a relação entre o SNP 276G>T e as

concentrações de glicose são a partir de 2,81 l/mim, sendo assim, a partir desse ponto, os adolescentes portadores do T parecem se beneficiar mais dessa interação entre ACR e glicose.

FIGURA 5.1 - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO ENTRE SNP 276G>T E OS FRCM



LEGENDA: VO₂pico=pico de consumo de oxigênio. FONTE: A autora (2021).

Nas análises de moderação da APM na relação do polimorfismo 276G>T com as variáveis antropométricas, composição corporal e risco cardiometabólico, não foram encontradas interações significativas no teste de RM-z (apêndice 4 - tabelas VI e VII) e no teste de ABDO (apêndice 4 - tabelas VIII e IX).

As análises de moderação da PMM na relação entre o SNP 276G>T e as variáveis antropométricas, composição corporal e fatores de risco cardiometabólicos são apresentadas na tabela 5.5. Os achados indicam interações significativas inversas para IMC, IMC-z, IMT, CA, CC, RCEst, MG, TG e diretas para HDL-c e QUICKI. As variáveis de adiposidade, composição corporal e risco cardiometabólico que não sofreram moderação significativa da PMM na sua possível relação com o SNP 276G>T estão dispostas em tabelas adicionadas no apêndice 4 (apêndice 4 - tabela X).

TABELA 5.5 - MODERAÇÃO DA PMM NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E ADIPOSIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL E FRCM

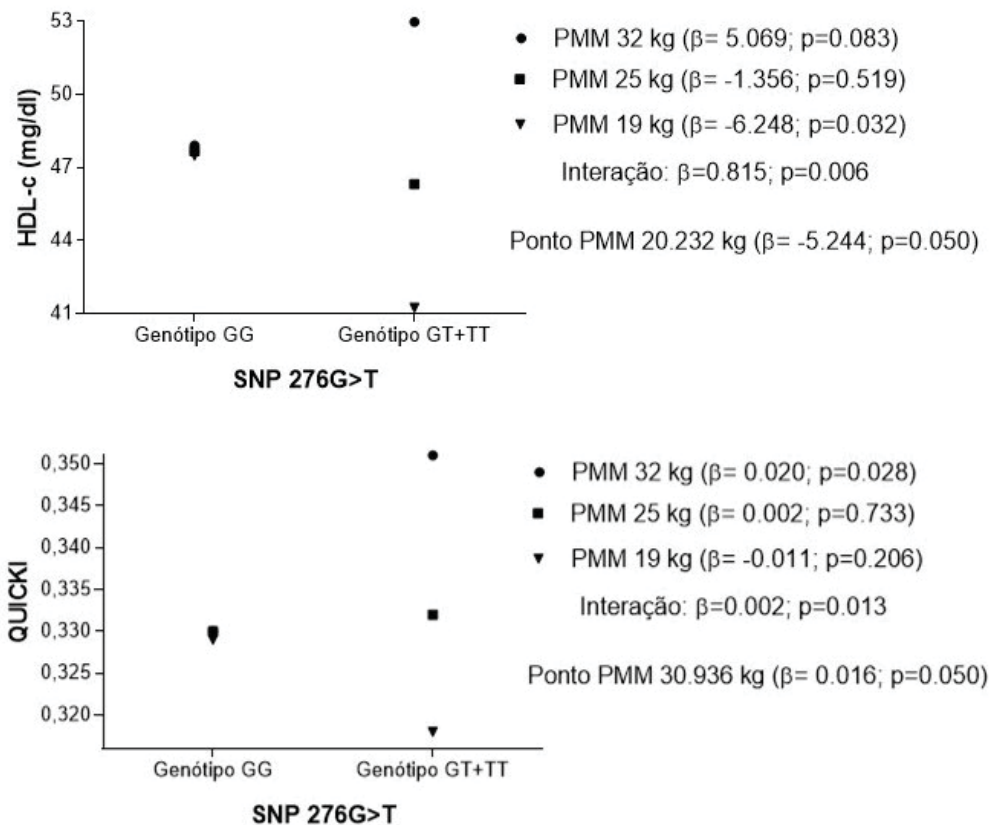
Variáveis		β	CI (95%)	p
IMC	PMM (kg)	0,578	(0,062; 1,094)	0,029
	SNP 276G>T	11,778	(3,469; 20,088)	0,006
	PMM x SNP 276G>T	-0,420	(-0,729; -0,111)	0,008
IMC-z	PMM (kg)	0,101	(0,007; 0,196)	0,035
	SNP 276G>T	2,149	(0,633; 3,665)	0,006
	PMM x SNP 276G>T	-0,078	(-0,135; -0,022)	0,007
IMT	PMM (kg)	0,317	(-0,001; 0,635)	0,051
	SNP 276G>T	6,818	(1,692; 11,944)	0,010
	PMM x SNP 276G>T	-0,241	(-0,432; -0,050)	0,014
CA	PMM (kg)	1,109	(-0,209; 2,426)	0,098
	SNP 276G>T	27,562	(6,343; 48,782)	0,012
	PMM x SNP 276G>T	-0,980	(-1,770; -0,191)	0,016
CC	PMM (kg)	1,063	(-0,109; 2,235)	0,075
	SNP 276G>T	24,807	(5,924; 43,690)	0,011
	PMM x SNP 276G>T	-0,919	(-1,622; -0,217)	0,011
RCEst	PMM (kg)	0,005	(-0,002; 0,012)	0,146
	SNP 276G>T	0,139	(0,025; 0,253)	0,018
	PMM x SNP 276G>T	-0,005	(-0,009; -0,001)	0,018
MG	PMM (kg)	0,991	(0,072; 1,909)	0,035
	SNP 276G>T	24,255	(9,460; 39,051)	0,002
	PMM x SNP 276G>T	-0,875	(-1,426; -0,325)	0,002
HDL-c	PMM (kg)	-0,785	(-1,737; 0,166)	0,104
	SNP 276G>T	-21,741	(-37,067; -6,415)	0,006
	PMM x SNP 276G>T	0,815	(0,0245; 1,386)	0,006
TG	PMM (kg)	3,288	(-1,680; 8,255)	0,192
	SNP 276G>T	78,620	(-1,397; 158,637)	0,054
	PMM x SNP 276G>T	-3,178	(-6,154; -0,201)	0,037
QUICKI	PMM (kg)	-0,002	(-0,005; 0,001)	0,146
	SNP 276G>T	-0,054	(-0,102; -0,007)	0,026
	PMM x SNP 276G>T	0,002	(0,000; 0,048)	0,013

LEGENDA: PMM=preensão manual média; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal; CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; HDL-c= *high density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; QUICKI= *quantitative insulin sensitivity check index*. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

Os gráficos que ilustram as análises das moderações da PMM na relação do SNP 276G>T com variáveis de adiposidade, composição corporal e FRCM estão representados nas figuras 5.2 e 5.3, com interações significativas do SNP 276G>T para a adiposidade, composição corporal e FRCM, demonstrando que PMM é moderador nessas relações. Os resultados indicaram que adolescentes portadores do alelo T, que apresentaram baixa PMM, apresentaram menores níveis de HDL-c, maior IMC, IMC-z, IMT, CA, CC, e MG, quando comparados aos adolescentes portadores do genótipo GG com PMM semelhante.

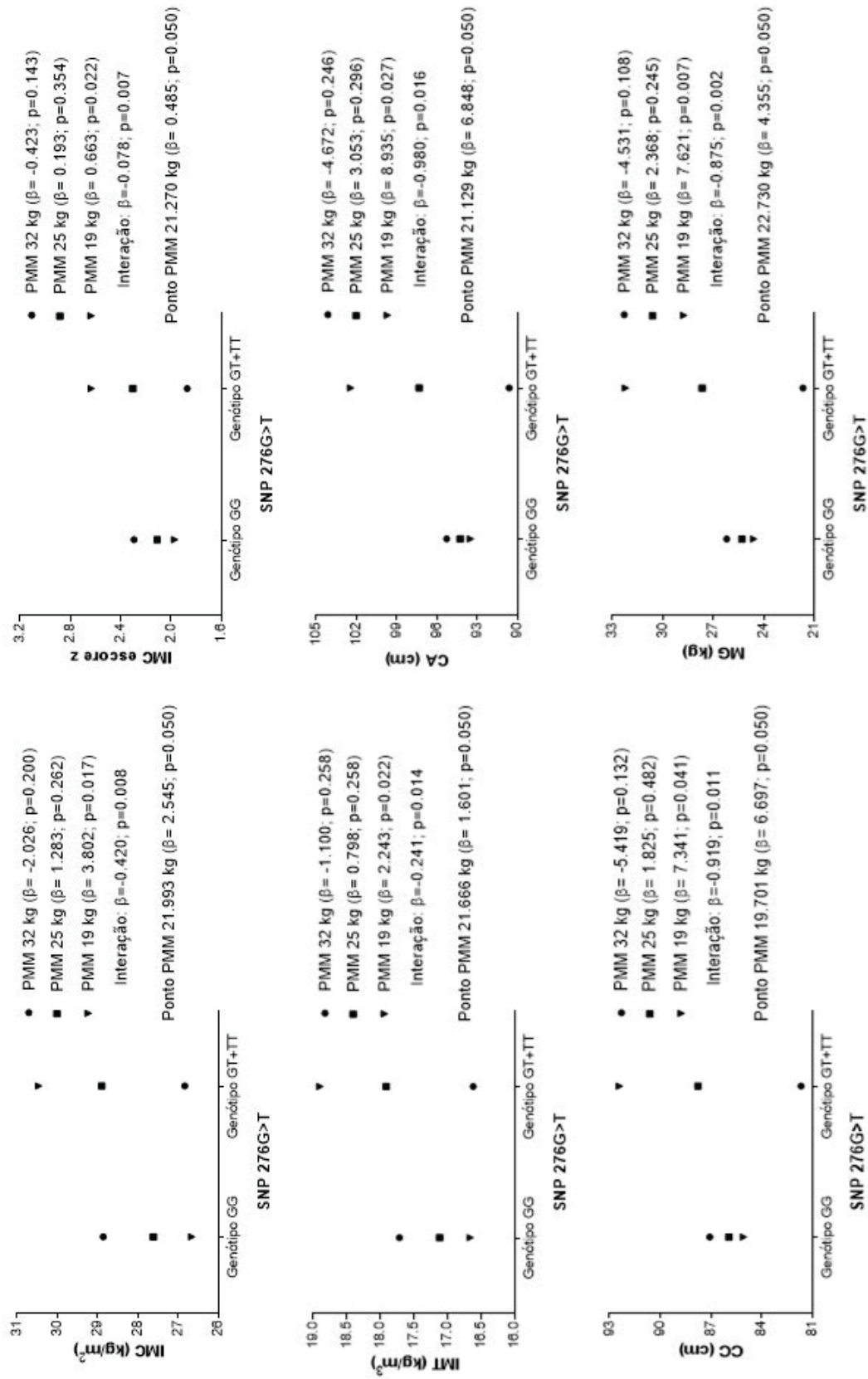
Adolescentes com alta PMM, portadores do alelo T, apresentaram maior índice QUICKI, enquanto o genótipo GG foi associado a menor QUICKI. Considerando as interações observadas, foi possível estabelecer a partir de qual ponto a PMM apresentava proteção contra risco cardiometabólico. Assim, os adolescentes portadores do alelo T que atingiram 21 kg (para o IMC; IMC-z; IMT, CA); 19 kg (para a CC), 22 kg (para a MG), 20 kg (para o HDL-c) e 30 kg (para o QUICKI) no teste de PMM estavam mais protegidos do risco metabólico.

FIGURA 5.2 - MODERAÇÃO DA PMM NA RELAÇÃO ENTRE SNP 276G>T E OS FRCM



LEGENDA: PMM=preensão manual média; HDL-c= *high density lipoprotein cholesterol*; QUICKI= *quantitative insulin sensitivity check index*. FONTE: A autora (2021).

FIGURA 5.3 - MODERAÇÃO DA PMM NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E ADIPOSIDADE E COMPOSIÇÃO CORPORAL



LEGENDA: PMM=preensão manual média; IMC=índice de massa corporal; IMC-z=índice de massa corporal score z; IMT=índice de massa triponderal; CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; MG=massa gorda. FONTE: A autora (2021).

As análises de moderação da adiposidade corporal, avaliada pelo IMC-z, na relação entre SNP 276G>T e a aptidão física são apresentadas na tabela 5.6. Foram encontradas interações significativas inversas para ABDO e PMM. Não foram encontradas interações significativas nas análises de moderação do IMC-z na relação do SNP 276G>T e o risco cardiometabólico (apêndice 4 - tabela XI).

TABELA 5.6 - MODERAÇÃO DO IMC-Z NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E APTIDÃO FÍSICA

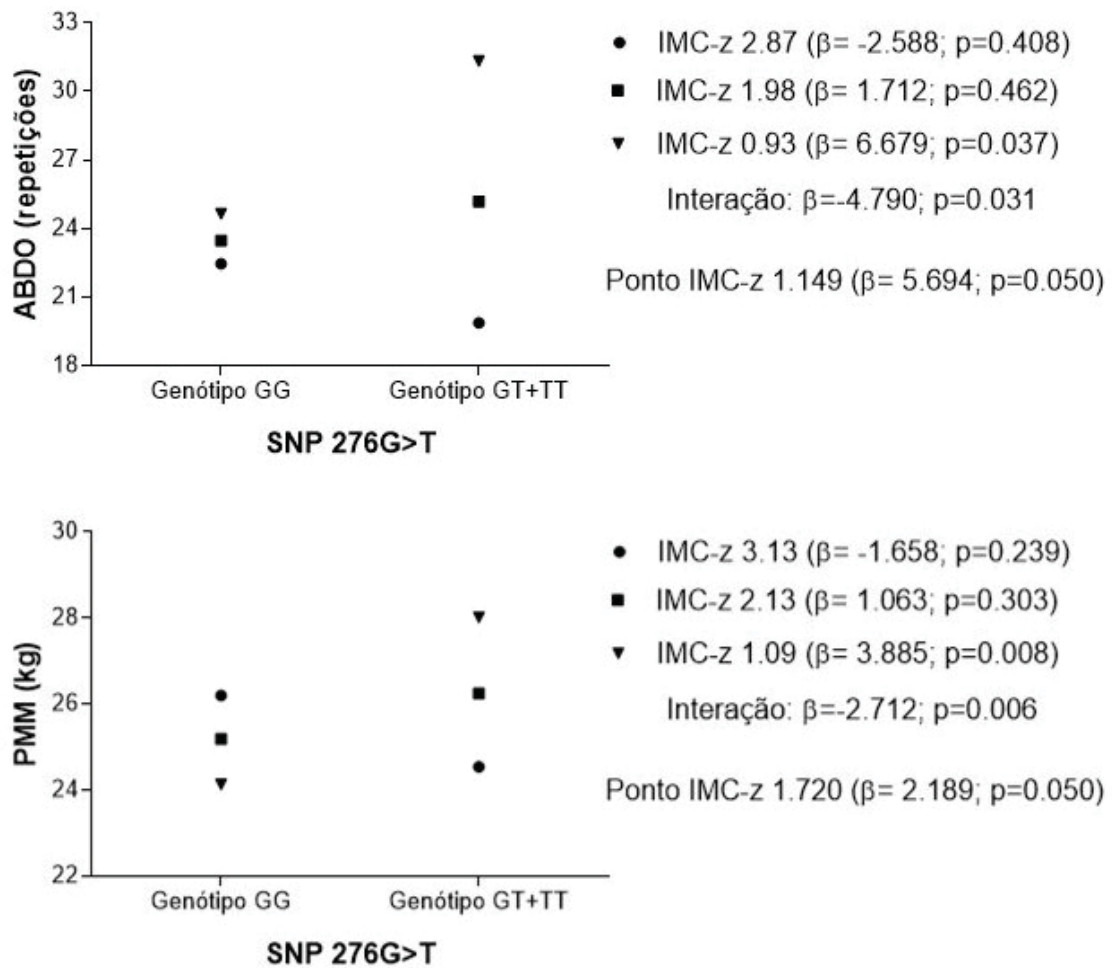
Variáveis		β	CI (95%)	<i>p</i>
VO ₂ pico (l/min)	IMC-z	0,101	(-0,023; 0,225)	0,109
	SNP 276G>T	-0,072	(-0,255; 0,111)	0,441
	IMC-z x SNP 276G>T	-0,020	(-0,105; 0,064)	0,638
RMz†	IMC-z	0,206	(-0,155; 0,568)	0,261
	SNP 276G>T	-0,094	(-0,605; 0,417)	0,716
	IMC-z x SNP 276G>T	0,064	(-0,186; 0,315)	0,612
PMM (kg)†	IMC-z	3,724	(0,666; 6,783)	0,018
	SNP 276G>T	6,854	(2,316; 11,392)	0,004
	IMC-z x SNP 276G>T	-2,712	(-4,607; -0,818)	0,006
ABDO (rep)†	IMC-z	3,663	(-3,245; 10,570)	0,293
	SNP 276G>T	11,197	(1,697; 20,697)	0,022
	IMC-z x SNP 276G>T	-4,790	(-9,123; -0,0458)	0,031

LEGENDA: IMC-z=índice de massa corporal; VO₂pico=pico de consumo de oxigênio; RMz=escore dos exercícios realizados no teste de uma repetição máxima; PMM=preensão manual média; ABDO=resistência abdominal; †menor número amostral (RMz=138; PMM=88; ABDO=62). Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

Os gráficos que ilustram as análises das moderações da adiposidade corporal, representada pelo escore z do índice de massa corporal (IMC-z), na relação do SNP 276G>T e a aptidão física estão representados na figura 5.4. Foi encontrado um termo de interação significativo para SNP 276G>T, PMM e ABDO, demonstrando que o IMC-z é um moderador nessas relações. Os dados indicaram que o alelo T foi associado a maior PMM e ABDO em adolescentes com baixo IMC-z.

Considerando essas interações, buscamos encontrar o ponto a partir do qual o IMC-z seria capaz de modular positivamente a PMM e ABDO. Na figura é possível observar que adolescentes portadores do alelo T que atingiram escore maior que 1,14 (para o ABDO) e 1,72 (para a PMM) apresentam risco de baixa APM.

FIGURA 5.4 - MODERAÇÃO DO IMC-Z NA RELAÇÃO DO SNP 276G>T E APM



LEGENDA: IMC-z=índice de massa corporal; ABDO=resistência abdominal; PMM=preensão manual média.
 FONTE: A autora (2021).

5.4 DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo sugerem que: (a) não houve relação entre os genótipos do polimorfismo 276G>T e a concentração da adiponectina, nem diretamente e nem intermediada por variáveis moderadoras; (b) a aptidão cardiorrespiratória exerce papel moderador na relação entre genótipos do SNP 276G>T e massa gorda e glicose; (c) a aptidão muscular, avaliada pelo valor médio da preensão manual da mão direita e esquerda, exerce papel moderador na relação entre os genótipos do SNP 276G>T e adiposidade corporal, composição corporal, HDL-c e QUICKI; e (d) adiposidade corporal, mensurada pelo IMC-z, exerce papel moderador na interação dos genótipos do SNP 276G>T com preensão manual e a resistência abdominal.

É importante destacar que evidências sugerem que para níveis satisfatórios de saúde física e metabólica, a manutenção da adiposidade corporal adequada seria determinante (BRAND et al., 2021; NYSTRÖM et al., 2017; PÉREZ-BEY et al., 2019), enquanto outras evidências indicam que a aptidão física pode atenuar as consequências deletérias atribuídas ao excesso de adiposidade (BRAND et al., 2019; ORTEGA et al., 2018; SILVA et al., 2017). No entanto, o papel da predisposição genética na relação da concentração da adiponectina e fatores de risco cardiometabólicos, bem como a interação da adiposidade e aptidão física nessa relação, principalmente em crianças e adolescentes, ainda é inconsistente e não há consenso na literatura sobre as inter-relações dessas variáveis.

Compreender as causas que influenciam o surgimento e desenvolvimento da obesidade e do risco cardiometabólico em crianças e adolescentes é necessário para elaboração de estratégias para redução e acompanhamento dessas condições deletérias, como aumento da prática regular de exercícios físicos e redução do tempo sedentário (BRAY et al., 2018; GARCÍA-HERMOSO et al., 2018; GARCÍA-HERMOSO et al., 2019). Portanto, os fatores que desempenham papel fundamental nessas relações são associados aos hábitos do estilo de vida, resultantes dos hábitos alimentares inadequados, maior tempo em atividades de divertimento sedentárias, redução dos níveis de atividade física e aptidão física (CABANAS-SÁNCHEZ et al., 2018; COSTA et al., 2018; TADIOTTO et al., 2019; YANG et al. 2019), e a predisposição genética, como fator de risco não modificável, que exerce função na regulação do peso e do metabolismo energético (RANKINEN et al., 2006; YANG; KELLY; HE, 2007).

Até o nosso conhecimento, não existem estudos que investigaram o papel moderador da adiposidade e da aptidão física na relação entre os genótipos do polimorfismo 276G>T do gene *ADIPOQ* e a concentração da adiponectina em adolescentes. Os nossos achados indicam que a adiposidade, composição corporal, ACR e APM não exerceram papel moderador na relação entre o polimorfismo investigado e a adiponectina, e nem houve relação direta entre o polimorfismo e os níveis de adiponectina. Assim, nossa hipótese que a adiposidade e a aptidão física exerceriam papel moderador na relação entre o SNP 276G>T e a adiponectina em adolescentes não foi confirmada, bem como a hipótese de que portadores do alelo de risco T do 276G>T apresentariam menores níveis de adiponectina também não foi confirmada. Uma limitação da abordagem aplicada no presente estudo, que pode ter

relação com os resultados encontrados, está no fato de apenas um polimorfismo isolado ter sido investigado, sendo que seu possível efeito pode, eventualmente, explicar uma pequena fração da variação da adiponectina ou até mesmo esse polimorfismo pode não estar associado à sua concentração em adolescentes (GAO et al., 2013; HAN et al., 2011; RAMYA et al., 2013; ZHANG et al., 2012). Estudos têm utilizado múltiplos genes combinados, montando dessa forma escores para tentar explicar uma fração maior dessa variabilidade.

Em relação aos resultados de associação do SNP investigados com outras variáveis que não os níveis de adiponectina, nossos achados estão de acordo com estudos anteriores que demonstraram que variantes alélicas do polimorfismo 276G>T parecem exercer influência na variação de parâmetros importantes associados as doenças cardiovasculares (DCVs) e obesidade (HOU et al., 2017; KAWAI et al., 2013; ZHANG et al., 2012; LU et al., 2014, YU et al., 2016). Apesar de não identificarmos interação entre o SNP 276G>T e adiponectina, estudos indicam que os polimorfismos do gene *ADIPOQ* responsáveis pela variação da sua concentração, também foram associados à síndrome metabólica (SMet), DAC e DM2 (DASTANI et al., 2012; DASTANI et al., 2013; HAN et al., 2011; RAMYA et al., 2013), sugerindo que pode haver sobreposição entre polimorfismos que influenciam essas variáveis, exercendo efeitos pleiotrópicos (DASTANI et al., 2012; DASTANI et al., 2013).

Entretanto, existe um número significativo de estudos que contradizem os resultados encontrados na relação entre o risco genético e o risco cardiometabólico, reportando associação nula ou até mesmo inversa. Evidências não encontraram associação entre 276G>T e obesidade, dislipidemias, DM2 e HAS (AL-DAGHRI et al., 2012; HEID et al., 2006; PETRONE et al., 2006; SHIN et al., 2006). Estudos de metanálise não observaram associação das variantes alélicas e/ou genotípicas do 276G>T com pressão arterial e perfil lipídico (XI et al., 2012; ZHAO; ZHAO, 2011), bem como a presença do alelo de risco não influenciou a incidência de DM2 (HAN et al., 2011; LI et al., 2011). Sendo assim, devido à inconsistência dos achados até o presente momento, é fundamental compreender a relação entre o 276G>T e o risco cardiometabólico em adolescentes, e de acordo com nosso conhecimento, pouco se sabe sobre o papel moderador exercido pela adiposidade e aptidão física na relação entre o risco genético e cardiometabólico na população infantojuvenil.

Verificamos também o papel moderador da adiposidade e aptidão física na relação dos genótipos do polimorfismo 276G>T do gene *ADIPOQ* com os fatores de

risco cardiometabólicos nos adolescentes que participaram do estudo. Os nossos achados indicam que a ACR, PMM e IMC-z exercem papel moderador na relação entre o polimorfismo e FRCM, sugerindo que a adiposidade e risco cardiometabólico podem ser atenuados em adolescentes com elevada ACR e APM, especialmente entre os portadores do alelo T. Constatamos que a ACR é moderadora na relação entre o 276G>T e MG e glicose, e a APM é moderadora na relação entre o 276G>T e a adiposidade, composição corporal, HDL-c e QUICKI, enquanto IMC-z exerce papel moderador na relação entre o 276G>T e APM.

Observamos interação inversa na relação entre os portadores do alelo T com baixa ACR, o que significa que em adolescentes com média/alta ACR a associação não foi mais observada, sugerindo que portadores do alelo T com baixa ACR possuem maior predisposição para aumento da MG. Em relação a glicose, a interação inversa na relação entre o SNP e a glicose em adolescentes com alta ACR sugere que portadores do alelo T respondem melhor a alta da ACR, o que se refletiu em níveis mais baixos de glicose. Portanto, nossos achados parecem sugerir papel protetor da média/alta ACR na relação do 276G>T e MG, bem como da baixa/média ACR na relação da glicose. Além disso, nossos dados forneceram o nível de ACR necessário para que estas interações ocorressem: adolescentes que atingiram 1,33 l/m (MG) e 2,81 l/mim (glicose) no teste de ACR.

Observamos que a PMM é moderadora na relação dos genótipos do 276G>T e adiposidade, composição corporal e risco cardiometabólico. Constatamos que a PMM modifica a relação entre os genótipos do 276G>T em adolescentes com baixa PMM, com interações inversas no IMC, IMC-z, IMT, CA, CC, MG, TG e direta com HDL-c, e em adolescentes com média/alta PMM a associação não foi observada, sugerindo que os efeitos negativos da baixa PMM na adiposidade e perfil lipídico podem ser mais importantes nos portadores do alelo T. Portanto, nossos achados parecem sugerir papel protetor no nível médio/alto da APM na relação entre 276G>T e risco cardiometabólico. Além disso, nossos dados forneceram o nível de PMM necessário para que a interação ocorresse: adolescentes que atingiram 21 kg (IMC; IMC-z; IMT, CA); 19 kg (CC), 22 kg (MG) e 20 kg (HDL-c) na PMM estavam protegidos.

Ademais, em nosso estudo, observamos que o IMC-z é um moderador na relação entre os genótipos do 276G>T e APM. Nesse sentido, constatamos que o IMC-z modifica a relação dos genótipos 276G>T e PMM e ABDO em adolescentes com baixo IMC-z. Além disso, fornecemos o nível do IMC-z necessário para que a

interação ocorresse: Adolescentes portadores do genótipo GG que apresentaram IMC-z menor que 1,14 (ABDO) e 1,72 (PMM) estavam em risco para baixa APM.

Na população infantojuvenil, as comorbidades associadas à obesidade, são as alterações lipídicas, níveis pressóricos elevados, resistência insulínica, aumento dos marcadores inflamatórios e redução dos anti-inflamatórios (COUTINHO et al., 2015; JAIN et al., 2017; MOSER et al., 2011; MOSER et al., 2013; THOTA et al., 2017; TOZO et al., 2020), acentuados pela redução nos níveis da aptidão física (BRAND et al., 2019; BRITO et al., 2016). Assim, evidências têm demonstrado que adolescentes com predisposição genética de alelos de risco para a obesidade podem se beneficiar de intervenções terapêuticas no estilo de vida, como melhoras nos hábitos saudáveis e ativos (LEITE et al., 2018; MILANO-GAI et al., 2018).

No gene *ADIPOQ*, um estudo de metanálise verificou que o SNP 276G>T foi associado ao risco aumentado de obesidade, observando associação em indivíduos caucasianos, mas não em asiáticos, no entanto, as diferenças podem ser pela heterogeneidade dos critérios de diagnóstico da etnia e da obesidade dos estudos incluídos (LU et al., 2011). Além disso, outro estudo de metanálise, demonstrou que os polimorfismos dos genes das adipocinas, como leptina, resistina, adiponectina, IL-6 e TNF- α podem estar envolvidos no progressão da obesidade, demonstrando que SNP 276G>T esteve associado a risco aumentado de obesidade (YU et al., 2016). A combinação da obesidade e 276G>T foi associado a elevado estado inflamatório em adolescentes (NASCIMENTO et al., 2016b).

Na população infantojuvenil, evidências sugerem que a resistência insulínica se associa diretamente com a obesidade abdominal e inversamente com a ACR (BALAGOPAL et al., 2011; JIMÉNEZ-PAVÓN et al., 2013; KONDAKIS et al., 2020), enquanto polimorfismos do gene *ADIPOQ* podem ser determinantes na modulação da resistência e sensibilidade insulínica na população pediátrica (PANAGOPOULOU et al., 2009; PETRONE et al., 2006; VERDUCI et al., 2009). Na relação com risco genético, 276G>T foi associado à redução da insulina e HOMA-IR em crianças, e fator protetor contra a resistência insulínica (PANAGOPOULOU et al., 2009).

Verduci et al. (2009) verificaram associação independente entre resistência insulínica e SNP 276G>T em crianças obesas, demonstrando que portadores do alelo de risco apresentaram maior insulina e HOMA-IR. Em crianças com sobrepeso e obesidade, não foi observada associação entre resistência insulínica e 276G>T, em que portadores e não portadores do alelo G não apresentaram diferenças

significativas nas variáveis da resistência insulínica, entretanto, em outros SNPs do gene *ADIPOQ*, Petrone et al. (2006) observaram que genótipo GG do 11391G>A estava associado a maior insulina e HOMA-IR, enquanto portadores do alelo G do 11377G>C apresentaram maior glicose, insulina e HOMA-IR, bem como verificou-se maior glicose 120 nos portadores do alelo G do SNP 45T>G.

Ademais, é importante destacar que as alterações nas variáveis do perfil lipídico na infância e adolescência estão associados ao excesso de peso corporal (BIBILONI et al., 2016; LEITE et al., 2009a), ao surgimento e desenvolvimento da aterosclerose e do risco aumentado de DCVs e DAC na idade adulta (GUPTA et al., 2017; HEDAYATNIA et al., 2020; RADER; HOVINGH, 2014; VEKIC et al., 2019), com influência dos fatores metabólicos, genéticos e ambientais (DURST et al., 2017; FAGGIANO et al., 2018; VEKIC et al., 2019), portanto, o diagnóstico e o manejo precoce são importantes na prevenção e tratamento das dislipidemias e morbidades associadas (GOMES; ZAGO; FARIA, 2020; PANDITA et al., 2016).

Na relação com os SNPs do gene *ADIPOQ*, Nascimento et al., (2016b) verificaram tendência de pior perfil lipídico, com valores elevados de CT e LDL-c em adolescentes obesos portadores do genótipo TT do 276G>T. Embora nenhuma diferença tenha sido observada no perfil lipídico entre os genótipos do 276G>T em crianças, nas análises de haplótipos (11377G>C, 45T>G e 276G>T), portadores do haplótipo G-T-G apresentaram elevado CT e LDL-c comparados aos não portadores, enquanto HDL-c e TG não diferiram (PARK et al., 2014). Entretanto, Riestra et al. (2012) mostraram associação do 276G>T e perfil lipídico em crianças com sobrepeso, em que portadores do alelo T apresentaram menor CT e LDL-c que não portadores.

Na resistência insulínica, a ação da insulina é prejudicada nos músculos, fígado e tecido adiposo, influenciando a supressão da lipólise mediada pela insulina (KNIGHTS et al., 2014) e está associada à gordura visceral (YADAV et al., 2013). Os mecanismos subjacentes envolvidos na resistência insulínica não foram plenamente elucidados, mas os fatores genéticos, epigenéticos e ambientais podem afetar sua etiologia (BERENDS; OZANNE, 2012; WEIJERS, 2020). Os genes das adipocinas estão envolvidos na progressão da obesidade (YU et al., 2016), e a adiponectina contribui no efeito sensibilizador da insulina através dos seus receptores, ativando a proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK), fosforilando a enzima fosfofrutoquinase-2 e os transportadores de glicose (GLUT-1 e GLUT-4) e inibindo a síntese de glicogênio (LÓPEZ-JARAMILLO et al., 2014; NELSON; COX, 2014).

Os mecanismos biológicos subjacentes envolvidos no metabolismo lipídico e a associação com polimorfismos do gene *ADIPOQ* não foram totalmente elucidadas. Uma das potenciais vias envolve a ativação do receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR- γ), regulador transcricional que interage no aumento da expressão do gene *ADIPOQ* e de genes envolvidos na adipogênese, no transporte de ácidos graxos e na síntese e acúmulo de triacilgliceróis, embora haja aumento da disponibilidade de ligantes ativadores de PPAR- γ (ALSALEH; SANDERS; O'DELL, 2012). Elevadas concentrações de colesterol tornam o domínio catalítico da enzima HMG-CoA-redutase suscetível à destruição pelo proteassomo a ser oligomerizado, e a AMPK também pode inibir sua atividade, assim, pode ser que o gene *ADIPOQ* esteja relacionado à regulação da síntese do colesterol hepático por meio da AMPK (ALSALEH; SANDERS; O'DELL, 2012).

As funções biológicas da adiponectina dependem principalmente da ativação da AMPK, reduzindo a reserva de triacilgliceróis, inibindo ácido graxo sintase, acetil-CoA-carboxilase, HMG-CoA-redutase, aciltransferase, aumentando a transcrição de outros genes envolvidos no metabolismo dos ácidos graxos. Como na ativação do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR- α), expresso principalmente em tecidos com alto nível de oxidação de ácidos graxos, como fígado e músculo, regulando genes-alvo que aumentam os níveis de moléculas envolvidas no transportador de ácidos graxos, dissipação de energia e oxidação de ácidos graxos (ALSALEH; SANDERS; O'DELL, 2012; KERSHAW; FLIER, 2004; MILLER et al., 2011; NELSON; COX, 2014; YAMAUCHI et al., 2003).

Em crianças e adolescentes, estudos têm demonstrado que elevados níveis de ACR e APM estão inversamente associados as variáveis do perfil lipídico, resistência à insulina, inflamação crônica e obesidade (AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2015; AGOSTINIS-SOBRINHO et al., 2017a; KONDAKIS et al., 2020; MOREIRA et al., 2013; RUIZ et al., 2008; RUIZ et al., 2016; SMITH et al., 2014). Evidências demonstram papel moderador da aptidão física na relação entre adiposidade e risco cardiometabólico (BRAND et al., 2020b), enquanto papel protetor da APM no risco cardiometabólico mediado pelos níveis de adiposidade (PÉREZ-BEY et al., 2018) e têm sido sugerido que a APM poderia atenuar os efeitos deletérios da obesidade no risco cardiometabólico (ARTERO et al., 2011; ARTERO et al., 2014).

Sendo assim, a obesidade e a aptidão física, principalmente a ACR e APM, são considerados fatores de risco independentes, associadas às dislipidemias, HAS, DM2 e preditores de DVC, DAC, morbidade e mortalidade por todas as causas em adultos (EKBLÖM-BAK et al., 2019; LEITNER et al., 2017; ORTEGA et al., 2012; ORTEGA; LAVIE; BLAIR, 2016; SERAVALLE; GRASSI, 2017; VEKIC et al., 2019; SHAH et al., 2016). Portanto, as diretrizes atuais de atividade física para crianças e adolescentes recomendam pelo menos 60 minutos diários de atividade física aeróbia de intensidade moderada a vigorosa e pelo menos três dias de atividades de fortalecimento muscular, devido seus benefícios à saúde, como a melhora da aptidão física, saúde cardiometabólica, saúde óssea, cognição, saúde mental e redução da adiposidade corporal (WHO, 2010; 2020b).

Evidências demonstram que o exercício físico tem papel fundamental e é considerado terapêutica não medicamentosa na prevenção e tratamento da redução do peso, dislipidemias, resistência insulínica e na prevenção DCVs (FALUDI et al., 2017; GREEN et al., 2017; KEATING et al., 2014; WHO, 2020a; 2020b), melhorando a estrutura e função vascular, inclusive na população pediátrica obesa (DIAS et al., 2015). Na população infantojuvenil, pesquisas demonstram que a prática regular de exercício pode promover efeitos benéficos no perfil lipídico, no aumento do HDL-c e redução do TG e LDL-c (ESCALANTE et al., 2012; GARCÍA-HERMOSO et al., 2018; LEITE et al., 2009b; NASCIMENTO et al., 2016a), enquanto demonstram a melhoria na sensibilidade e resistência insulínica em crianças e adolescentes com excesso de peso (NASCIMENTO et al., 2016a; RACIL et al., 2013; PARK et al., 2007).

Além disso, evidências demonstraram que programas multidisciplinares com exercícios físicos aeróbios e orientação nutricional, adolescentes obesos podem se beneficiar de um estilo de vida mais ativo, independente da predisposição genética à obesidade (LEITE et al., 2018; MILANO-GAI et al., 2018). Milano-Gai et al (2018) verificaram reduções no IMC-z, %MG, TG, INS 120 e aumento HLD-c e $VO_{2\text{pico}}$ após 12 semanas de intervenção, independentemente dos genótipos do SNP Trp64Arg, do gene *ADRB3*, e portadores do alelo 64Arg tiveram maior redução de HOMA-IR. Leite et al., (2018) observaram que respostas na composição corporal e na aptidão física ao treinamento não foram influenciadas pelo Gln27Glu do gene *ADBR2*, e portadores do alelo Glu27 tiveram maior redução na leptina. Entretanto, a falta de intervenção causou efeitos obesogênicos, principalmente nos portadores de Glu27.

Nosso estudo possui pontos fortes que devem ser destacados: (a) este é o primeiro estudo a investigar as interações entre a adiposidade e a aptidão física na relação do polimorfismo 276G>T, do gene *ADIPOQ* e a adiponectina; (b) este é o primeiro estudo que avaliou o papel moderador da adiposidade e aptidão física na relação entre SNP 276G>T e os fatores de risco cardiometabólicos; (c) estimamos o ponto de moderação para demonstrar quando as interações deixavam de existir, permitindo indicar uma recomendação objetiva mais precisa; (d) utilizamos diversas mensurações de adiposidade, composição corporal, risco cardiometabólico e aptidão física nas análises; (e) avaliações foram realizadas com métodos válidos, confiáveis e viáveis para monitoramento da saúde de adolescentes; (f) utilizamos medida direta para determinar a ACR, considerada padrão ouro, enquanto a maioria dos estudos utilizaram testes de campo; e (g) como a adolescência é um período de crescimento somático e biológico, as mudanças deste período podem influenciar ou confundir os resultados, portanto, incluímos ajustes para idade, sexo e maturação somática.

Nosso estudo deve mencionar algumas limitações: (a) a natureza transversal dos dados não permite estabelecer e fazer inferências de causalidade; (b) tamanho amostral pequeno para capturar o efeito do alelo de risco; (c) o estudo foi desenvolvido com adolescentes selecionados pelo processo de amostragem não probabilístico e por conveniência, portanto, devido ao tamanho limitado da amostra, a generalização dos resultados deve ser realizada com cautela; (d) a mensuração da adiponectina foi a total, resultante de vários tecidos e não das suas isoformas; (e) consideramos uma única medida da adiponectina, sendo possível que não reflita com precisão seu estado; (f) como a concentração da adiponectina é resultante de vários tecidos, questionamos em que medida o músculo esquelético pode contribuir; (g) avaliamos apenas um polimorfismo no gene *ADIPOQ*, muitos outros genes são conhecidos por estarem envolvidos na variação da adiponectina e na obesidade; e (h) o papel de potenciais fatores de confusão, como as variáveis nutricionais, não foi considerado, o que poderia influenciar nas nossas análises.

5.5 CONCLUSÃO

Encontramos que, embora a APM esteja inversamente associada ao risco cardiometabólico, os efeitos deletérios do excesso de peso não são completamente amenizados pela APM naqueles com predisposição genética de risco à obesidade.

Esses resultados reforçam o papel da aptidão física na saúde física e metabólica e sua interação de risco com a predisposição genética à obesidade, destacando que adolescentes devem praticar exercícios físicos regulares para melhorar os níveis de aptidão física, auxiliando na manutenção da adiposidade e saúde cardiometabólicas adequadas.

Portanto a **hipótese 1**, que previa que adolescentes portadores da variação alélica de risco T do SNP 276G>T apresentaram menor concentração da adiponectina e maior risco cardiometabólico, foi **rejeitada**, pois portadores e não portadores do alelo T apresentaram valores médios similares nas concentrações de adiponectina e nos fatores de risco cardiometabólicos. Enquanto a **hipótese 2**, previa que a adiposidade corporal e a aptidão física seriam moderadores na relação entre os genótipos do SNP 276G>T e a concentração da adiponectina e os fatores de risco cardiometabólicos em adolescentes, foi **parcialmente aceita**, pois a adiposidade corporal e a aptidão física não exerceram papel moderador na relação entre risco genético e a adiponectina, entretanto, exercem papel moderador na relação risco genético e os fatores de risco cardiometabólicos.

Concluímos que o SNP 276G>T do gene *ADIPOQ* não foi associado a variações nos níveis de adiponectina diretamente e nem por meio do possível efeito moderador de outras variáveis. Entretanto, foi encontrado papel moderador da ACR na relação do 276G>T e MG e glicose; papel moderador da PMM na relação do 276G>T e a adiposidade, composição, HDL-c e QUICKI, enquanto o IMC-z exerce papel moderador na relação do 276G>T e a APM.

CAPÍTULO 6 - ESTUDO 4

6 CAPÍTULO 6 - ESTUDO 4

EFEITO DE DIFERENTES INTERVENÇÕES COM EXERCÍCIOS FÍSICOS SOBRE A CONCENTRAÇÃO DA ADIPONECTINA, FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS E APTIDÃO FÍSICA E PREVALÊNCIA DE RESPONDENTES EM ADOLESCENTES

6.1 INTRODUÇÃO

Os níveis insuficientes de atividade física têm sido considerados uma das principais causas de morbidade e mortalidade global (WHO, 2020b), e o efeito da prática regular de exercício físico afeta positivamente na obesidade, comorbidades e doenças metabólicas, recomendados principalmente para crianças e adolescentes. Dessa maneira, os exercícios físicos têm sido indicados como estratégia eficaz no tratamento e prevenção do excesso de peso, inflamação, distúrbios metabólicos e aumento da aptidão física (GARCÍA-HERMOSO et al., 2017; GARCÍA-HERMOSO; RAMÍREZ-VÉLEZ; SAAVEDRA, 2019; LOPES et al., 2016; YOU et al., 2013).

Entretanto, a magnitude dos benefícios dos exercícios físicos pode variar conforme frequência, intensidade, duração, volume e tipo de exercício (RIEBE et al., 2018). Na população pediátrica, pesquisas têm demonstrado que a prática regular pode promover efeitos benéficos na adiposidade, no perfil lipídico, na sensibilidade insulínica (SI) e nos marcadores inflamatórios e anti-inflamatórios (GARCÍA-HERMOSO et al., 2017; LOPES et al., 2016; NASCIMENTO et al., 2016a; YOU et al., 2013). Além disso, estudos têm sugerido que maiores modificações na composição corporal são provenientes de intervenções com exercícios aeróbios de intensidade moderada (KEATING et al., 2014), e maiores modificações na função vascular de exercícios de treinamento intervalado de alta intensidade (RAMOS et al., 2015).

Nesse contexto, algumas pesquisas têm verificado o efeito dos exercícios sobre a concentração da adiponectina em crianças e adolescentes, porém apresentam resultados divergentes conforme os tipos de exercícios praticados. Na população pediátrica obesa, García-Hermoso et al. (2017) constataram que intervenções com exercícios aumentam a concentração da adiponectina, sugerindo que o exercício foi mais eficaz naqueles que tiveram maior redução nos níveis de composição corporal. Ademais, o exercício aeróbico combinado com o de resistência

resultou em maior aumento na concentração da adiponectina em crianças e adolescentes obesos em comparação apenas com o exercício aeróbio, sendo que essa diferença foi maior em programas de longo prazo (>24 semanas) (GARCÍA-HERMOSO et al., 2018).

Os benefícios do exercício físico na saúde de crianças e adolescentes têm sido amplamente demonstrados e se direcionado na análise apenas nos valores médios das variáveis. Entretanto, devido à grande variabilidade interindividual, o mesmo estímulo pode fornecer respostas diferentes de acordo com cada indivíduo (BONAFIGLIA et al., 2016), sendo que aqueles que se beneficiam do estímulo após intervenções com exercício físicos são considerados responsivos, enquanto os não responsivos não apresentam alteração ou tem piora do quadro. Na população pediátrica, poucos estudos analisaram a responsividade individual após intervenções com exercícios em desfechos de saúde e marcadores cardiometabólicos e, ao nosso conhecimento, nenhuma pesquisa demonstrou resultados da adiponectina em adolescentes (ÁLVAREZ et al.; 2017; ÁLVAREZ et al., 2018; BRAND et al., 2020c; LEITE et al., 2021).

Portanto, em vista da escassez e dos resultados divergentes dos estudos, a análise de diferentes tipos e intensidades de programas com exercícios físicos, bem como a variabilidade individual da concentração da adiponectina são aspectos a serem investigados. Dessa forma, os objetivos do estudo foram: (a) investigar os efeitos de diferentes tipos e intensidades de programas com exercícios físicos na concentração da adiponectina, aptidão física e fatores de risco cardiometabólicos (FRCM) e; (b) determinar a prevalência de respondentes após diferentes tipos e intensidades de programas com exercícios físicos na concentração da adiponectina, na aptidão física e nos FRCM em adolescentes.

6.2 MATERIAL E MÉTODOS

6.2.1 Caracterização da pesquisa

A presente pesquisa, de caráter quase experimental com delineamento longitudinal (THOMAS; NELSON; SILVERMAN, 2012), desenvolvida a partir de projetos de pesquisas desenvolvidos pelo NQV da UFPR. As informações sobre os dados utilizados neste estudo foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.1 (apêndice 1).

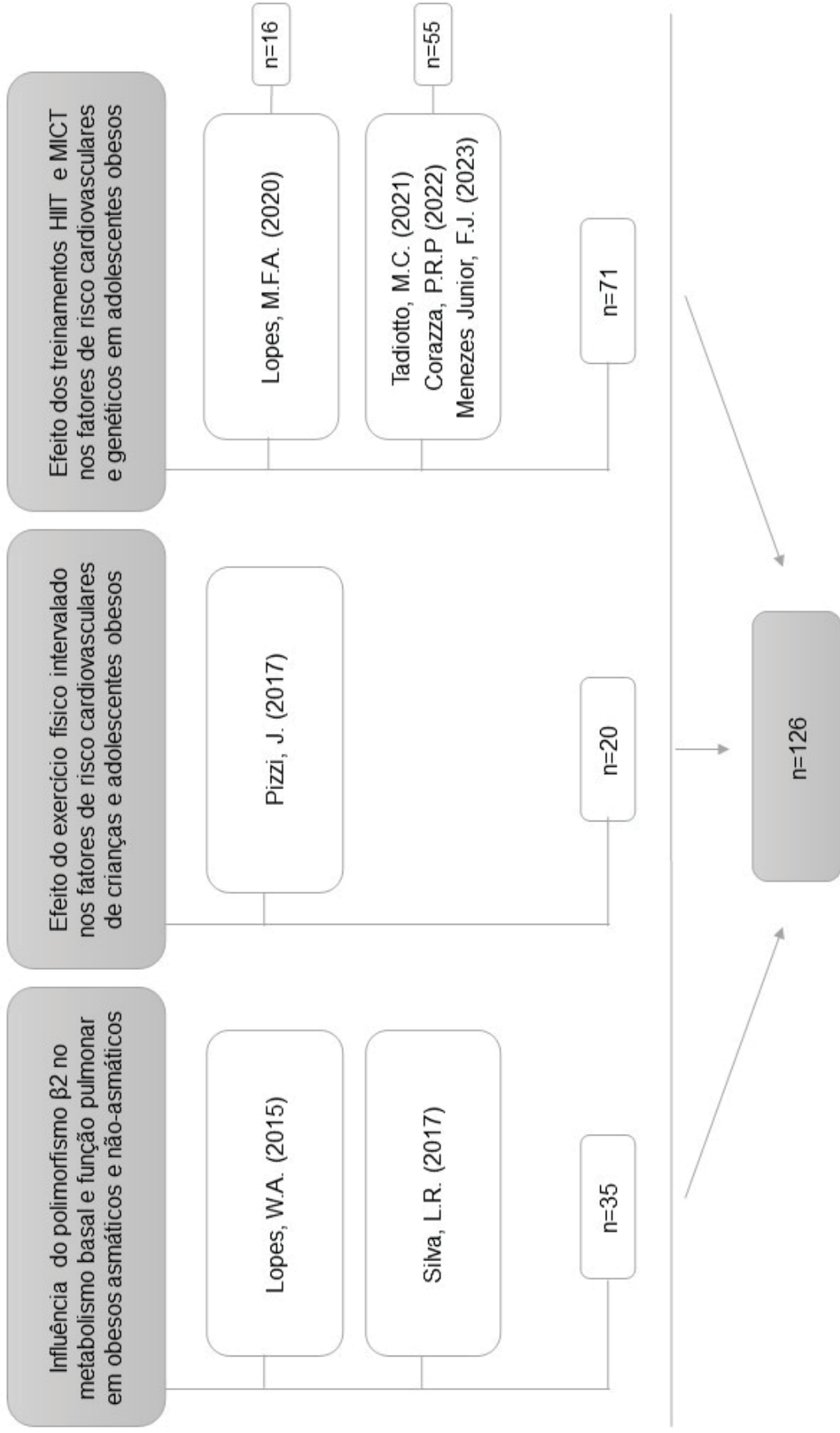
6.2.2 Amostra e seleção dos participantes

A população da pesquisa foi constituída por adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 11 e 17 anos, escolares matriculados no ensino fundamental e médio, residentes em Curitiba e região metropolitana, assim como escolares residentes do município de Francisco Beltrão, Paraná. Os adolescentes foram selecionados pelo processo de amostragem não probabilístico, por conveniência e a amostra foi constituída de 126 adolescentes. Na figura 6.1 é apresentado um fluxograma dos adolescentes oriundos de cada projeto.

Os critérios para inclusão dos adolescentes na pesquisa foram: (a) não apresentar nenhuma contraindicação para realização dos testes e dos programas de exercícios, incluindo ausência de doenças cardíacas, pulmonares e osteoarticulares; (b) não apresentar doenças infectocontagiosas de pele (frieira, dermatites, micoses) que contraindique a prática de atividades na água; (c) não realizar atividade física regular, nos últimos seis meses, além da educação física escolar ($\cong 120$ min/sem); (d) não participar de nenhum programa para perda de peso e; (e) não fazer uso de nenhum medicamento que interfira nos resultados da pesquisa. Os critérios de exclusão foram: (a) apresentar alguma ocorrência impossibilitando a continuidade da intervenção e/ou avaliações; (b) participação em outras atividades que interferissem nos resultados da pesquisa (prática esportiva ou outra intervenção de exercícios, dietas, outros tratamentos); (c) frequência de participação das intervenções inferior a 70%; e (d) para exclusão dos valores *outliers* da concentração da adiponectina, foi adotado como ponto de corte valores superiores ao 75º percentil do Estudo dos Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), específicos para idade e sexo (SPARRENBARGER et al., 2019).

Os pais e/ou responsáveis pelos adolescentes foram informados sobre os procedimentos adotados para a realização dos projetos de pesquisas e ambos (pais e/ou responsáveis e adolescentes) assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e um termo de assentimento livre e esclarecido para participação nas pesquisas.

FIGURA 6.1 - FLUXOGRAMA DOS PARTICIPANTES (ESTUDO 4)



FONTE: A autora (2021).

6.2.3 Instrumentos e procedimentos

Os instrumentos e procedimentos foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.3.

6.2.3.1 Avaliação clínica

A avaliação clínica foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.3.1.

6.2.3.2 Maturação sexual e somática

A maturação sexual e somática foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.3.2.

6.2.3.3 Medidas antropométricas

As avaliações antropométricas foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.3.3.

6.2.3.4 Composição corporal

A avaliação da composição corporal foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.4.4.

6.2.3.5 Pressão arterial

A avaliação da pressão arterial foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.3.5.

6.2.3.6 Análises bioquímicas

As análises bioquímicas foram detalhadas no capítulo 3, item 3.2.3.6.

6.2.3.7 Aptidão cardiorrespiratória

A aptidão cardiorrespiratória foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.3.7.

6.2.3.8 Aptidão muscular

A aptidão muscular foi detalhada no capítulo 3, item 3.2.3.8.

6.2.4 Grupos experimentais de treinamento físico e controle

A pesquisa foi desenvolvida com cinco grupos experimentais e um grupo controle, assim definidos: (a) **TC**: adolescentes que participaram das atividades seguindo protocolo de exercício aeróbio combinado com exercício força; (b) **HIIT-QUA**: adolescentes que participaram das atividades seguindo protocolo de exercício intervalado de alta intensidade na quadra esportiva; (c) **HIIT-AQ**: adolescentes que participaram das atividades seguindo protocolo de exercício intervalado de alta intensidade no ambiente aquático; (d) **HIIT-CI**: adolescentes que participaram das atividades seguindo protocolo de exercício intervalado de alta intensidade na bicicleta ergométrica - *ciclismo indoor*; (e) **MICT-CI**: adolescentes que participaram das atividades seguindo protocolo de exercício aeróbio na bicicleta ergométrica - *ciclismo indoor* e; (f) **GC**: adolescentes que participaram do grupo controle.

6.2.4.1 Treinamento aeróbio combinado com treinamento de força


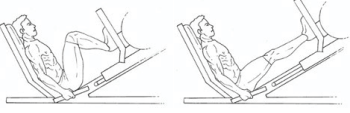

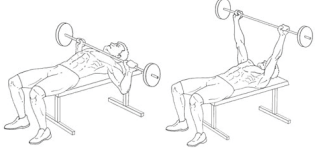
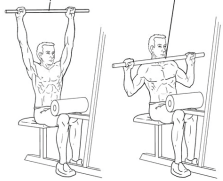
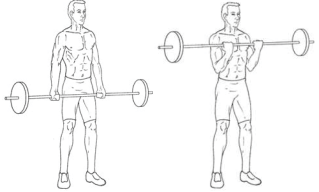
O protocolo de treinamento combinado (**TC**) foi composto pela realização do treinamento com exercício aeróbio (TA) e o treinamento com exercício de força (TF) na mesma sessão, com duração média de 30 minutos cada protocolo, três vezes por semana em dias alternados, durante 12 semanas, divididos em três etapas com quatro semana cada: (a) etapa 1 (E1) compreendeu da 1ª a 4ª semana; (b) etapa 2 (E2) da 5ª a 8ª semana e, (c) etapa 3 (E3) da 9ª a 12ª semana, descritas a seguir e sintetizadas nos quadros 6.1 (exercícios de resistência) e 6.2 (exercícios aeróbios):

- E1: TF com a aplicação de um modelo de periodização linear com seis exercícios, executados em três séries de 10 repetições máximas, com descanso de um minuto entre séries e ordem de execução dos exercícios alternada por segmento (Leg press 45° → Supino reto → Cadeira extensora → Puxador alto → Cadeira flexora → Rosca direta). TA com exercícios de caminhada e/ou corrida de cinco minutos abaixo do limiar ventilatório (LV), 10 minutos no LV, 10 minutos acima do LV e abaixo do ponto de compensação respiratória (RCP), cinco minutos abaixo do LV;
- E2: TF realizado em três séries com oito repetições máximas, descanso de 90 segundos entre séries e ordem de execução dos exercícios alternada por articulação (Leg press 45° → Cadeira flexora → Cadeira extensora → Supino reto → Puxador alto

→ Rosca direta). TA com exercícios de caminhada e/ou corrida de cinco minutos abaixo do LV, 10 minutos acima do LV e abaixo do RCP, 10 minutos no RCP e cinco minutos abaixo do LV;





- E3: TF realizadas em três séries com seis repetições máximas, descanso de 90 segundos entre séries e ordem de execução dos exercícios estrutural, priorizando a execução de grupos musculares maiores seguidas pelos grupos musculares menores. TA com exercícios de caminhada e/ou corrida de três minutos no LV, 12 minutos acima do LV e abaixo do RCP, 10 minutos no RCP, cinco minutos no LV.

QUADRO 6.1 - EXERCÍCIOS E PRESCRIÇÃO DO TREINAMENTO DE FORÇA

Exercício	E1 (1ª a 4ª sem)	E2 (5ª a 8ª sem)	E3 (9ª a 12ª sem)
	3x10 RMs intervalo 1'	3x8 RMs intervalo 1'30"	3x6 RMs intervalo 1'30"
	3x10 RMs intervalo 1'	3x8 RMs intervalo 1'30"	3x6 RMs intervalo 1'30"
	3x10 RMs intervalo 1'	3x8 RMs intervalo 1'30"	3x6 RMs intervalo 1'30"
	3x10 RMs intervalo 1'	3x8 RMs intervalo 1'30"	3x6 RMs intervalo 1'30"
	3x10 RMs intervalo 1'	3x8 RMs intervalo 1'30"	3x6 RMs intervalo 1'30"
	3x10 RMs intervalo 1'	3x8 RMs intervalo 1'30"	3x6 RMs intervalo 1'30"

LEGENDA: E1=etapa 1; E2=etapa 2; E3=etapa 3; RM=repetição máxima. FONTE: A autora (2021).

QUADRO 6.2 - INTENSIDADES DO TREINAMENTO AERÓBIO

Exercício		E1 (1 ^a a 4 ^a sem)	E2 (5 ^a a 8 ^a sem)	E3 (9 ^a a 12 ^a sem)
	1	5 min < LV 65% FCres	5 min < LV 65% FCres	3 min < LV 70% FCres
	2	10 min = LV 70% FCres	10 min LV – RCP 75% FCres	10 min LV – RCP 80% FCres
	3	10 min LV – RCP 80% FCres	10 min = RCP 85% FCres	10 min = RCP 90% FCres
	4	5 min < LV 65% FCres	5 min < LV 65% FCres	5 min < LV 70% FCres

LEGENDA: E1=etapa 1; E2=etapa 2; E3=etapa 3; 1,2,3,4=intensidade do treinamento aeróbio; LV=limiar ventilatório; RCP=ponto de compensação respiratória. FONTE: A autora (2021).

A intensidade do TA foi determinada pela velocidade de corrida encontrada no ponto do LV e RCP durante o teste de aptidão cardiorrespiratória (ACR) e com variação da intensidade entre 50-85% da frequência cardíaca de reserva (FC_{res}). Para o TF, as cargas foram reajustadas semanalmente pelo testes de RM=repetição máxima (RM) realizados na última sessão de cada semana, com incrementos de um quilograma nos exercícios para membros inferiores e meio quilograma para os superiores para cada repetição realizada além das previstas para as duas primeiras séries de cada exercício e etapa. A frequência cardíaca (FC) foi monitorada com um frequencímetro cardíaco (Polar® T31) e a Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) utilizando a escala de Borg (1998), registrados em planilhas individuais.

6.2.4.2 Treinamento intervalado de alta intensidade na quadra

O protocolo de treinamento intervalado de alta intensidade na quadra (**HIIT-QUA**), com duração média de 45 minutos, três vezes por semana em dias alternados, durante 12 semanas, no período vespertino, divididos em três etapas: (a) E1 compreendeu da 1^a a 5^a semana; (b) E2 da 6^a a 9^a semana e, (c) E3 da 10^a a 12^a semana, descritas a seguir e sintetizadas no quadro 6.3:

- E1: Na 1ª semana foram realizadas duas séries de esforços repetidos de quatro repetições de 30 segundos de duração a 100% do pico de velocidade (determinado pelo ACR), com pausa ativa de 60 segundos a 50% do pico de velocidade entre os esforços repetidos e intervalo ativo (intensidade moderada) entre séries de quatro minutos. Houve aumento progressivo do número de repetições nas semanas seguintes: 2ª semana: 5 repetições; 3ª semana: 6 repetições e, 4ª e 5ª semana: 7 repetições;
- E2: Foram realizadas duas séries de esforços repetidos com oito repetições com duração de 30 segundos a 100% do pico de velocidade com pausa ativa de 45 segundos a 50% do pico de velocidade entre esforços repetidos e intervalos ativos de quatro minutos entre as séries;
- E3: Foram realizadas duas séries de esforços repetidos com oito repetições com duração de 30 segundos a 100% do pico de velocidade com pausa ativa de 30 segundos a 50% do pico de velocidade entre os esforços repetidos e intervalo ativos entre as séries de quatro minutos.

QUADRO 6.3 - PRESCRIÇÃO DO PROGRAMA DE TREINAMENTO HIIT-QUA

	E1 (1ª a 5ª sem)	E2 (6ª a 9ª sem)	E3 (10ª a 12ª sem)
Séries/ recuperação séries	2 séries 4min	2 séries 4min	2 séries 4min
Repetições/ Trabalho/pausa ativa	4-7 repetições 30s/60s	8 repetições 30s/45s	8 repetições 30s/30s
Intensidade	100%	100%	100%
Intensidade pausa	50%	50%	50%

LEGENDA: E1=etapa 1; E2=etapa 2; E3=etapa 3. FONTE: A autora (2021).

Em todas as etapas, o protocolo do treinamento compreendeu em cinco minutos de aquecimento, com exercícios de alongamentos dinâmicos e estáticos das principais articulações do corpo utilizando movimentos de abdução/adução, flexão/extensão e circundução; “parte principal” constituída de esforços repetidos

(corrida/caminhada); e dez minutos de resfriamento com atividades recreativas. As atividades recreativas realizadas no final de cada treino englobavam jogos populares como os jogos de perseguição, em círculo, caçador, esportes, exercícios de duplas para aprendizado dos movimentos básicos, ginástica da academia, bola suíça e pular corda. A FC foi monitorada com frequencímetro cardíaco (Polar® FT1) e a PSE com escala de OMNI (UTTER et al., 2002), e registrados em planilhas individuais.

6.2.4.3 Treinamento intervalado de alta intensidade no meio aquático

O protocolo de treinamento intervalado de alta intensidade no ambiente aquático (**HIIT-AQ**), com duração média de 35 minutos, três vezes por semana em dias alternados, durante 12 semanas, no período vespertino, divididos em três etapas: (a) E1 compreendeu da 1ª a 5ª semana; (b) E2 da 6ª a 9ª semana e; (c) E3 da 10ª a 12ª semana, descritas a seguir e sintetizadas no quadro 6.4. Os exercícios selecionados foram a “corrida estacionária”; “chute frontal” e; “SKI” (figura 6.2) e todas as etapas compreenderam em cinco minutos de aquecimento, série principal e dez minutos de resfriamento recreativa.

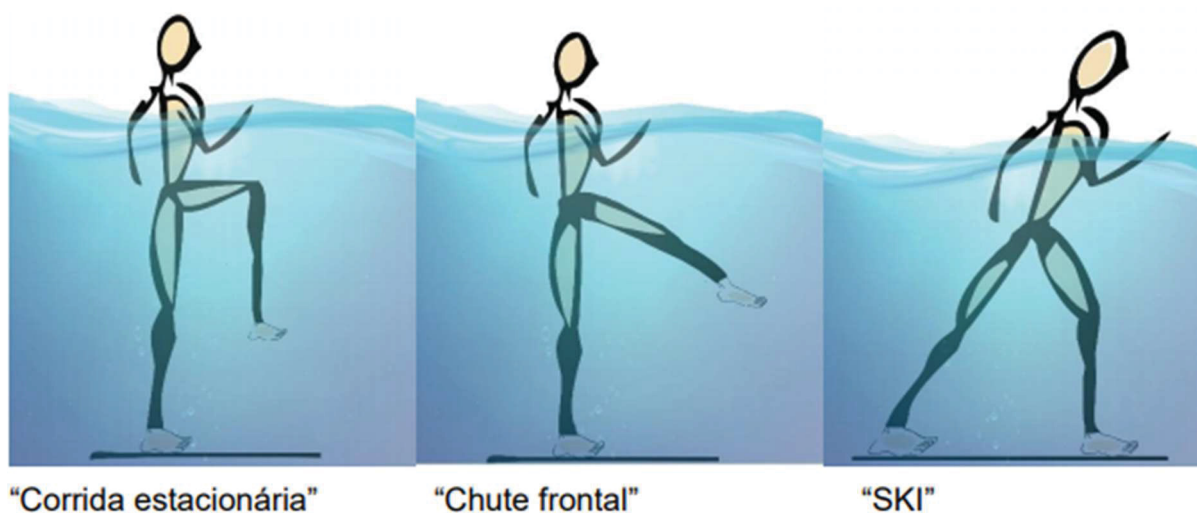
QUADRO 6.4 - PRESCRIÇÃO DO PROGRAMA DE TREINAMENTO HIIT-AQ

	E1 (1ª a 5ª sem)	E2 (6ª a 9ª sem)	E3 (10ª a 12ª sem)
Séries/	2 séries	2 séries	2 séries
recuperação séries	4min	4min	4min
Repetições/	4-7 repetições	8 repetições	8 repetições
Trabalho/pausa ativa	30s/60s	30s/45s	30s/30s
Intensidade trabalho	7-9 PSE 80-95%FCres	7-9 PSE 80-95%FCres	7-9 PSE 80-95%FCres
Intensidade pausa	5-6 PSE 50% FCres	5-6 PSE 50% FCres	5-6 PSE 50% FCres

LEGENDA: E1=etapa 1; E2=etapa 2; E3=etapa 3; PSE=percepção subjetiva do esforço; FC_{res}=frequência cardíaca de reserva. FONTE: A autora (2021).

- E1: Na 1ª semana foram realizadas duas séries de exercícios com quatro repetições de 30 segundos de duração com pausa ativa de 60 segundos entre os exercícios e intervalo ativo (intensidade moderada) entre as séries de quatro minutos (corrida estacionária → chute frontal → SKI → corrida estacionária). Houve aumento progressivo de número de repetições nas semanas seguintes: 2ª semana: 5 repetições; 3ª semana: 6 repetições e, 4ª e 5ª semana: 7 repetições. No aumento das repetições, o exercício seguinte foi inserido, totalizando oito repetições utilizando os três exercícios (corrida estacionária → chute frontal → SKI → corrida estacionária → chute frontal → SKI → corrida estacionária). Na quarta semana houve aumento de sobrecarga, com a utilização de equipamento (*aquafins*) até o final do programa;
- E2: Foram realizadas duas séries de exercícios com oito repetições com duração de 30 segundos e pausa ativa de 45 segundos entre os exercícios e intervalos ativos entre séries de quatro minutos (corrida estacionária → chute frontal → SKI → corrida estacionária → chute frontal → SKI → corrida estacionária → chute frontal);
- E3: Foram realizadas duas séries de exercícios com oito repetições com duração de 30 segundos e pausa ativa de 30 segundos entre os exercícios e intervalos ativos entre séries de quatro minutos (corrida estacionária → chute frontal → SKI → corrida estacionária → chute frontal → SKI → corrida estacionária → chute frontal).

FIGURA 6.2 - EXERCÍCIOS DO PROGRAMA DE TREINAMENTO HIIT-AQ



FONTE: Maria de Fátima Aguiar Lopes (2020)

A intensidade do HIIT-AQ foi determinada pela FC_{res} baseado na equação: $FC_{res} = [\% \times (FC_{m\acute{a}x} - FC_{rep}) + (FC_{rep})]$, onde FC_{res} = frequência cardíaca de reserva (bpm); %=percentual pré-estabelecido (80-95%); $FC_{m\acute{a}x}$ = frequência cardíaca máxima (bpm) obtida no teste de ACR e FC_{rep} = frequência cardíaca de repouso aquática (bpm), considerada a bradicardia de imersão. A FC foi monitorada utilizando um de frequencímetro cardíaco (Polar® A300) e a PSE utilizando a escala de OMNI (UTTER et al., 2002), os resultados registrados em planilhas individuais.

6.2.4.4 Treinamento intervalado de alta intensidade – *ciclismo indoor*

O protocolo do treinamento intervalado de alta intensidade - *ciclismo indoor* (HIIT-CI) foi composto por exercícios na bicicleta estacionária (*ciclismo indoor*), com duração média de 40 minutos, três vezes por semana em dias alternados, durante 12 semanas, no período vespertino, divididos em três etapas com quatro semanas cada: (a) E1 compreendeu da 1ª a 4ª semana; (b) E2 da 5ª a 8ª semana e; (c) E3 da 9ª a 12ª semana, descritas a seguir e sintetizadas no quadro 6.5:

QUADRO 6.5 - PRESCRIÇÃO DO PROGRAMA DE TREINAMENTO HIIT-CI

	E1 (1ª a 4ª sem)	E2 (5ª a 8ª sem)	E3 (9ª a 12ª sem)
Séries/ recuperação séries	3 séries 4min	3 séries 4min	3 séries 4min
Repetições/ Trabalho/pausa ativa	12 repetições 30s/60s	12 repetições 30s/60s	12 repetições 30s/60s
Intensidade trabalho	7-8 PSE 80-95% FC_{res}	8-9 PSE 85-95% FC_{res}	9-10 PSE 90-100% FC_{res}
Intensidade pausa	5-6 PSE 50% FC_{res}	5-6 PSE 50% FC_{res}	5-6 PSE 50% FC_{res}

LEGENDA: E1=etapa 1; E2=etapa 2; E3=etapa 3; PSE=percepção subjetiva do esforço; FC_{res} =frequência cardíaca de reserva. FONTE: A autora (2021).

- E1: Foram realizadas três séries de esforços repetidos com quatro repetições com duração de 30 segundos a 80-95% da FC_{res} com pausa ativa de 60 segundos a 50% FC_{res} entre esforços repetidos e intervalo ativos entre as séries de quatro minutos;
- E2: Foram realizadas três séries de esforços repetidos com quatro repetições com duração de 30 segundos a 85-95% da FC_{res} com pausa ativa de 60 segundos a 50% FC_{res} entre esforços repetidos e intervalo ativos entre as séries de quatro minutos;
- E3: Foram realizadas três séries de esforços repetidos com quatro repetições com duração de 30 segundos a 90-100% da FC_{res} com pausa ativa de 60 segundos a 50% FC_{res} entre esforços repetidos e intervalo ativo entre séries de quatro minutos.

A intensidade do HIIT-CI foi determinada a partir da $FC_{máx}$ obtida no teste de ACR. Para determinar a intensidade do treinamento foi determinada a FC_{res} baseado na equação: $FC_{res} = [\% \times (FC_{máx} - FC_{rep}) + FC_{rep}]$, onde FC_{res} = frequência cardíaca de reserva (bpm); %=percentual pré-estabelecido (80-100%); $FC_{máx}$ = frequência cardíaca máxima (bpm) e FC_{rep} = frequência cardíaca de repouso (bpm).

O treinamento foi estruturado com músicas direcionadas para cinco minutos de aquecimento, 20-25 minutos de “parte principal” e cinco minutos de resfriamento com alongamento, variando o ritmo da música. O aquecimento e resfriamento foram compostas por músicas com ritmo moderado, enquanto na “parte principal”, ritmo mais intenso. A FC foi monitorada utilizando um de frequencímetro cardíaco (Polar® A300), a Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) utilizando a escala de OMNI (UTTER et al., 2002) e a afetividade foram registradas antes do treinamento, após o aquecimento, ao final de cada tiro, ao final do descanso e após o resfriamento, os resultados eram registrados em planilhas individuais.

6.2.4.5 Treinamento aeróbio contínuo – *ciclismo indoor*

O protocolo do treinamento aeróbio contínuo de intensidade moderada (**MICT-CI**) foi composto de exercícios na bicicleta estacionária (*ciclismo indoor*), com duração média de 50 minutos, três vezes por semana em dias alternados, durante 12 semanas, no período vespertino, divididos em três etapas com quatro semanas cada: (a) E1 compreendeu da 1ª a 4ª semana; (b) E2 da 5ª a 8ª semana e, (c) E3 da 9ª a 12ª semana, descritas a seguir e sintetizadas no quadro 6.6:

- E1: o treinamento consistiu em exercícios em que as técnicas de ciclismo utilizados foram o sentado leve e subida leve, com carga mínima/baixa e baixa/média, respectivamente e a intensidade nas zonas entre 35-55% da FC_{res} ;
- E2: o treinamento consistiu em exercícios em que as técnicas utilizadas foram o sentado leve, sentado pesado e subida leve, com carga mínima/baixa, média/alta e baixa/média, respectivamente e intensidade nas zonas entre 45-65% da FC_{res} ;
- E3: o treinamento consistiu em exercícios com as técnicas de sentado leve, sentado pesado, subida leve e subida pesada, carga mínima/baixa, média/alta, baixa/média e alta, respectivamente e intensidade nas zonas entre 55-75% da FC_{res} .

QUADRO 6.6 - PRESCRIÇÃO DO PROGRAMA DE TREINAMENTO MICT-CI

	E1 (1ª a 4ª sem)	E2 (5ª a 8ª sem)	E3 (9ª a 12ª sem)
Intensidade	5-6 PSE 35-55% FC_{res}	6-7 PSE 45-65% FC_{res}	7-8 PSE 55-75% FC_{res}
Técnica ciclismo	sentado leve subida leve	sentado leve sentado pesado subida leve	sentado leve sentado pesado subida leve subida pesado
Tipo de carga	mínima/baixa baixa/média	mínima/baixa média/alta baixa/média	mínima/baixa média/alta baixa/média alta

LEGENDA: E1=etapa 1; E2=etapa 2; E3=etapa 3; PSE=percepção subjetiva do esforço; FC_{res} =frequência cardíaca de reserva. FONTE: A autora (2021).

A intensidade do MICT-CI foi determinada a partir da $FC_{máx}$ obtida no teste de ACR. Para determinar a intensidade do treinamento foi determinada a FC_{res} baseado na equação: $FC_{res} = [\% \times (FC_{máx} - FC_{rep}) + FC_{rep}]$, onde FC_{res} = frequência cardíaca de reserva (bpm); %=percentual pré-estabelecido (35-75%); $FC_{máx}$ = frequência cardíaca máxima (bpm) e FC_{rep} = frequência cardíaca de repouso (bpm).

O treinamento físico foi estruturado com músicas direcionadas para cinco minutos de aquecimento, 35-40 minutos de “parte principal” e cinco minutos de resfriamento com alongamento, variando o ritmo da música. O aquecimento e resfriamento foram compostas por músicas com ritmo moderado, enquanto na “parte principal”, músicas mais intensas e com variações na intensidade, pelas simulações de percursos em subidas, descidas e planos. A intensidade da aula foi estimulada pelo

ritmo das músicas, utilizando-se seleção musical específica para cada etapa do programa, de acordo com a FC alvo pré-estabelecida. A FC foi monitorada utilizando um de frequencímetro cardíaco (Polar® A300), a PSE utilizando a escala de OMNI (UTTER et al., 2002) e a afetividade foram registrados em planilhas individuais em intervalos de cinco minutos.

6.2.4.6 Grupo controle

O grupo controle (**GC**) manteve suas atividades normalmente e não deveria iniciar nenhum programa de exercícios físicos e/ou de emagrecimento durante o período de realização da pesquisa. No entanto, ao final da sua participação na pesquisa, receberam orientações sobre a prática regular de exercício físico e orientação nutricional, bem como, foram convidados a participarem do tratamento proposto para os grupos experimentais (resultados não utilizados nas análises).

6.2.5 Tratamento e análise estatística

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e o pressuposto de homogeneidade de variância foi avaliado utilizando o teste de Levene. Para a caracterização da amostra, foi utilizada a estatística descritiva de média e desvio padrão. Para as proporções foi utilizado o teste Qui-quadrado de independência nas situações em que as frequências esperadas foram superiores a cinco e quando inferiores utilizou-se o teste exato de Fisher. Para as comparações no pré-intervenção foi utilizado a análise de covariância (ANCOVA) com *post-hoc* de Bonferroni com ajustes de sexo, idade e IPVC. Foram realizados procedimentos de *bootstrapping* (1000 re-amostragens; 95% IC BCa) para se obter uma maior confiabilidade dos resultados, para corrigir desvios de normalidade da distribuição da amostra e diferenças entre os tamanhos dos grupos (HAUKOOS; LEWIS, 2005).

Os escores da mudança foram calculados subtraindo os valores pós-intervenção dos valores basais. As diferenças de cada grupo no início do estudo e após a intervenção foram verificadas por análise de variância (ANOVA), utilizando o *post-hoc* de Bonferroni nas variáveis paramétricas e teste de ANOVA de Friedman nas não paramétricas. O tamanho do efeito (ES) foi calculado para comparar a magnitude do efeito nos grupos (COHEN, 1992). A inferência clínica (IC) foi realizada

de acordo com a magnitude do ES padronizado (Cohen d), considerando-se: trivial ($|0,20|$), possivelmente benéfico/prejudicial ($|0,20-0,39|$), benéfico/prejudicial ($|0,40-0,79|$) e muito benéfico/prejudicial ($|0,80|$) conforme a direção da mudança do desfecho avaliado (HOPKINS, 2007).

A prevalência de responsividade foi obtida de acordo com modelo teórico considerando a magnitude do efeito individual de cada grupo por meio da divisão dos valores delta (valor final - inicial) pelo desvio padrão agrupado, calculado pela “ $\sqrt{((SD_1^2+SD_2^2)/2)}$ ”. O ponto de corte utilizado para classificação da responsividade foi apresentar ES $\geq 0,20$ ou $\leq -0,20$. Para verificar a diferença na frequência de respondentes entre os grupos foi realizada uma análise de regressão logística, com procedimentos de *bootstrapping* (1000 re-amostragens; 95% IC BCa). Os testes estatísticos tiveram significância de $p \leq 0,05$ e foram tratados no SPSS versão 24.0.

6.3 RESULTADOS

Participaram do estudo 126 adolescentes (68 meninos), categorizados em cinco grupos de intervenção com exercícios físicos e um grupo controle, assim constituídos: **TC** (n=19; meninos=10); **HIIT-QUA** (n=18; meninos=11); **HIIT-AQ** (n=16; meninos=11); **HIIT-CI** (n=13; meninos=9); **MICT-CI** (n=16; meninos=4) e **GC** (n=44; meninos=23). Proporções de sexo ($\chi^2=8,465$, $p=0,13$), maturação sexual ($\chi^2=2,587$, $p=0,11$) e somática ($\chi^2=3,641$, $p=0,06$) foram semelhantes entre os grupos.

As características das variáveis antropométricas e composição corporal dos grupos exercícios e controle no início das intervenções são apresentadas na tabela 6.1, com ajustes para sexo, idade e IPVC. Na fase inicial, foram semelhantes no IPVC, EST e IMC-z ($p > 0,05$). Os adolescentes do **TC** eram mais velhos do que os do **HIIT-QUA** ($p=0,001$) e **MICT-CI** ($p=0,008$); enquanto os adolescentes do **HIIT-QUA** eram mais jovens que **TC** ($p=0,001$), **HIIT-AQ** ($p=0,023$) e **GC** ($p=0,003$). **HIIT-AQ** apresentou maiores médias antropométricas que **TC** e **HIIT-CI** (MC, CA, CC; RCEst), **MICT-CI** (IMC, IMC-z, IMT) e **GC** (MC, IMC, IMC-z, IMT, CA, CC, RCEst) ($p < 0,05$). Para as variáveis de MG e MLG, **MICT-CI** apresentaram menores médias comparado aos demais grupos, exceto **HIIT-CI**, enquanto **HIIT-AQ** apresentou maiores médias quando comparado aos demais grupos, exceto **HIIT-CI** ($p < 0,05$). Na média do %MG e %MLG, **TC** apresentou semelhanças apenas com **HIIT-QUA** e **HIIT-AQ** ($p > 0,05$).

TABELA 6.1 - CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS DA ANTROPOMETRIA E COMPOSIÇÃO CORPORAL PRÉ-INTERVENÇÃO

Variáveis	TC (n=19)	HIIT-QUA (n=18)	HIIT-AQ (n=16)	HIIT-CI (n=13)	MICT-CI (n=16)	GC (n=44)	p
Antropométricas							
Idade (anos)	15,1±1,0 ^{be}	12,3±1,6 ^{a,c,f}	13,4±1,2 ^b	14,2±2,5	13,8±2,1 ^a	14,7±1,4 ^b	0,003
IPVC (anos)	13,2±0,7	12,7±0,8	12,9±0,8	13,2±0,9	12,6±0,7	13,1±0,8	0,695
EST (cm)	166,4±6,8	157,3±12,2	165,2±9,4	163,2±10,8	158,9±6,4	164,3±8,2	0,238
MC (kg)	79,1±10,7 ^c	71,5±19,9 ^e	85,7±21,1 ^{a,e,f}	76,7±14,3	66,5±11,9 ^{b,c}	75,0±12,7 ^c	0,016
IMC (kg/m ²)	28,5±2,9	28,4±4,2	31,3±6,3 ^{e,f}	28,8±4,2	26,2±3,5 ^{b,c}	27,8±4,4 ^c	0,032
IMC-z	2,16±0,5	2,54±0,6	2,80±0,8 ^{e,f}	2,36±1,0	1,85±1,0 ^c	1,99±0,8 ^c	0,074
IMT (kg/m ³)	17,1±1,9	18,0±2,1	19,0±3,9 ^{e,f}	17,7±3,0	16,5±2,1 ^c	17,0±2,9 ^c	0,044
CA (cm)	93,3±7,4	95,3±13,3	106,6±14,6 ^{a,e,f}	98,5±9,9	90,1±11,2 ^c	92,0±10,4 ^c	<0,001
CC (cm)	85,6±7,0 ^c	88,3±13,3 ^f	95,9±14,8 ^{a,e,f}	89,5±8,7	82,6±11,4 ^c	83,2±9,4 ^{b,c}	0,006
RCEst	0,51±0,04 ^c	0,56±0,05 ^f	0,58±0,08 ^{a,e,f}	0,55±0,08 ^f	0,52±0,07 ^c	0,51±0,06 ^{b,c,d}	0,006
Composição Corporal							
MG (kg)	32,2±6,1 ^{e,f}	29,7±12,1 ^{e,f}	31,7±11,6 ^{e,f}	27,0±7,2	23,2±6,5 ^{a,b,c}	26,1±9,8 ^{a,b,c}	0,011
MLG (kg)	46,9±7,2 ^{c,d,f}	41,8±11,0 ^c	54,0±10,4 ^{a,b,e,f}	49,6±9,1 ^a	43,3±6,9 ^c	48,9±7,9 ^{a,c}	0,001
MG (%)	40,6±5,6 ^{d,e,f}	40,8±7,7 ^{e,f}	36,3±4,8	35,0±5,4 ^a	34,5±4,9 ^{a,b}	34,1±9,0 ^{a,b}	0,001
MLG (%)	59,4±5,6 ^{d,e,f}	59,2±7,7 ^{e,f}	63,7±4,8 ^e	65,0±5,4 ^a	65,5±4,9 ^{a,b}	65,9±9,0 ^{a,b}	0,001

LEGENDA: IPVC=idade do pico de velocidade de crescimento; EST=estatura; MC=massa corporal; IMC=Índice de massa corporal; IMT=Índice de massa triponderal, CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura; ^adiferença TC; ^bdiferença HIIT-QUA; ^cdiferença HIIT-AQ; ^ddiferença HIIT-CI; ^ediferença MICT-CI; ^fdiferença GC.

As características das variáveis de pressão arterial, variáveis metabólicas, marcador inflamatório e a concentração da adiponectina dos grupos no início das intervenções são apresentadas na tabela 6.2, com ajustes para sexo, idade e IPVC. No início, apresentaram semelhantes médias de PAD, PAM, CT, LDL-c, HOMA-AD e CRP ($p > 0,05$). Quando comparados aos demais, **HIIT-QUA** apresentou elevada PAS e menor glicemia ($p < 0,05$), enquanto **HIIT-AQ** menor HDL-c ($p < 0,05$).

Os adolescentes do **HIIT-QUA** apresentaram menores médias de TG que **TC**, **HIIT-QUA** e **HIIT-CI** ($p < 0,05$). **GC** demonstrou menor insulinemia que **TC**, **HIIT-QUA** e **HIIT-AQ** ($p < 0,05$). Na variáveis de resistência e sensibilidade insulínica, HIIT-AQ demonstrou maior índice HOMA-IR que **HIIT-CI** e **GC** ($p < 0,05$) e menor QUICKI que **HIIT-QUA**, **HIIT-CI**, **MICT-CI** e **GC** ($p < 0,005$). Nossa variável principal, maiores valores da concentração da adiponectina foram encontrados nos adolescentes do **HIIT-AQ**, comparados ao **TC**, **HIIT-CI**, **MICT-CI** e **GC** ($p < 0,05$).

As características das variáveis da aptidão cardiorrespiratória e muscular dos grupos exercícios e controle no início das intervenções são apresentadas na tabela 6.3, com ajustes para sexo, idade e IPVC. As variáveis da aptidão muscular (APM) não foram mensuradas nas intervenções do **HIIT-QUA** (inclusive FC_{rep}) e **HIIT-AQ**, e os testes de preensão manual (PM) e resistência abdominal (ABDO) não foram realizados na intervenção do grupo **TC**.

Na fase inicial, as variáveis de VO_{2pico} relativo à MC (VO_{2pico_MC}), $FC_{máx}$, RM supino, RM supino relativo à MC e ABDO foram semelhantes entre os grupos ($p > 0,05$). **HIIT-AQ** apresentou menor VO_{2pico} (l/min) que o **TC**, **HIIT-QUA** e **GC** ($p < 0,05$). Quando comparados aos demais grupos, **TC** apresentou elevada FC_{rep} e menor RM leg press ($p < 0,05$), enquanto **HIIT-CI** maior RM leg press relativo à MC ($p < 0,05$). Nas variáveis de RM rosca e RM rosca relativo à MC, o **GC** apresentou maiores médias quando comparados ao **HIIT-CI** e **MICT-CI** ($p < 0,05$), e maiores médias de PM direita e esquerda que os demais grupos (**TC**, **HIIT-CI** e **MICT-CI**; $p < 0,05$).

TABELA 6.2 - CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS PRÉ-INTERVENÇÃO

Variáveis	TC (n=19)	HIIT-QUA (n=18)	HIIT-AQ (n=16)	HIIT-CI (n=13)	MICT-CI (n=16)	GC (n=44)	p
Clínicas							
PAS (mmHg)	113,0±9,2 ^b	118,9±11,7 ^{a,c,d,e,f}	113,7±8,3 ^b	114,8±15,9 ^b	107,1±11,3 ^b	114,8±12,3 ^b	0,011
PAD (mmHg)	68,2±9,9	69,4±7,2 ^f	70,6±5,7 ^f	72,5±13,9	69,3±10,9	65,7±8,1 ^{b,c}	0,075
PAM (mmHg)	83,1±8,4 ^b	85,9±7,5 ^{a,f}	85,0±6,2	86,6±14,3	81,9±10,7	83,5±9,0 ^b	0,320
Metabólicas							
CT (mg/dl)	169,6±43,1	175,0±39,2	171,3±23,8	177,7±35,8 ^f	169,0±36,4	154,5±28,1 ^d	0,219
HDL-c (mg/dl)	56,4±12,4 ^c	52,4±10,3 ^c	41,0±7,3 ^{a,b,d,e,f}	57,5±10,1 ^{c,e}	52,7±8,9 ^{c,d}	53,3±10,4 ^c	<0,001
LDL-c (mg/dl)	90,9±31,0	106,0±30,2	104,2±21,2 ^f	97,5±29,3	95,3±32,4	83,6±23,0 ^c	0,155
TG (mg/dl)	111,3±59,0 ^b	83,0±34,9 ^{a,c,d}	130,6±41,0 ^{b,f}	113,6±55,9 ^b	104,4±50,5	87,2±36,0 ^c	0,011
GLI (mg/dl)	84,4±8,0 ^{b,c}	75,3±8,7 ^{a,c,d,e,f}	89,7±7,6 ^{a,b,e,f}	84,7±8,3 ^b	84,4±8,0 ^b	83,5±8,6 ^{b,c}	<0,001
INS (µU/ml)	17,3±9,3 ^f	19,2±10,0 ^f	21,7±9,2 ^{d,f}	13,0±9,5 ^c	16,2±19,3	11,5±5,0 ^{a,b,c}	0,014
HOMA-IR	3,56±1,8 ^f	3,62±2,1	4,89±2,3 ^{d,f}	2,79±2,2 ^c	3,59±4,9	2,38±1,1 ^{a,c}	0,018
HOMA-AD	0,59±0,3	0,51±0,4	0,54±0,3	0,53±0,5	0,73±1,0	0,49±0,5	0,731
QUICKI	0,323±0,02 ^f	0,323±0,02 ^{c,f}	0,309±0,02 ^{b,d,e,f}	0,339±0,03 ^c	0,336±0,03 ^c	0,342±0,02 ^{a,b,c}	0,001
Anti-inflamatória e inflamatória							
Adiponectina (µg/ml)	7,1±3,7 ^c	8,4±2,9 ^{d,e}	10,1±3,7 ^{a,d,e,f}	6,3±2,2 ^{b,c}	6,3±3,6 ^c	7,0±3,6 ^c	0,018
CRP (mg/l)	2,38±2,5	-	2,7±2,4	2,3±1,4	2,89±1,9	2,89±6,8	0,989

LEGENDA: PAS=pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; PAM= pressão arterial média; CT=colesterol total; HDL-c=high density lipoprotein cholesterol; LDL-c=low density lipoprotein cholesterol; TG=triglicérides; GLI=glicose; HOMA-IR=homeostasis model to assessment insulin resistance, HOMA-AD= homeostasis model to assessment adiponectin; QUICKI=quantitative insulin sensitivity check index; CRP=C-reactive protein; ^adiferença TC; ^bdiferença HIIT-QUA; ^cdiferença HIIT-AQ; ^ddiferença HIIT-CI; ^ediferença MICT-CI; ^fdiferença GC.

TABELA 6.3 - CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS DA APTIDÃO FÍSICA PRÉ-INTERVENÇÃO

Variáveis	TC (n=19)	HIIT-QUA (n=18)	HIIT-AQ (n=16)	HIIT-CI (n=13)	MICT-CI (n=16)	GC (n=44)	p
Aptidão Cardiorrespiratória							
VO _{2pico} (l/min)	2,72±0,5 ^{b,e}	2,10±0,4 ^{a,c,f}	2,77±0,5 ^{b,e}	2,50±0,6	2,14±0,4 ^{a,c,f}	2,61±0,6 ^{b,e}	0,021
VO _{2pico_MC} (ml/kg/min)	34,6±6,3	30,2±4,8 ^f	33,1±5,6	32,6±5,8	32,6±5,1	35,3±7,1 ^b	0,091
FC _{rep} (bpm) [†]	99,0±12,4 ^{c,d,e,f}	-	82,7±3,5 ^a	83,8±11,1 ^{a,f}	85,6±12,1 ^{a,f}	76,3±11,6 ^{a,d,e}	<0,001
FC _{máx} (bpm) [†]	204,0±8,9 ^{b,c,d,e,f}	189,7±13,4 ^a	191,4±13,9 ^a	196,4±8,0 ^a	193,4±8,6 ^a	196,6±11,0 ^a	0,069
Repetição máxima (RM)							
RM leg press	178,0±52,5 ^d	-	-	222,3±62,9 ^{a,e,f}	158,7±47,3 ^d	194,7±48,7 ^d	0,011
RM leg press/MC	2,24±0,5 ^{d,e,f}	-	-	2,90±0,7 ^a	2,37±0,5 ^d	2,64±0,6 ^a	0,006
RM supino	35,6±9,7	-	-	33,3±11,8	26,0±9,3	34,3±9,9	0,676
RM supino/MC	0,45±0,1	-	-	0,44±0,1	0,39±0,1	0,47±0,1	0,696
RM rosca	20,9±4,6 ^e	-	-	18,0±5,7 ^f	14,5±4,2 ^{a,f}	20,5±4,8 ^{d,e}	0,010
RM rosca/MC	0,27±0,05	-	-	0,24±0,08 ^f	0,22±0,05 ^f	0,28±0,06 ^{d,e}	0,022
Prensão Manual (PM)							
PM direita (kg) [†]	-	-	-	23,4±5,6 ^f	20,8±4,2 ^{c,f}	30,7±6,5 ^{d,e}	<0,001
PM esquerda (kg) [†]	-	-	-	24,1±7,0 ^f	20,2±4,2 ^f	30,0±6,6 ^{d,e}	<0,001
Resistência abdominal							
Número de rept	-	-	-	25,3±14,1	19,9±7,1	24,0±9,8	0,791

LEGENDA: VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; FC_{rep}=frequência cardíaca de repouso; FC_{máx}=frequência cardíaca máxima; MC=massa corporal; †menor número amostral (FC_{rep}: GC=28; FC_{máx}: TC=7, GC=36; PMD/PME/ABDO:GC=26); ^adiferença TC; ^bdiferença HIIT-AQ; ^cdiferença HIIT-QUA; ^ddiferença HIIT-CI; ^ediferença MICT-CI; ^fdiferença GC.

As características da antropometria e composição corporal, fatores de risco cardiometabólicos e aptidão física com a diferença da mudança dos valores pré e pós-intervenção são apresentadas, respectivamente, nas tabelas 6.4, 6.5 e 6.6. Na concentração da adiponectina não foram encontradas mudanças significativas pré e pós-intervenção nos grupos.

TC apresentou reduções significativas após intervenção no IMC-z ($p=0,014$), CA ($p=0,003$), CC ($p=0,004$), RCEst ($p=0,003$), MG ($p=0,046$), %MG ($p=0,036$), INS ($p=0,012$), HOMA-IR ($p=0,039$) e CRP ($p=0,012$) e aumento na estatura (EST) ($p=0,022$), %MLG ($p=0,036$), QUICKI ($p=0,027$), $VO_{2\text{pico}}$ ($p=0,002$), $VO_{2\text{pico_MC}}$ ($p<0,001$) e todas as variáveis RM ($p<0,001$). **HIIT-QUA** apresentou reduções significativas após intervenção no IMC-z ($p=0,050$), IMT ($p=0,007$), CA ($p=0,001$), CC ($p=0,001$), RCEst ($p<0,001$), MG ($p=0,036$), PAD ($p=0,015$), CT ($p=0,001$), HDL-c ($p=0,001$) e FC_{rep} ($p<0,001$) e aumento na EST ($p<0,001$), MLG ($p=0,018$), GLI ($p=0,016$), $VO_{2\text{pico}}$ ($p<0,001$) e $VO_{2\text{pico_MC}}$ ($p=0,001$).

HIIT-AQ apresentou reduções significativas no IMT ($p<0,001$), CC ($p=0,018$), RCEst ($p=0,002$) e CT ($p=0,034$) e aumento na EST ($p<0,001$), CA ($p=0,018$) e CRP ($p=0,001$). **HIIT-CI** apresentou reduções significativas após intervenção no IMC-z ($p=0,050$), IMT ($p=0,007$), RCEst ($p=0,007$), CT ($p=0,034$), HDL-c ($p=0,001$) e CRP ($p=0,013$) e aumento na EST ($p<0,001$), $VO_{2\text{pico}}$ ($p<0,001$), $VO_{2\text{pico_MC}}$ ($p<0,001$), RM leg press ($p=0,013$), RM leg press/MC ($p=0,018$), RM supino ($p=0,003$), RM supino/MC ($p=0,003$), PMD ($p=0,013$), PME ($p=0,008$) e ABDO ($p=0,034$).

MICT-CI apresentou reduções significativas após intervenção no HDL-c ($p=0,023$) e aumento significativo na EST ($p<0,001$), MC ($p=0,026$), $VO_{2\text{pico}}$ ($p=0,004$), $VO_{2\text{pico_MC}}$ ($p=0,003$), RM leg press ($p=0,016$), RM leg press/MC ($p=0,010$), RM supino ($p=0,030$), RM supino/MC ($p=0,034$), RM rosca ($p=0,002$), RM rosca/MC ($p=0,002$), PMD ($p<0,001$), PME ($p=0,006$) e ABDO ($p=0,014$). **GC** apresentou reduções significativas após intervenção nas variáveis de IMC-z ($p=0,026$), IMT ($p=0,026$), CT ($p=0,010$), QUICKI ($p=0,006$) e aumento significativo na EST ($p<0,001$), MC ($p=0,029$), MLG ($p=0,007$), FC_{rep} ($p=0,043$), RM supino ($p=0,049$), RM supino/MC ($p=0,028$) e RM rosca ($p=0,020$).

TABELA 6.4 - CARACTERÍSTICAS DA MUDANÇA NA ANTROPOMETRIA E COMPOSIÇÃO CORPORAL PÓS-INTERVENÇÃO

Variáveis	TC (n=19)		HIIT-QUA (n=18)		HIIT-AQ (n=16)		HIIT-CI (n=13)		MICT-CI (n=16)		GC (n=44)	
	d ± DP	p	d ± DP	p	d ± DP	p	d ± DP	p	d ± DP	p	d ± DP	p
Antropométricas												
EST (cm)	0,40±0,7	0,022	1,33±0,9	0,000	3,32±2,9	0,000	1,38±1,0	0,000	0,85±0,6	0,000	0,96±0,9	0,000
MC (kg)	-1,31±4,6	0,227	0,25±1,6	0,519	1,81±2,4	0,009	0,50±2,0	0,384	0,91±1,5	0,026	0,74±2,2	0,029
IMC (kg/m ²)	-0,45±1,4	0,189	-0,38±0,8	0,051	-0,61±1,2	0,060	-0,26±0,5	0,103	0,07±0,6	0,619	0,05±0,8	0,650
IMC-z	-0,15±0,2	0,014	-0,07±0,1	0,050	-0,10±0,2	0,069	-0,11±0,1	0,005	-0,03±0,1	0,392	-0,05±0,1	0,026
IMT (kg/m ³)	-0,35±0,8	0,081	-0,41±0,6	0,007	-0,75±1,0	0,009	-0,31±0,3	0,005	-0,04±0,4	0,659	-0,15±0,4	0,021
CA (cm)	-2,65±3,4	0,003	-2,07±2,3	0,001	1,75±2,5	0,013	-0,68±2,1	0,276	0,50±1,5	0,195	0,57±3,2	0,239
CC (cm)	-2,19±2,9	0,004	-2,07±2,3	0,001	-4,69±7,1	0,018	-1,06±2,3	0,122	0,27±1,4	0,470	0,72±2,9	0,110
RCEst	-0,01±0,02	0,003	-0,02±0,02	0,000	-0,04±0,04	0,002	-0,01±0,01	0,007	-0,01±0,01	0,806	0,001±0,02	0,524
Composição corporal												
MG (kg)	-3,35±6,8	0,046	-2,14±4,0	0,036	-0,16±4,3	0,879	-0,37±1,9	0,500	0,11±1,3	0,743	-0,66±4,2	0,176
MLG (kg)	2,03±4,3	0,054	2,39±3,9	0,018	3,34±3,7	0,101	0,86±1,7	0,093	0,80±1,6	0,061	1,40±3,3	0,007
MG (%)	-3,55±6,8	0,036	-2,91±6,0	0,057	-0,76±5,2	0,567	-0,93±2,2	0,161	-0,13±1,7	0,771	-1,08±3,8	0,071
MLG (%)	3,55±6,8	0,036	2,91±6,0	0,057	0,76±5,2	0,567	0,93±2,2	0,161	0,13±1,7	0,771	1,08±3,8	0,071

LEGENDA: d=diferença pré-pós-intervenção; DP=desvio padrão; EST=estatura; MC=massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal, CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura.

TABELA 6.5 - CARACTERÍSTICAS DA MUDANÇA NOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS PÓS-INTERVENÇÃO

Variáveis	TC (n=19)		HIIT-QUA (n=18)		HIIT-AQ (n=16)		HIIT-CI (n=13)		MICT-CI (n=16)		GC (n=44)	
	d ± DP	p	d ± DP	p	d ± DP	p	d ± DP	p	d ± DP	p	d ± DP	p
Clinicas												
PAS (mmHg)†	-	-	0,67±8,4	0,740	1,25±9,5	0,605	-0,69±14,3	0,865	2,37±9,4	0,329	-2,34±8,6	0,060
PAD (mmHg)†	-	-	-4,72±7,4	0,015	-1,56±7,8	0,438	-4,23±13,6	0,286	-3,87±12,8	0,246	-0,72±8,3	0,625
PAM (mmHg)†	-	-	-2,93±6,0	0,053	-0,62±7,4	0,739	-3,02±13,1	0,417	-1,79±10,5	0,506	-1,82±6,9	0,304
Metabólicas												
CT (mg/dl)	-9,25±20,6	0,066	-20,4±21,7	0,001	-9,62±16,5	0,034	-17,3±26,1	0,034	-5,25±27,8	0,461	-5,06±12,5	0,010
HDL-C (mg/dl)	-5,59±14,2	0,104	-6,61±11,3	0,024	2,17±5,1	0,107	-4,98±12,9	0,188	-7,03±11,1	0,023	-0,51±11,0	0,628
LDL-C (mg/dl)‡	-3,06±22,4	0,819	-18,4±16,1	0,001	-9,13±13,4	0,134	-13,4±23,8	0,052	-2,25±33,0	0,617	-3,29±15,6	0,228
TG (mg/dl)‡	-2,91±38,3	0,251	23,8±53,2	0,157	-13,0±46,8	0,617	4,07±71,9	0,782	23,9±57,7	0,134	-1,94±28,7	0,366
GLI (mg/dl)	-3,73±8,5	0,071	4,72±7,5	0,016	2,04±11,5	0,489	0,76±11,2	0,811	-1,25±9,1	0,590	-0,95±6,9	0,367
INS (µU/ml)‡	-2,50±4,1	0,012	-3,20±6,3	0,346	-0,63±11,4	0,796	0,54±2,3	0,405	-3,30±19,3	0,505	2,27±5,0	0,763
HOMA-IR‡	-0,62±0,9	0,039	-0,47±1,3	0,467	-0,03±3,3	0,617	0,15±0,6	0,405	-0,93±4,9	0,455	0,44±1,1	0,914
HOMA-AD‡	-0,05±0,3	0,819	0,001±0,3	0,637	0,15±0,6	0,617	0,56±1,9	0,782	-0,10±1,1	0,617	0,05±0,3	0,286
QUICKI	0,010±0,02	0,027	0,002±0,02	0,535	0,001±0,02	0,933	-0,01±0,02	0,274	0,002±0,03	0,759	-0,01±0,02	0,006
Anti-inflamatória e inflamatória												
Adipo (µg/ml)‡	-1,15±4,3	0,108	-0,21±4,5	0,346	-0,77±6,5	0,134	0,08±3,7	0,782	0,75±4,2	0,617	0,74±6,5	0,488
CRP (mg/l)††	-0,99±2,1	0,012	-	-	1,01±1,5	0,012	-0,07±3,6	0,013	0,09±2,9	0,317	-0,94±7,1	0,078

LEGENDA: d=diferença pré-pós-intervenção; DP=desvio padrão; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; PAM=pressão arterial média; CT=colesterol total; HDL-c=high density lipoprotein cholesterol; LDL-c=low density lipoprotein cholesterol; TG=triglicédeos; GLI=glucose; INS=insulina; HOMA-IR=homeostasis model to assessment insulin resistance; HOMA-AD= homeostasis model to assessment adiponectin; QUICKI=quantitative insulin sensitivity check index; Adipo=adiponectina; CRP=C-reactive protein; †menor número amostral (GC=33); †análises não-paramétricas.

TABELA 6.6 - CARACTERÍSTICAS DA MUDANÇA NA APTIDÃO FÍSICA PÓS-INTERVENÇÃO

Variáveis	TC (n=19)		HIIT-QUA (n=18)		HIIT-AQ (n=16)		HIIT-CI (n=13)		MICT-CI (n=16)		GC (n=44)	
	d ± DP	p	d ± DP	p	d ± DP	p	d ± DP	p	d ± DP	p	d ± DP	p
Aptidão Cardiorrespiratória												
VO _{2pico} (l/min)	0,23±0,3	0,002	0,14±0,1	0,000	-0,06±0,5	0,652	0,37±0,1	0,000	0,21±0,3	0,004	0,05±0,3	0,240
VO _{2pico_MC}	3,57±3,3	0,000	1,90±2,0	0,001	-1,34±2,9	0,376	4,95±2,1	0,000	3,47±4,0	0,003	0,44±3,6	0,418
FC _{rep} (bpm) [†]	-	-	-13,2±11,9	0,000	-	-	-0,23±11,6	0,944	1,00±8,3	0,638	4,32±10,7	0,043
FC _{máx} (bpm) [†]	-	-	-0,28±15,0	0,938	1,50±12,9	0,649	0,00±1,5	1,000	0,94±6,3	0,563	0,11±7,8	0,943
Repetição máxima (RM)												
leg press	39,3±37,7	0,000	-	-	-	-	17,7±22,0	0,013	19,4±28,6	0,016	3,52±17,7	0,204
leg press/MC	0,58±0,5	0,000	-	-	-	-	0,23±0,3	0,018	0,33±0,4	0,010	0,03±0,2	0,475
Supino	7,84±5,3	0,000	-	-	-	-	2,38±2,3	0,003	1,06±1,8	0,030	0,83±2,3	0,049
Supino/MC [‡]	0,11±0,1	0,000	-	-	-	-	0,03±0,02	0,003	0,01±0,02	0,034	0,01±0,04	0,028
Rosca [‡]	2,92±3,4	0,000	-	-	-	-	0,92±1,5	0,058	1,31±1,2	0,002	0,78±2,3	0,020
Rosca/MC [‡]	0,10±0,2	0,000	-	-	-	-	0,01±0,02	0,058	0,02±0,02	0,002	0,01±0,03	0,095
Preensão Manual (PM)												
PMD (kg)	-	-	-	-	-	-	2,92±3,6	0,013	3,25±1,9	0,000	-0,15±3,1	0,804
PME (kg)	-	-	-	-	-	-	1,54±1,8	0,008	2,44±3,0	0,006	0,88±2,3	0,061
Resistência abdominal												
Repetições	-	-	-	-	-	-	4,31±6,5	0,034	3,56±5,1	0,014	-1,46±6,2	0,244

LEGENDA: d=diferença pré-pós-intervenção; DP=desvio padrão; VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; FC_{rep}=frequência cardíaca de repouso; FC_{máx}=frequência cardíaca máxima; MC=massa corporal; PMD=preensão manual direita; PME=preensão manual esquerda; †menor número amostral (FC_{rep}/FC_{máx}: GC=28; PMD/PME/ABDO: GC=26); ‡análises não-paramétricas.

O efeito e a inferência clínica dos resultados das intervenções nas variáveis antropométricas e composição corporal são demonstrados na tabela 6.7. **TC** efeito possivelmente benéfico nas variáveis no IMC-z, CA, CC, RCEst, MLG e benéfico na MG, %MG e %MLG. **HIIT-QUA** efeito possivelmente benéfico no IMT, RCEst, MLG e benéfico na %MG e %MLG. **HIIT-AQ** efeito possivelmente benéfico na EST, IMT, CC e benéfico na RCEst. **HIIT-CI**, **MICT-CI** e **GC** os efeitos encontrados foram triviais.

TABELA 6.7 - EFEITO E INFERÊNCIA NA ANTROPOMETRIA E COMPOSIÇÃO CORPORAL PÓS-INTERVENÇÃO

Variáveis	TC	HIIT-QUA	HIIT-AQ	HIIT-CI	MICT-CI	GC
	(n=19)	(n=18)	(n=16)	(n=13)	(n=16)	(n=44)
	ES - IC	ES - IC	ES - IC	ES - IC	ES - IC	ES - IC
Antropométricas						
EST (cm)	0,06 - T	0,11 - T	0,36 - PB	0,13 - T	0,13 - T	0,12 - T
MC (kg)	-0,13 - T	0,01 - T	0,08 - T	0,03 - T	0,07 - T	0,06 - T
IMC (kg/m ²)	-0,16 - T	-0,09 - T	-0,10 - T	-0,06 - T	0,02 - T	0,01 - T
IMC-z	-0,31 - PB	-0,12 - T	-0,11 - T	-0,10 - T	-0,03 - T	0,06 - T
IMT (kg/m ³)	-0,18 - T	-0,20 - PB	-0,20 - PB	-0,10 - T	-0,02 - T	0,05 - T
CA (cm)	-0,34 - PB	-0,16 - T	0,12 - T	-0,07 - T	0,04 - T	0,05 - T
CC (cm)	-0,29 - PB	-0,16 - T	-0,34 - PB	-0,12 - T	0,02 - T	0,07 - T
RCEst	-0,34 - PB	-0,32 - PB	-0,51 - B	-0,16 - T	-0,02 - T	0,02 - T
Composição Corporal						
MG (kg)	-0,51 - B	-0,19 - T	-0,01 - T	-0,05 - T	-0,02 - T	-0,07 - T
MLG (kg)	0,26 - PB	0,21 - PB	0,17 - T	0,10 - T	0,11 - T	0,16 - T
MG (%)	-0,54 - B	-0,42 - B	-0,13 - T	-0,15 - T	-0,02 - T	-0,12 - T
MLG (%)	-0,54 - B	-0,42 - B	-0,13 - T	-0,15 - T	-0,02 - T	-0,12 - T

LEGENDA: ES=tamanho do efeito; IC=inferência clínica; EST=estatura; MC=massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMC-z=índice de massa corporal escore z, IMT=índice de massa triponderal, CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura; %=percentual; T=trivial; PB=possivelmente benéfico; B=benéfico.

O efeito e a inferência clínica dos resultados das intervenções nos fatores de risco cardiometabólicos são demonstrados na tabela 6.8. **TC** efeito possivelmente benéfico no CT, INS, HOMA-IR, benéfico na GLI, QUICKI, CRP e prejudicial no HDL-c. **HIIT-QUA** efeito possivelmente benéfico na INS, HOMA-IR, benéfico na PAD, PAM, CT, LDL-c e prejudicial no HDL-c, TG e GLI. **HIIT-AQ** efeito possivelmente benéfico

na PAD, HDL-c, TG, HOMA-AD, benéfico no CT, LDL-c e possivelmente prejudicial na GLI e CRP. **HIIT-CI** efeito possivelmente benéfico na PAD, PAM, HOMA-AD, benéfico no CT, LDL-c, possivelmente prejudicial no QUICKI e prejudicial no HDL-c. **MICT-CI** efeito possivelmente benéfico na PAM, INS, HOMA-IR, benéfico na PAD e prejudicial no HDL-c e TG. **GC** efeito possivelmente prejudicial na PAM, HOMA-IR, prejudicial na INS, QUICKI e muito prejudicial no HOMA-AD. O efeito clínico na adiponectina encontrado no **TC** foi possivelmente prejudicial, enquanto observamos efeito trivial nos demais grupos.

TABELA 6.8 - EFEITO E INFERÊNCIA NO RISCO CARDIOMETABÓLICO PÓS-INTERVENÇÃO

Variáveis	TC	HIIT-QUA	HIIT-AQ	HIIT-CI	MICT-CI	GC
	(n=19)	(n=18)	(n=16)	(n=13)	(n=16)	(n=44)
	ES - IC	ES - IC	ES - IC	ES - IC	ES - IC	ES - IC
Clínicas[†]						
PAS (mmHg)	-	0,05 - T	0,13 - T	-0,05 - T	0,22 - PP	0,03 - T
PAD (mmHg)	-	-0,79 - B	-0,22 - PB	-0,37 - PB	-0,41 - B	0,02 - T
PAM (mmHg)	-	-0,43 - B	-0,09 - T	-0,26 - PB	-0,20 - PB	0,26 - PP
Metabólicas						
CT (mg/dl)	-0,21 - PB	-0,52 - B	-0,41 - B	-0,52 - B	-0,17 - T	-0,18 - T
HDL-c (mg/dl)	-0,49 - P	-0,62 - P	0,30 - PB	-0,50 - P	-0,74 - P	-0,07 - T
LDL-c (mg/dl)	-0,09 - T	-0,59 - B	-0,40 - B	-0,46 - B	-0,10 - T	-0,18 - T
TG (mg/dl)	-0,05 - T	0,49 - P	-0,28 - PB	0,07 - T	0,42 - P	-0,05 - T
GLI (mg/dl)	-0,48 - B	0,70 - P	0,26 - PP	0,09 - T	-0,18 - T	-0,11 - T
INS (μUI/ml)	-0,28 - PB	-0,38 - PB	-0,07 - T	0,06 - T	-0,23 - PB	0,42 - P
HOMA-IR	-0,35 - PB	-0,27 - PB	-0,01 - T	0,07 - T	-0,26 - PB	0,37 - PP
HOMA-AD	-0,14 - T	0,00 - T	0,35 - PB	0,32 - PB	-0,11 - T	1,76 - MP
QUICKI	0,44 - B	0,12 - T	0,02 - T	-0,21 - PP	0,07 - T	-0,36 - P
Anti-inflamatória e inflamatória						
Adipo (μg/ml)	0,36 - PP	0,06 - T	-0,15 - T	0,03 - T	0,17 - T	0,14 - T
CRP (mg/l) [†]	-0,46 - B	-	0,37 - PP	-0,03 - T	0,04 - T	-0,17 - T

LEGENDA: ES=tamanho do efeito; IC=inferência clínica; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; PAM=pressão arterial média; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, HOMA-AD= *homeostasis model to assessment adiponectin*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; Adipo=adiponectina; CRP=C-reactive protein; [†]menor número amostral (PA: GC=33; CRP: GC=40); T=trivial; PP=possivelmente prejudicial; PB=possivelmente benéfico; P=prejudicial; B=benéfico; MP=muito prejudicial.

O efeito e a inferência clínica dos resultados das intervenções na aptidão física são demonstrados na tabela 6.9. **TC** efeito benéfico no VO_{2pico} , VO_{2pico_MC} , RM leg press, RM supino, RM rosca, RM rosca/MC e muito benéfico no RM leg press/MC e RM supino/MC. **HIIT-QUA** efeito possivelmente benéfico no VO_{2pico} , VO_{2pico_MC} e muito benéfico na FC_{rep} . **HIIT-AQ** efeito possivelmente prejudicial no VO_{2pico_MC} . **HIIT-CI** efeito possivelmente benéfico no RM leg press, RM leg press/MC, RM supino, RM supino/MC, PME, ABDO, benéfico no VO_{2pico} , PMD e muito benéfico no VO_{2pico_MC} . **MICT-CI** efeito possivelmente benéfico no RM rosca, RM rosca/MC e benéfico no VO_{2pico} , VO_{2pico_MC} , RM leg press, RM leg press/MC, PMD, PME e ABDO. **GC** efeito possivelmente prejudicial na FC_{rep} .

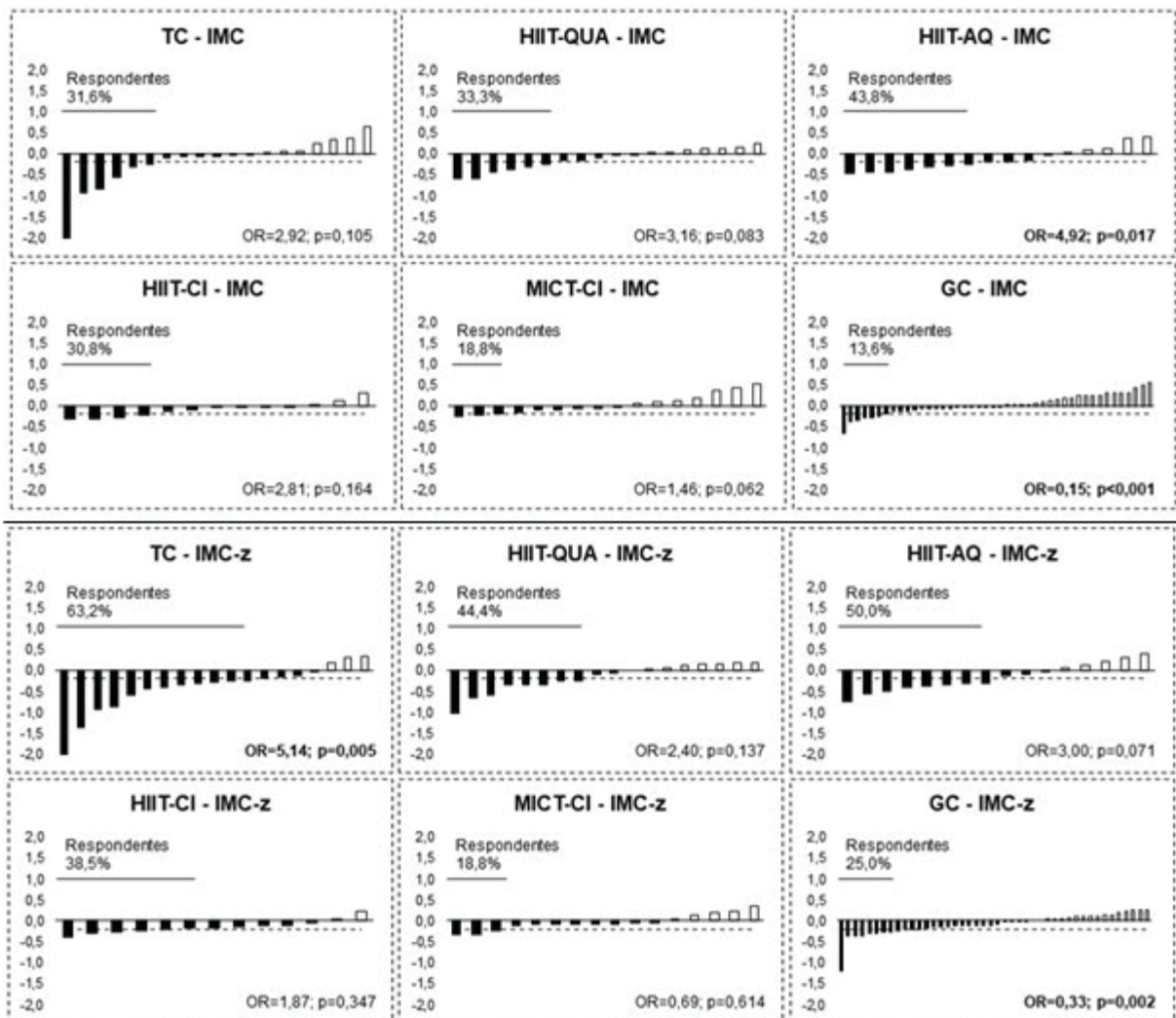
TABELA 6.9 - EFEITO E INFERÊNCIA NA APTIDÃO FÍSICA PÓS-INTERVENÇÃO

Variáveis	TC	HIIT-QUA	HIIT-AQ	HIIT-CI	MICT-CI	GC
	(n=19)	(n=18)	(n=16)	(n=13)	(n=16)	(n=44)
	ES - IC	ES - IC	ES - IC	ES - IC	ES - IC	ES - IC
Aptidão Cardiorrespiratória						
VO_{2pico} (l/min)	0,45 - B	0,33 - PB	-0,12 - T	0,60 - B	0,51 - B	0,10 - T
VO_{2pico_MC}	0,57 - B	0,38 - PB	-0,25 - PP	0,85 - MB	0,61 - B	0,07 - T
FC_{rep} (bpm) [†]	-	-1,00 - MB	-	-0,02 - T	0,08 - T	0,35 - PP
$FC_{máx}$ (bpm) [†]	-	0,02 - T	0,12 - T	0,00 - T	0,13 - T	0,10 - T
Repetição máxima (RM)						
leg press	0,73 - B	-	-	0,27 - PB	0,42 - B	0,07 - T
leg press/MC	0,92 - MB	-	-	0,32 - PB	0,62 - B	0,04 - T
Supino	0,77 - B	-	-	0,20 - PB	0,11 - T	0,07 - T
Supino/MC	0,96 - MB	-	-	0,20 - PB	0,13 - T	0,04 - T
Rosca	0,66 - B	-	-	0,16 - T	0,29 - PB	0,16 - T
Rosca/MC	0,75 - B	-	-	0,18 - T	0,35 - PB	0,12 - T
Preensão Manual (PM)						
PMD (kg) [†]	-	-	-	0,49 - B	0,67 - B	0,02 - T
PME (kg) [†]	-	-	-	0,22 - PB	0,56 - B	0,14 - T
Resistência abdominal						
Repetições [†]	-	-	-	0,31 - PB	0,42 - B	-0,14 - T

LEGENDA: ES=tamanho do efeito; IC=inferência clínica; VO_{2pico} =pico de consumo de oxigênio; FC_{rep} =frequência cardíaca de repouso; $FC_{máx}$ =frequência cardíaca máxima; MC=massa corporal; PMD=preensão manual direita; PME=preensão manual esquerda; [†]menor número amostral (FC_{rep} : GC=28; $FC_{máx}$: GC=29; PMD/PME/ABDO: GC=26); T=trivial; PP=possivelmente prejudicial; PB=possivelmente benéfico; B=benéfico; MB=muito benéfico.

A frequência de respondentes das variáveis antropométricas dos grupos exercícios e controle após intervenções são demonstradas nas figuras 6.3, 6.4 e 6.5. Para o IMC, maior frequência de respondentes foi encontrado no **HIIT-AQ** (OR=4,92; $p=0,017$) e de não-respondentes nos demais grupos de exercícios, enquanto para o IMC-z, maior frequência de respondentes foi verificado no **TC** (OR=5,14; $p=0,005$) e de não-respondentes nos demais grupos de exercícios. O **GC** demonstrou maiores chances de não-respondentes no IMC (OR=0,15; $p<0,001$) e no IMC-z (OR=0,33; $p=0,002$) (figura 6.3).

FIGURA 6.3 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO IMC E IMC-z

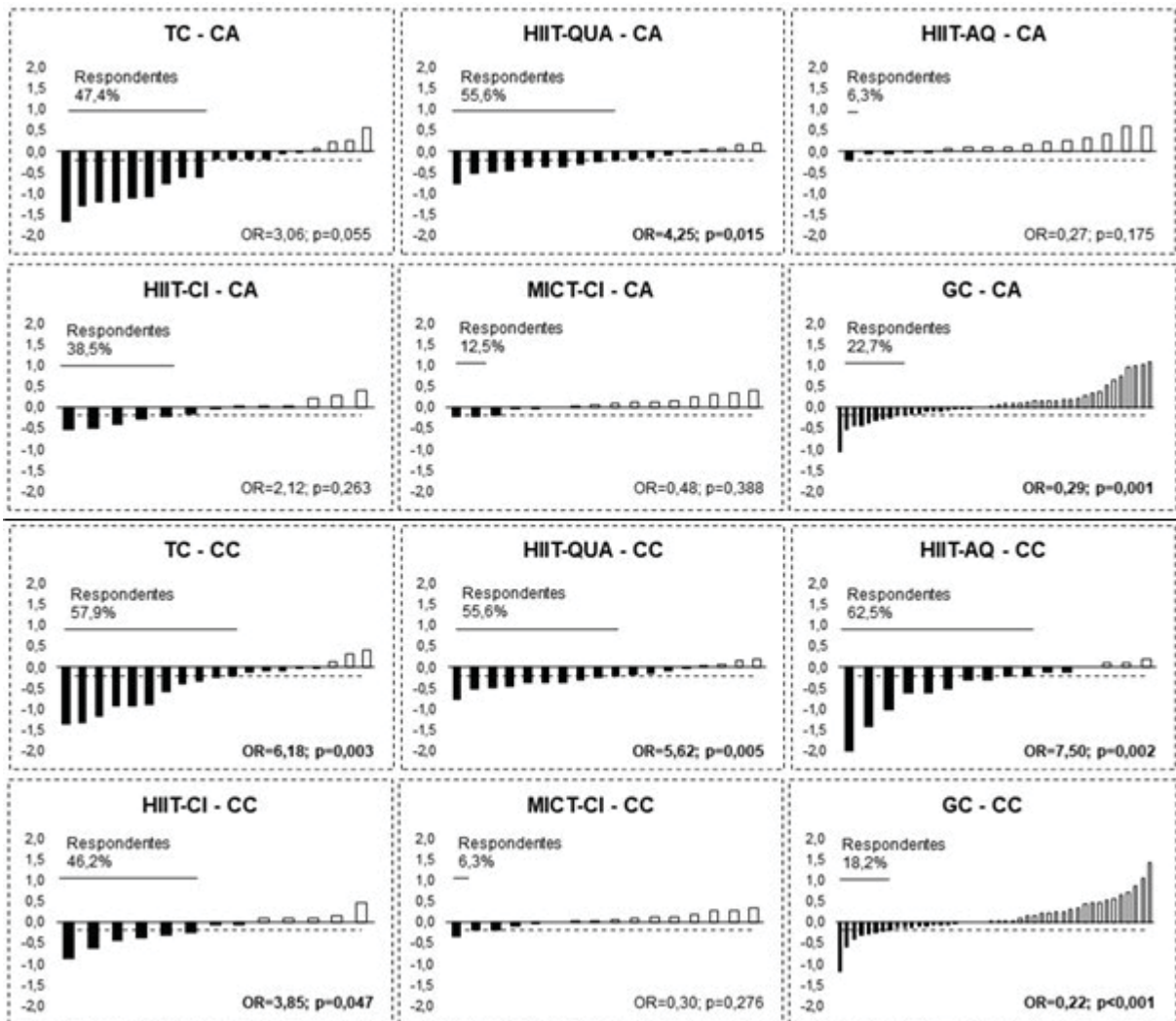


LEGENDA: TC, n=19; HIIT-QUA, n=18; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=44; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC. FONTE: A autora (2021).

Para a CA, foi encontrada apenas frequência de respondentes no **HIIT-QUA** (OR=4,25; $p=0,015$), enquanto na CC maiores frequências de respondentes foram

verificadas no **TC** (OR=6,18; p=0,003), **HIIT-QUA** (OR=7,50; p=0,005), **HIIT-AQ** (OR=7,50; p=0,002) e **HIIT-CI** (OR=3,85; p=0,047). Para o **GC** as maiores frequências foram de não-respondentes (CA, OR=0,29; p=0,001; CC, OR=0,22; p<0,001) (figura 6.4).

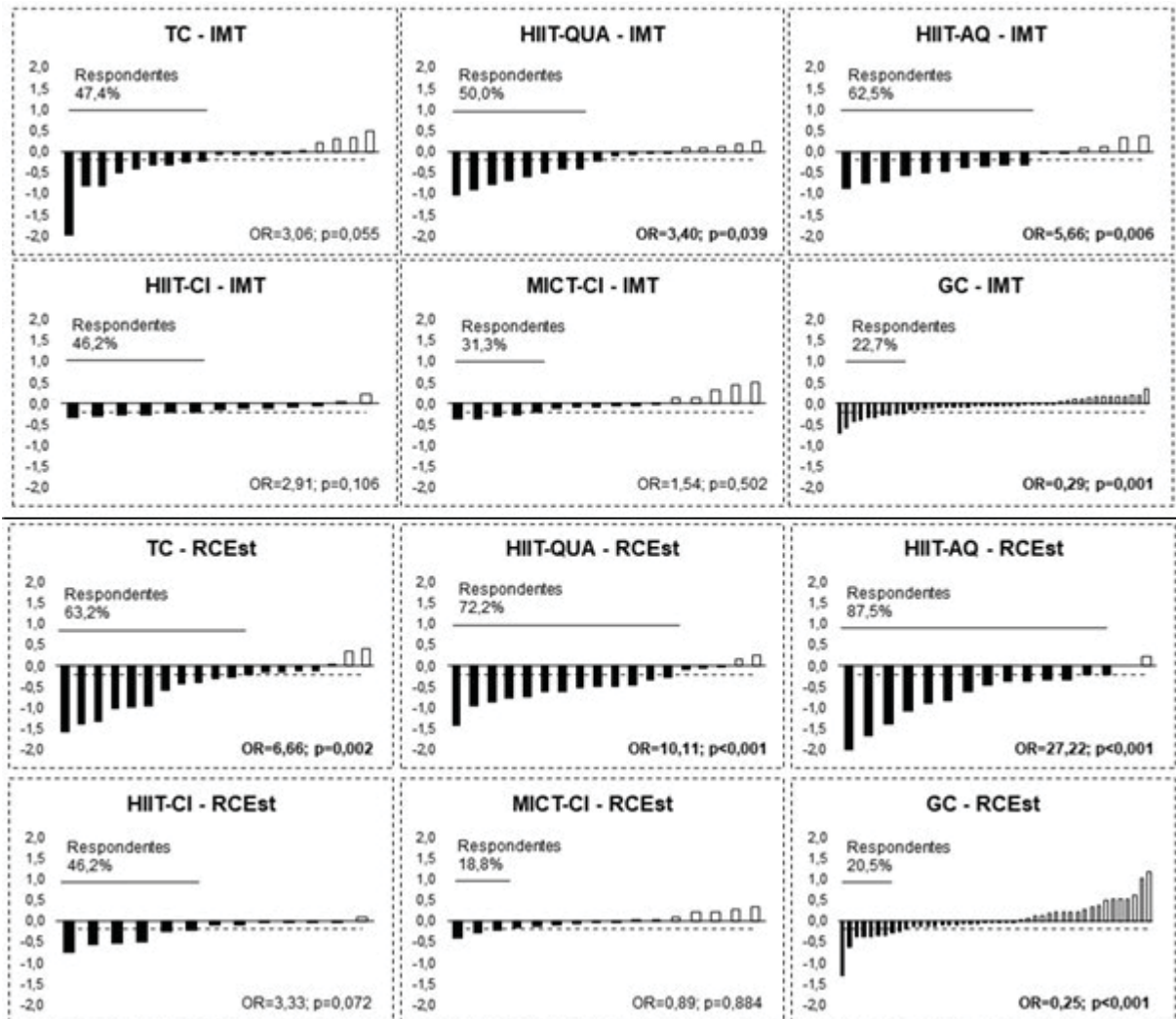
FIGURA 6.4 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA CA E CC



LEGENDA: TC, n=19; HIIT-QUA, n=18; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=44; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC. FONTE: A autora (2021).

No IMT, as maiores frequências de respondentes foram encontradas no **HIIT-QUA** (OR=3,40, p=0,039) e **HIIT-AQ** (OR=5,66, p=0,006) e limítrofes no **TC** (OR=3,06; p=0,005). Maiores frequências de respondentes foram encontradas na RCEst no **TC** (OR=6,66; p=0,002), **HIIT-QUA** (OR=10,1; p<0,001) e **HIIT-AQ** (OR=27,2; p<0,001). Para o **GC** as maiores chances observadas foram de não-respondentes no IMT (OR=0,25; p<0,001) e RCEst (OR=0,29; p=0,001) (figura 6.5).

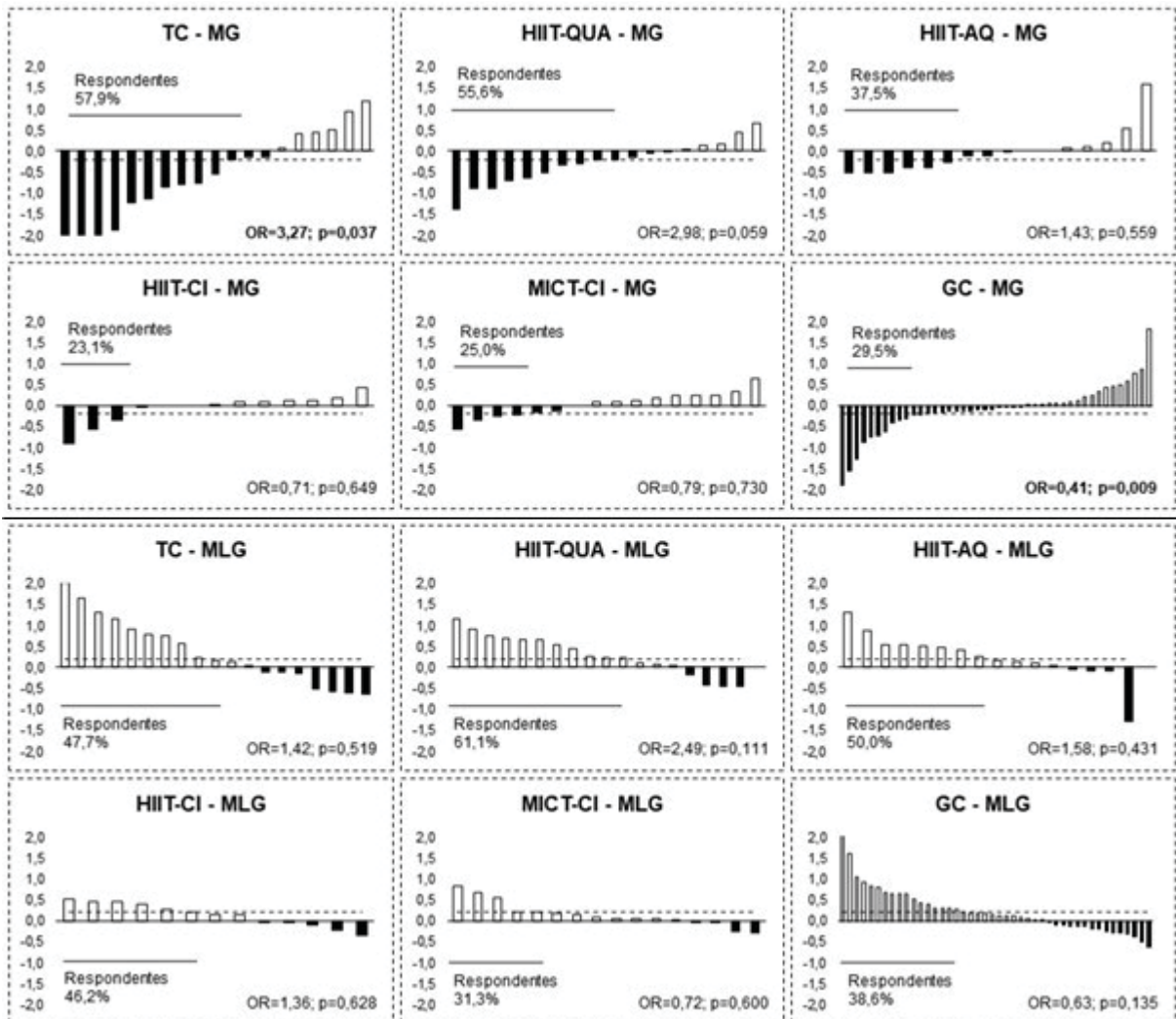
FIGURA 6.5 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO IMT E RCEST



LEGENDA: TC, n=19; HIIT-QUA, n=18; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=44; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC. FONTE: A autora (2021).

A frequência de respondentes das variáveis da composição corporal dos grupos exercícios e controle após as intervenções são apresentadas na figura 6.6. Maior frequência de respondentes foi apresentada para a MG no **TC** (OR=3,27; p=0,037), enquanto **GC** maior frequência de não-respondentes para MG (OR=0,41; p=0,009). Não foram encontradas diferenças significativas nas frequências de responsividade dos grupos para a MLG (figura 6.6). As figuras das frequências de respondentes e não-respondentes dos grupos das variáveis de %MG e %MLG foram adicionadas em apêndice (apêndice 5 - figura I).

FIGURA 6.6 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA MG E MLG



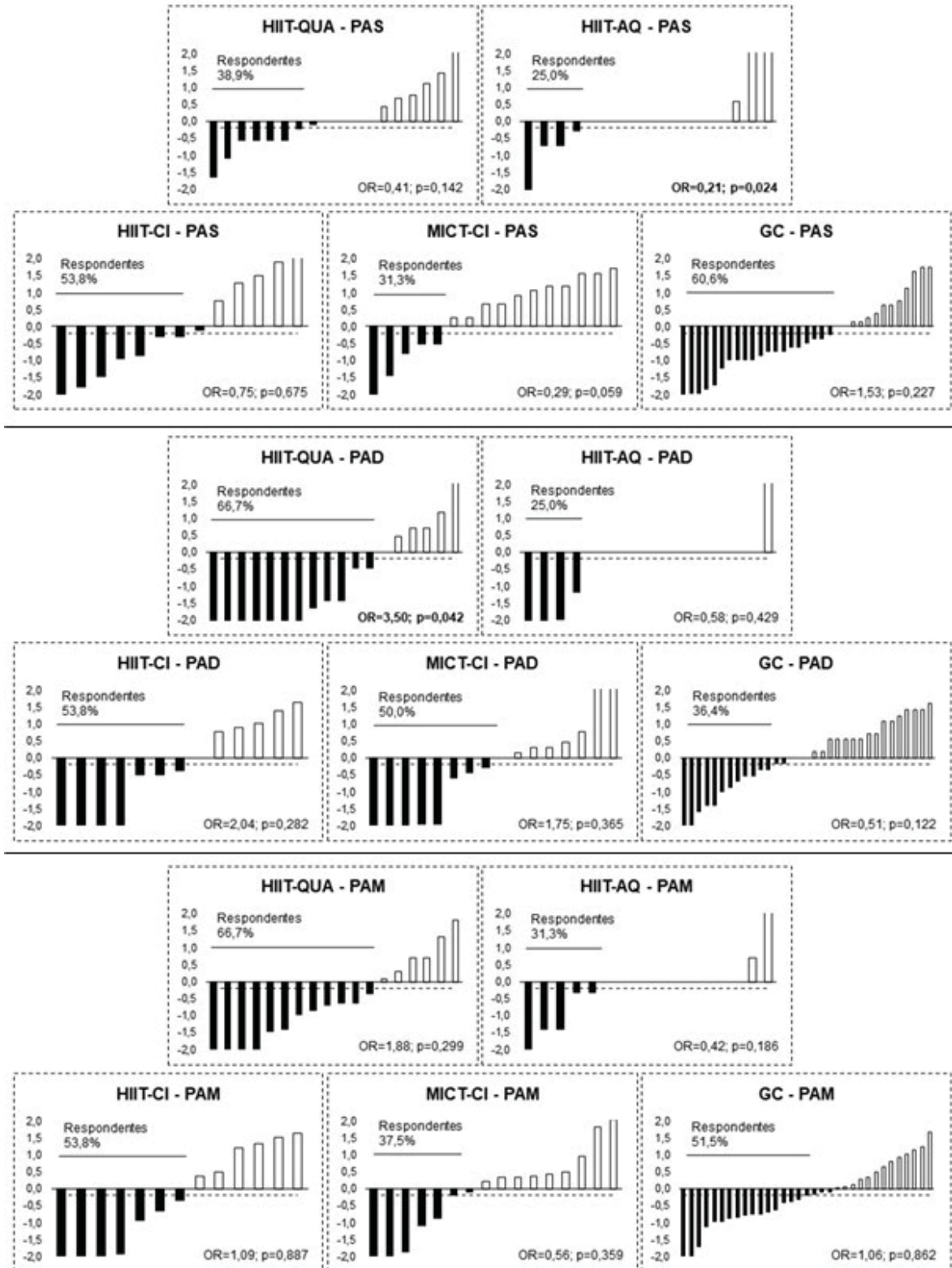
LEGENDA: TC, n=19; HIIT-QUA, n=18; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=44; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC. FONTE: A autora (2021).

A frequência de respondentes das variáveis da pressão arterial dos grupos exercícios e controle após as intervenções são apresentadas na figura 6.7. Na PAS, maior frequência de não-respondentes foi observado no **HIIT-AQ** (OR=0,21; p=0,024), enquanto na PAD, maior frequência de respondentes foi observado no **HIIT-QUA** (OR=3,50; p=0,042). Para a PAM não foram encontradas diferenças significativas nas frequências de respondentes entre os grupos (figura 6.7).

Para as variáveis do perfil lipídico dos grupos exercícios e controle após as intervenções, a frequência de respondentes são apresentadas na figura 6.8. Frequência mais alta de respondentes foi demonstrada no LDL-c pelo **HIIT-QUA** (OR=8,00; p=0,010) e **GC** maior chance de não-respondentes no HDL-c (OR=0,41;

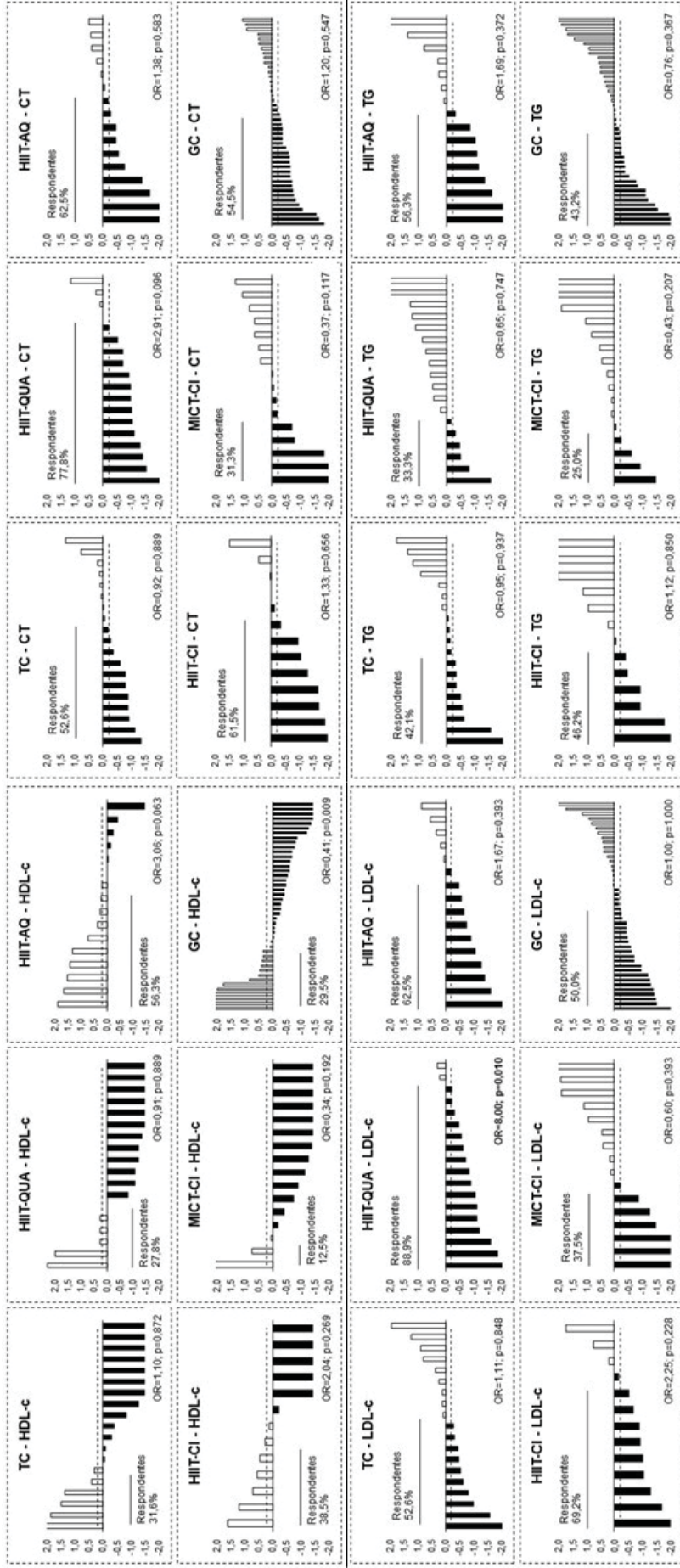
p=0,009). Para as demais variáveis do perfil lipídico, CT e TG não foram verificadas diferenças significativas nas frequências de responsividade (figura 6.8).

FIGURA 6.7 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA PAS, PAD E PAM



LEGENDA: HIIT-QUA, n=18; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=33; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC. FONTE: A autora (2021).

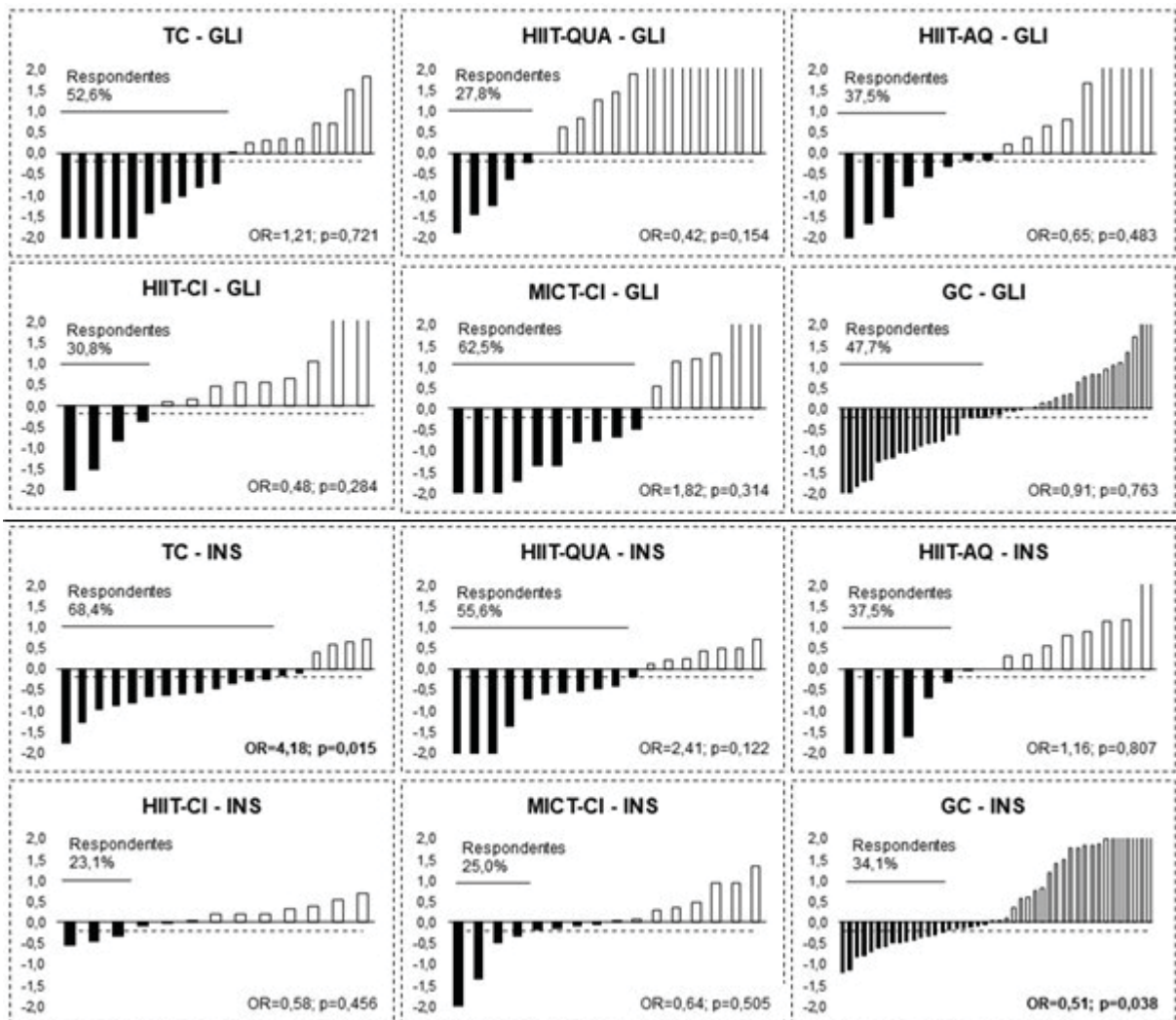
FIGURA 6.8 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO PERFIL LIPÍDICO



LEGENDA: TC, n=19; HIIT-QUA, n=18; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=44; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC. FONTE: A autora (2021).

A frequência de respondentes das variáveis de resistência e sensibilidade insulínica dos grupos exercícios e controle após as intervenções são apresentadas nas figuras 6.9 e 6.10. Para a INS foi encontrada frequência mais alta de respondentes no **TC** (OR=4,18; p=0,015), enquanto **GC** maior frequência de não-respondentes (OR=0,51; p=0,038). Para a GLI não foram verificadas diferenças significativas nas frequências de respondentes entre os grupos (figura 6.9).

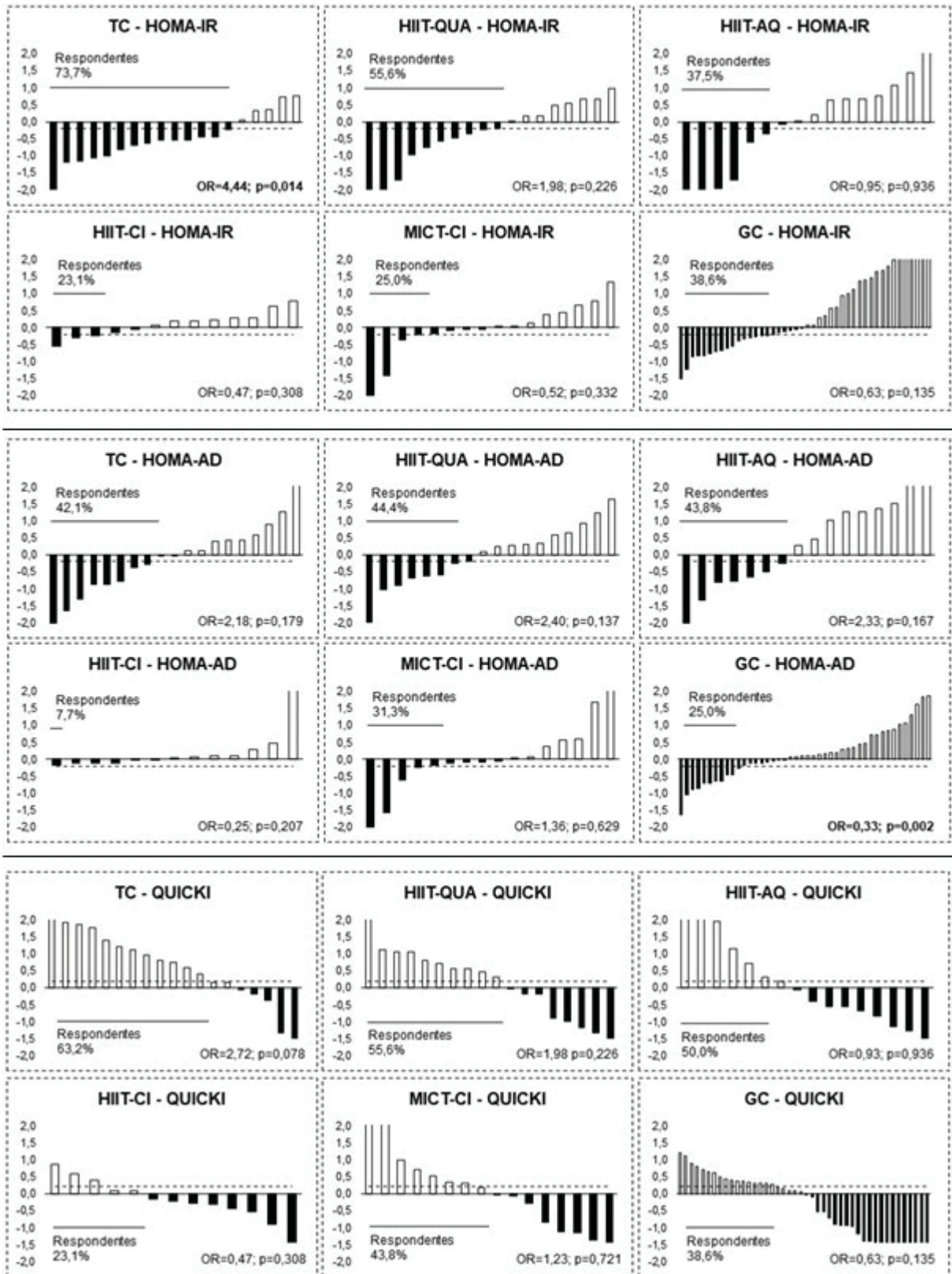
FIGURA 6.9 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA GLICOSE E INSULINA



LEGENDA: TC, n=19; HIIT-QUA, n=18; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=44; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC. FONTE: A autora (2021).

Foi encontrada maior frequência de respondentes no HOMA-IR no **TC** (OR=4,44; p=0,014), enquanto o **GC** maior frequência de não-respondentes no HOMA-AD (OR=0,33; p=0,002). Para o QUICKI não foram verificadas diferenças significativas nas frequências de responsividade entre grupos (figura 6.10).

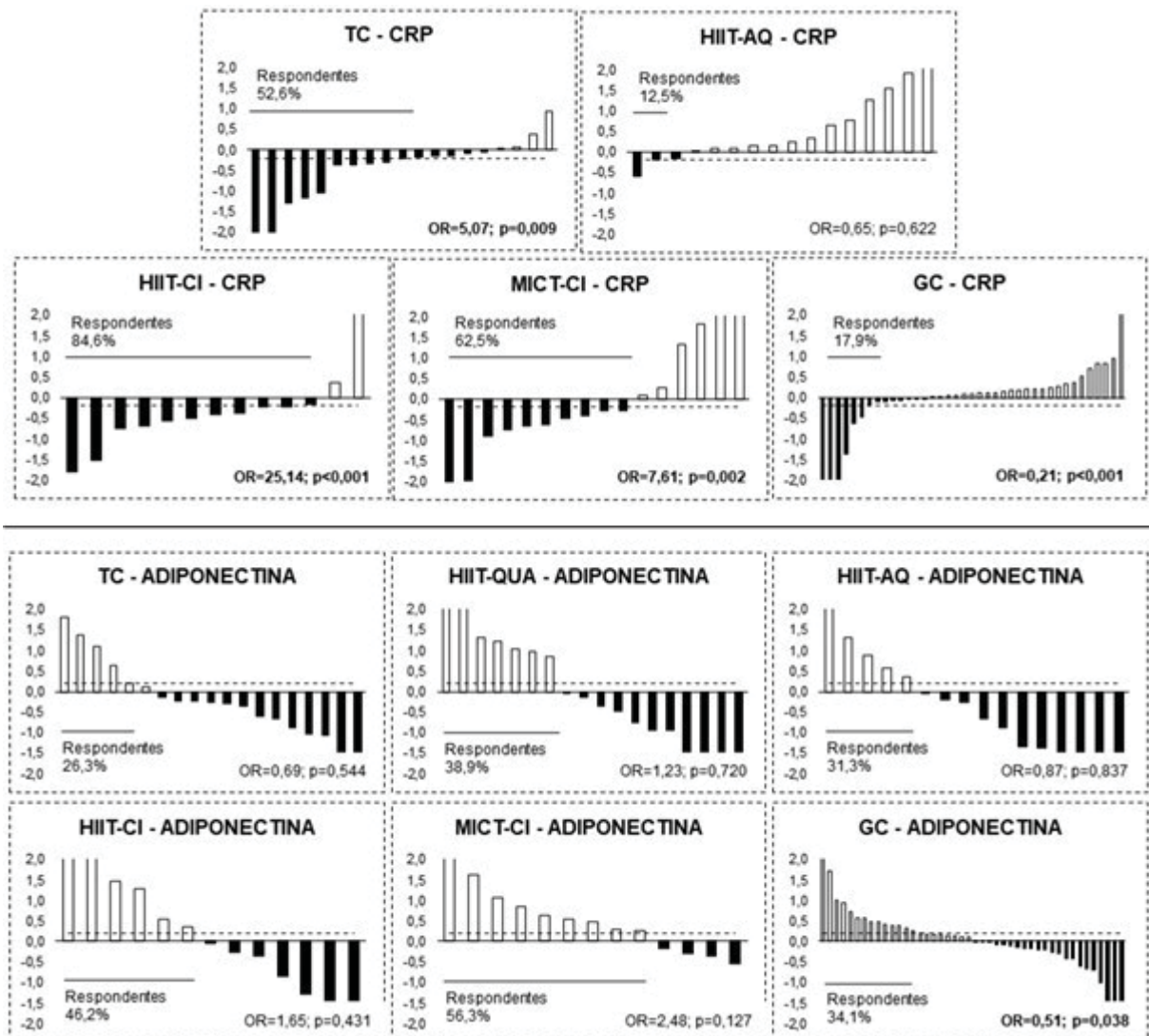
FIGURA 6.10 - RESPONDENTES DO HOMA-IR, HOMA-AD E QUICKI



LEGENDA: TC, n=19; HIIT-QUA, n=18; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=44; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC. FONTE: A autora (2021).

A figura 6.11 apresenta as frequências de respondentes dos marcadores inflamatório e anti-inflamatório. Para o CRP foram encontradas maiores frequências de respondentes no **TC** (OR=5,07; $p=0,009$), **HIIT-CI** (OR=25,14; $p<0,001$) e **MICT-CI** (OR=7,61; $p=0,002$). Enquanto que para as concentrações de adiponectina, apesar dos grupos exercícios apresentarem maiores chances de respondentes, não foram encontradas diferenças significativas após as intervenções (**HIIT-QUA**, OR=1,23; $p=0,720$; **HIIT-CI**, OR=1,65; $p=0,431$; **MICT-CI**, OR=2,48; $p=0,127$). **GC** demonstrou maior frequência de não-respondentes para CRP (OR=0,21; $p<0,001$) e adiponectina (OR=0,51; $p=0,038$).

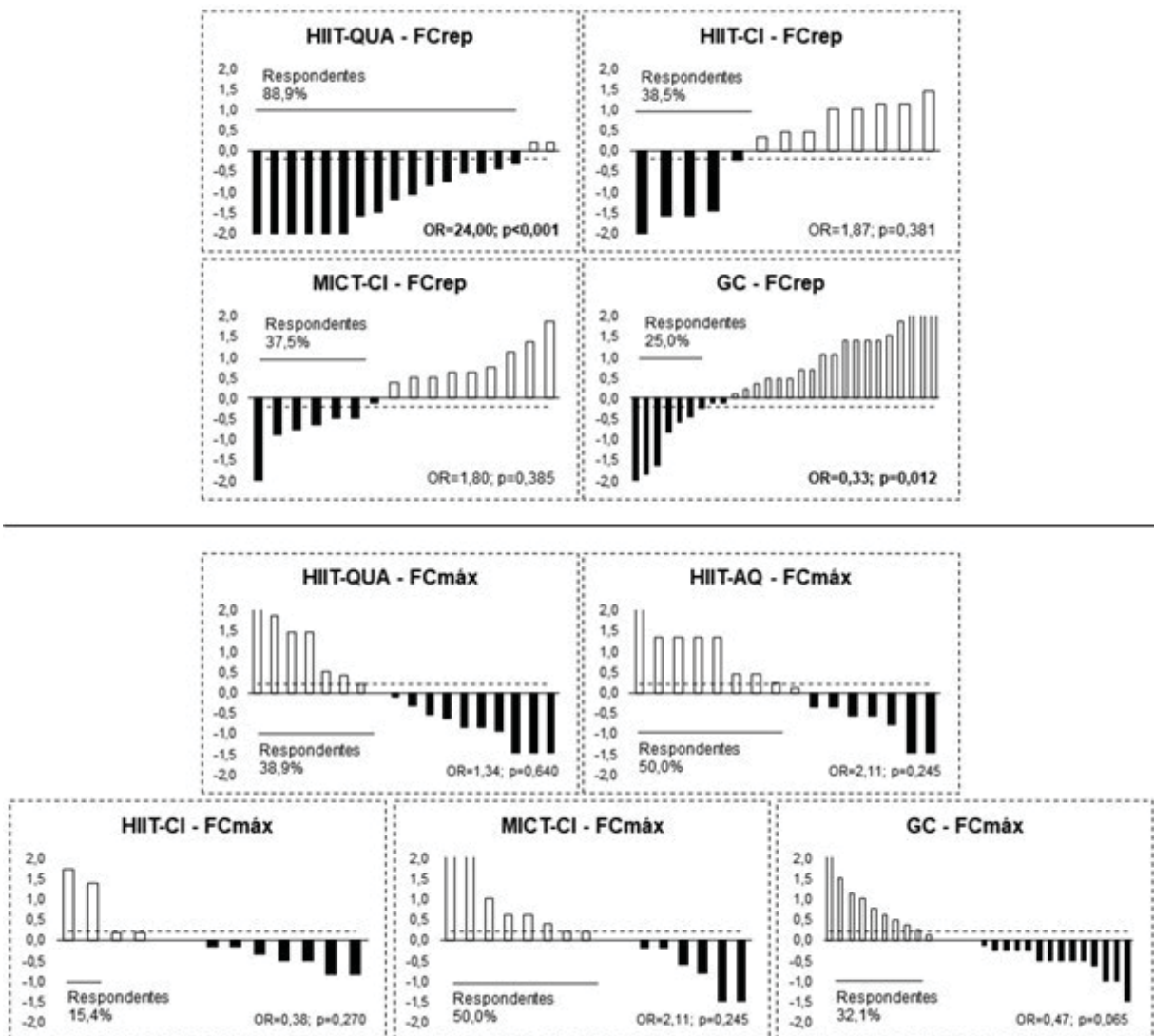
FIGURA 6.11 - RESPONDENTES DO CRP E ADIPONECTINA



LEGENDA: CRP: TC, n=19; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=40; Adiponectina: TC, n=19; HIIT-QUA, n=18; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=44; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC. FONTE: A autora (2021).

A frequência de respondentes das variáveis da frequência cardíaca dos grupos exercícios e controle após as intervenções são apresentadas na figura 6.12. Para a FC_{rep} foi encontrada frequência mais alta de respondentes no **HIIT-QUA** (OR=24,0; $p<0,001$), enquanto **GC** maior frequência de não-respondentes (OR=0,33; $p=0,012$). Na $FC_{máx}$ não foram encontradas frequências significativas.

FIGURA 6.12 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA FC_{rep} E $FC_{máx}$

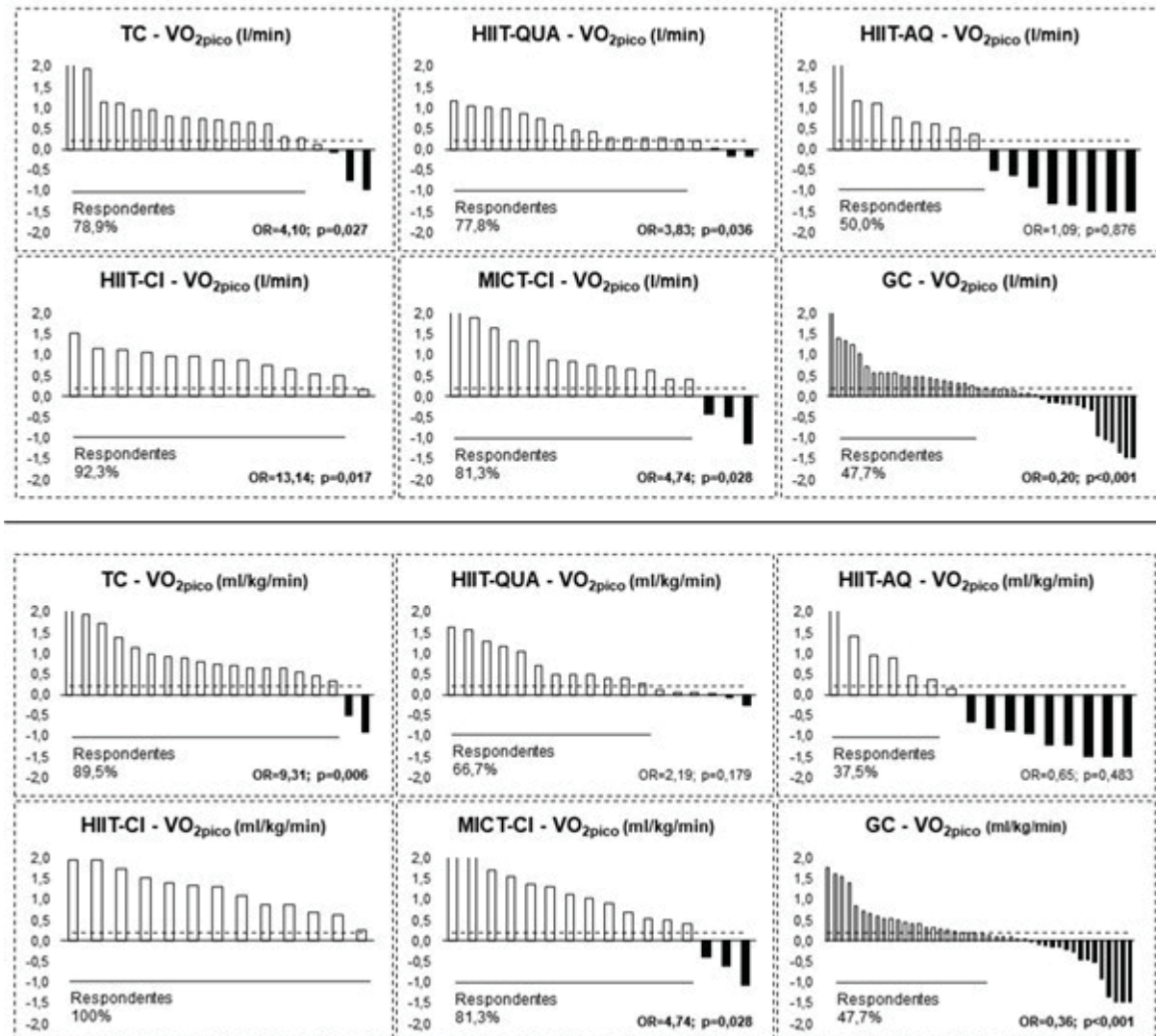


LEGENDA: FC_{rep} : HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=28; $FC_{máx}$: HIIT-QUA, n=18; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=29; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC. FONTE: A autora (2021).

A frequência de respondentes das variáveis da aptidão cardiorrespiratória dos grupos exercícios e controle após as intervenções são apresentadas na figura 6.13. No VO_{2pico} foram encontradas frequências mais altas de respondentes no **TC** (OR=4,10; $p=0,027$), **HIIT-QUA** (OR=3,83; $p=0,036$), **HIIT-CI** (OR=13,14; $p=0,017$) e

MICT-CI (OR=4,74; p=0,028), enquanto maiores frequências de respondentes foram verificadas no VO_{2pico_MC} do **TC** (OR=9,31; p=0,006) e **MICT-CI** (OR=4,74; p=0,028), e no **HIIT-CI** todos responderam a intervenção. **GC** demonstrou maiores frequências de não-respondentes VO_{2pico} (OR=0,20, p<0,001) e VO_{2pico_MC} (OR=0,36, p<0,001).

FIGURA 6.13 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA ACR

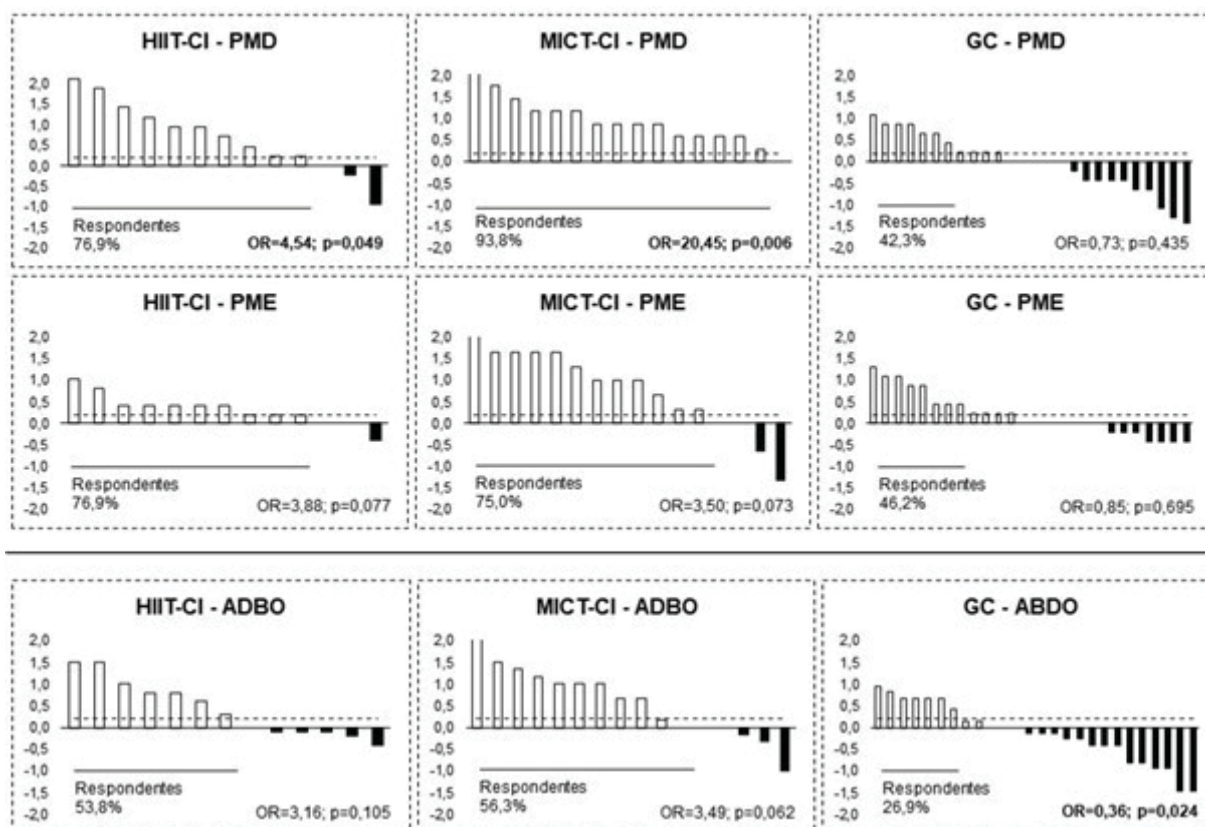


LEGENDA: TC, n=19; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=44; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC. FONTE: A autora (2021).

A frequência de respondentes da prensão manual e resistência abdominal dos grupos exercícios e controle após as intervenções são apresentadas nas figuras 6.14. Para a PMD foram encontradas maiores frequências de respondentes no **HIIT-CI** (OR=4,54; p=0,049) e **MICT-CI** (OR=20,45; p=0,006), enquanto para a PME não

foram encontradas diferenças significativas na frequência de respondentes. Para o ABDO, **GC** demonstrou maior frequência de não-respondentes (OR=0,36; p=0,024).

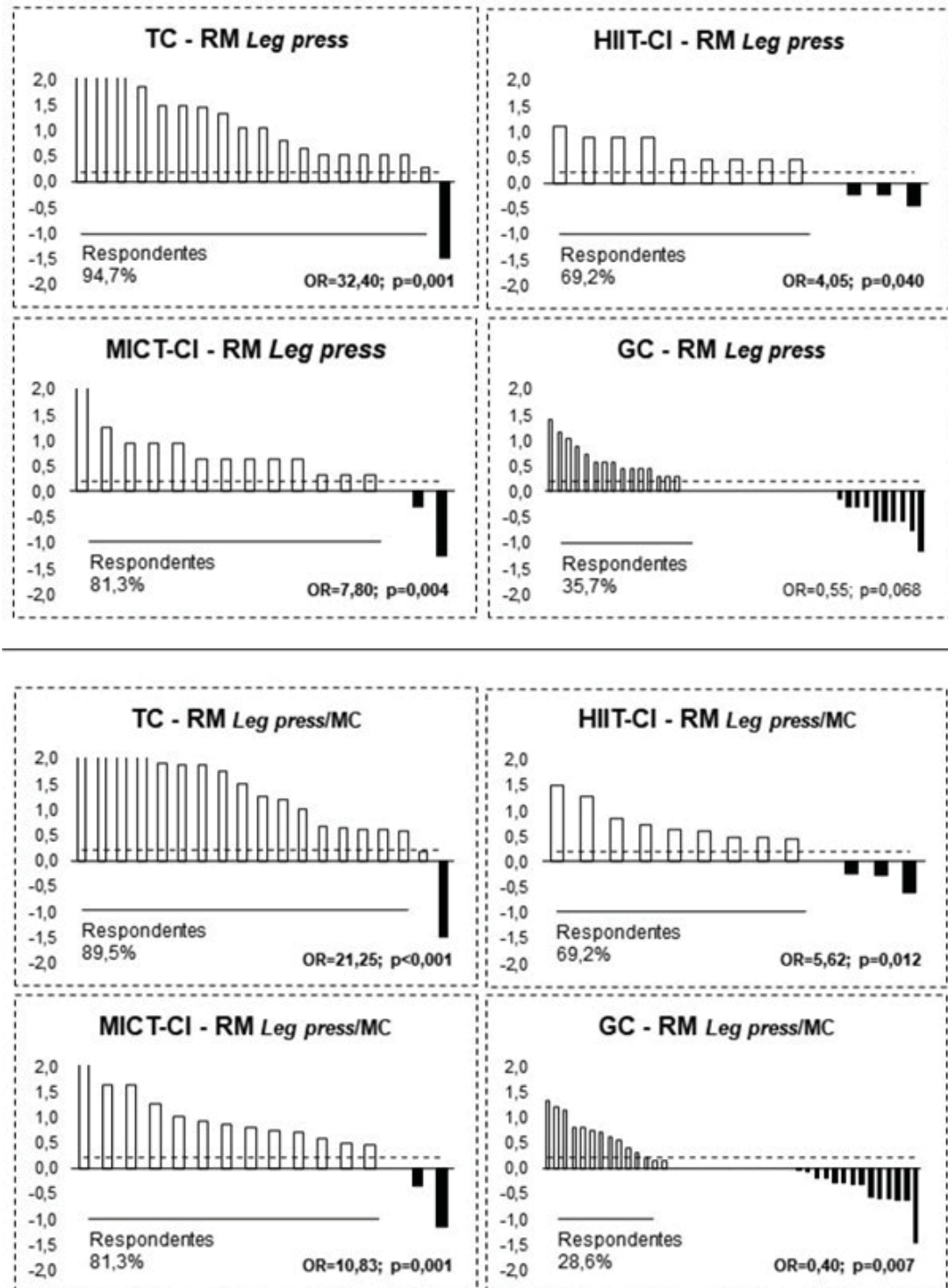
FIGURA 6.14 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DA PMD, PME E ABDO



LEGENDA: HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=26; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC. FONTE: A autora (2021).

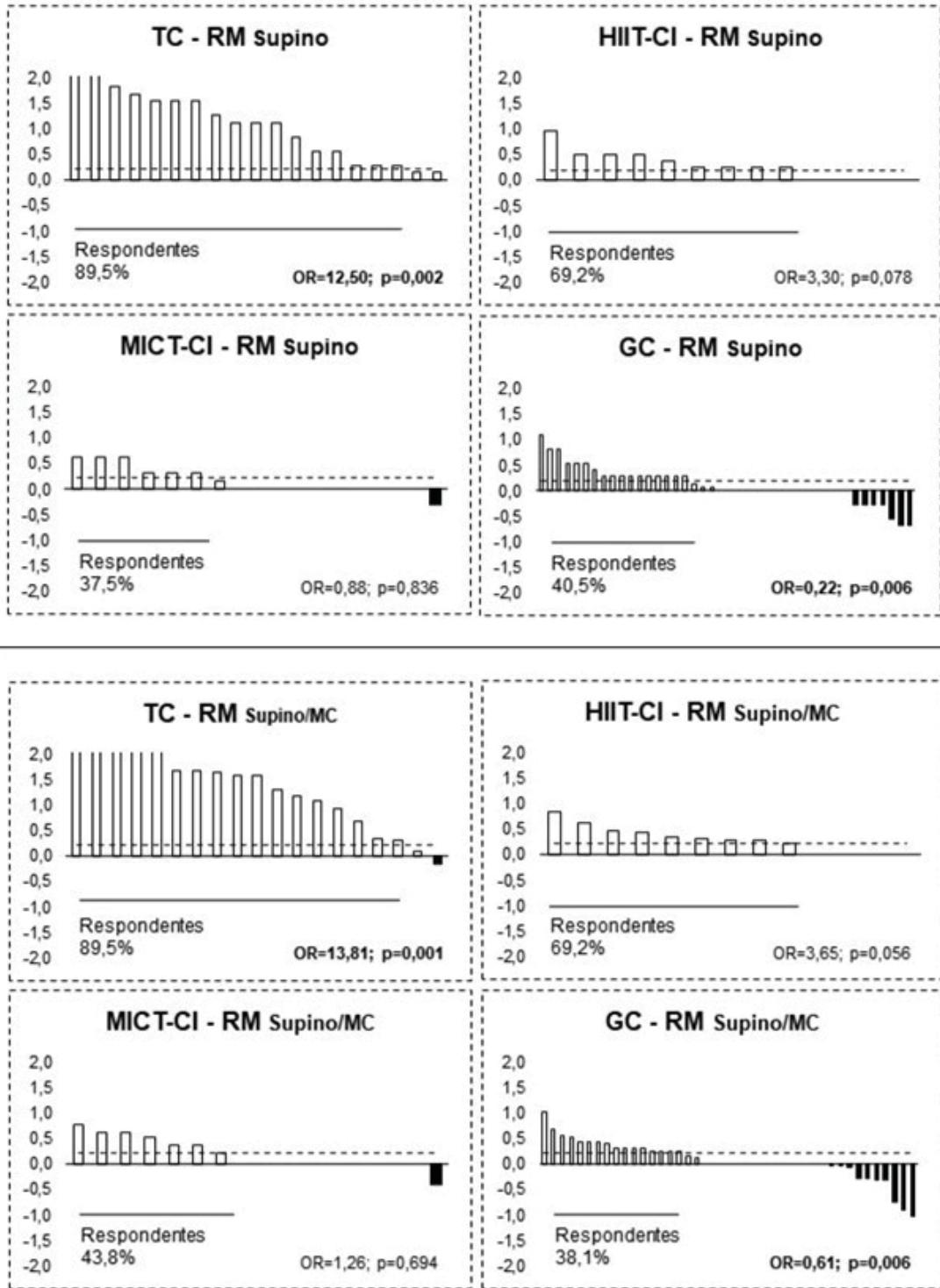
As frequências de respondentes dos grupos nas variáveis do RM leg press, supino e rosca são respectivamente apresentadas nas figuras 6.15, 6.16 e 6.17. No RM leg press foram encontradas maiores frequências de respondentes no **TC** (OR=32,40; p=0,001), **HIIT-CI** (OR=4,05; p=0,040) e **MICT-CI** (OR=7,80; p=0,004), enquanto RM leg press/MC foram encontradas maiores frequências de respondentes no **TC** (OR=21,25; p<0,001), **HIIT-CI** (OR=5,62; p=0,012) e **MICT-CI** (OR=10,83; p=0,001). **GC** apresentou maior frequência de não-respondentes no RM leg press/MC (OR=0,40; p=0,007). Para RM supino e supino/MC foi encontrada maior frequência de respondentes no **TC** (OR=12,40; p=0,002; OR=13,81; p=0,001, respectivamente). **GC** apresentou maior frequência de não-respondentes para RM supino (OR=0,22; p=0,006) e RM supino/MC (OR=0,61; p=0,006). Na RM rosca/MC apenas o **TC** apresentou maior frequência de respondentes (OR=3,38; p=0,044).

FIGURA 6.15 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO RM-LEG PRESS



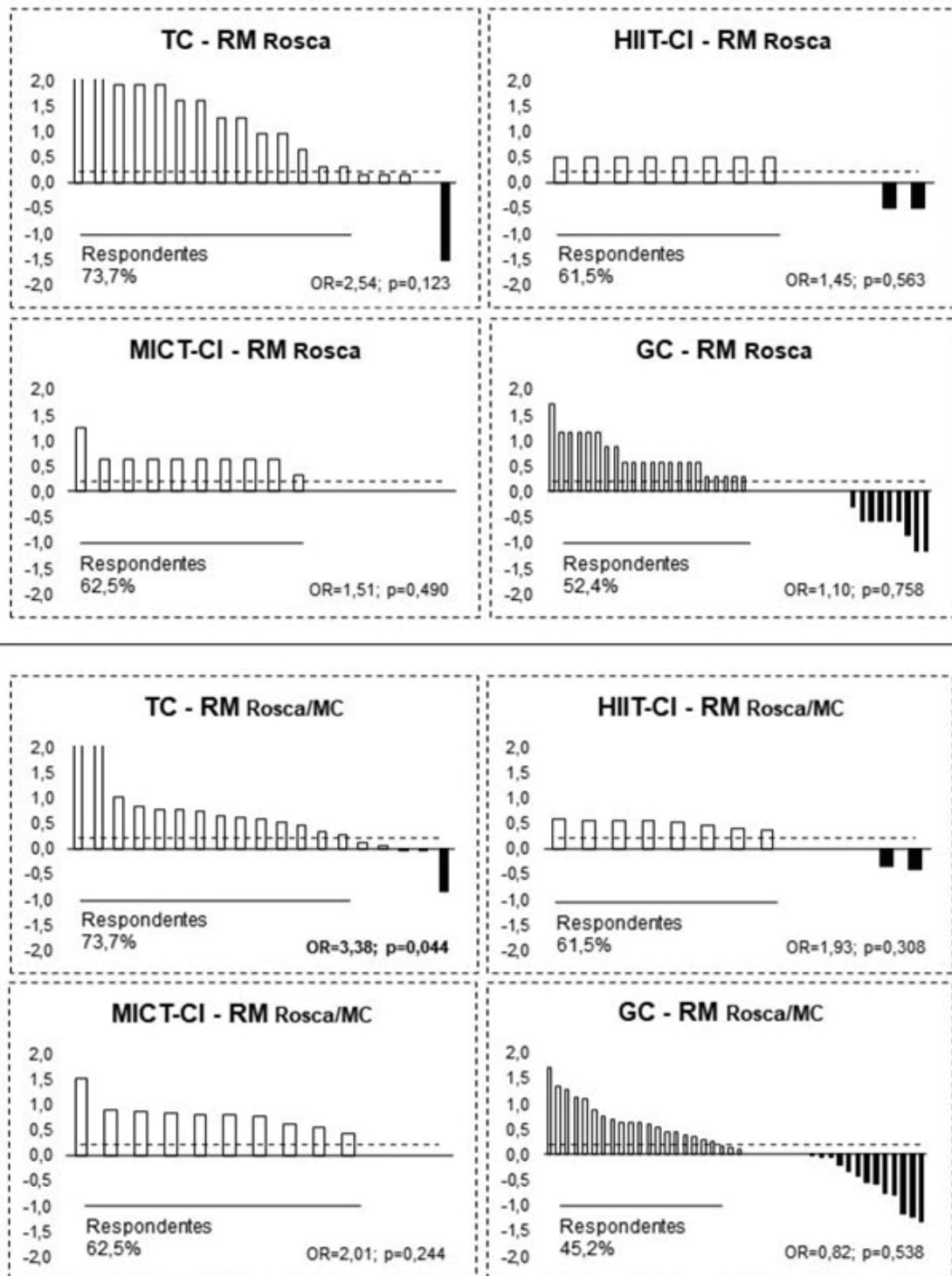
LEGENDA: TC, n=19; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=42; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC.
 FONTE: A autora (2021).

FIGURA 6.16 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO RM-SUPINO



LEGENDA: TC, n=19; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=42; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC.
 FONTE: A autora (2021).

FIGURA 6.17 - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO RM-ROSCA



LEGENDA: TC, n=19; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=42; análises ajustadas para sexo, idade e IPVC.
 FONTE: A autora (2021).

6.4 DISCUSSÃO

Os principais achados do primeiro objetivo do presente estudo sugerem que: (a) nas concentrações de adiponectina não foram encontradas mudanças médias significativas e os efeitos clínicos sugerem mudanças triviais dos grupos de exercício e controle após intervenção; (b) nas variáveis antropométricas e composição corporal, os grupos **TC** e **HIIT-QUA** apresentaram maiores mudanças médias significativas e efeito possivelmente benéfico e benéfico; (c) nos FRCM, foram observadas maiores mudanças significativas possivelmente benéficas e benéficas nos grupos **TC** e **HIIT-QUA**; e (d) nas variáveis da ACR, os grupos de exercícios **TC**, **HIIT-QUA**, **HIIT-CI** e **MICT-CI** demonstraram mudanças médias significativas e efeitos clínicos benéficos e muito benéficos, enquanto na APM, apresentaram mudanças médias significativas e tamanho de efeitos benéficos e muito benéfico.

Para o segundo objetivo do estudo, os principais resultados sugerem que: (a) para as concentrações de adiponectina não foi encontrada diferença na frequência de responsividade dos grupos de exercícios físicos após a intervenção, no entanto, o **GC** demonstrou maior frequência de não-respondentes; (b) nas variáveis antropométricas e composição corporal, os grupos **TC** e **HIIT-QUA** demonstraram maiores frequências de respondentes, enquanto **GC** demonstrou maiores chances de frequências de não-respondentes; (c) nos FRCM, foram verificadas maiores frequências de respondentes no **TC** e **HIIT-QUA**, e maior chance de não responsividade para o **GC**; e (d) os grupos de exercícios **TC**, **HIIT-QUA**, **HIIT-CI** e **MICT-CI** demonstraram maiores frequências de responsividade nas variáveis da ACR e APM, enquanto, **GC** maiores chances de não responsividade nas variáveis da ACR e APM.

Nossos resultados confirmam a importância de programas de intervenções com exercícios físicos serem considerados como terapêutica não medicamentosa em crianças e adolescentes com obesidade, assim como na prevenção de comorbidades associadas. Várias pesquisas os destacaram como estratégias eficazes na redução do excesso de peso e do risco cardiometabólico (LEITE et al., 2009b; LEITE et al., 2021; LOPES et al., 2016; MILANO-GAI et al., 2018; PIZZI et al., 2017). Além disso, os benefícios do exercício físico incluem adaptações nos parâmetros metabólicos, na redução das adipocitocinas inflamatórias e aumento das proteínas anti-inflamatórias, importantes fatores considerados no tratamento das complicações relacionadas à obesidade (GARCÍA-HERMOSO et al., 2017; GARCÍA-HERMOSO et al., 2018;

GARCÍA-HERMOSO; RAMÍREZ-VÉLEZ; SAAVEDRA, 2019; LOPES et al., 2016; YOU et al., 2013).

Entretanto, devido à grande variabilidade interindividual, o mesmo estímulo pode fornecer respostas diferentes de acordo com cada adolescente (BONAFIGLIA et al., 2016), sendo que podem ou não se beneficiar dos estímulos oferecidos pelas intervenções com exercícios. Sendo assim, devido à importância da variabilidade individual, verificamos a análise da frequência de responsividade, considerando cada programa de intervenção e a especificidade na resposta de cada adolescente aos exercícios físicos. Na população infantojuvenil, poucas evidências observaram a frequência de responsividade após intervenções com exercícios físicos em desfechos da saúde física e cardiometabólica (ÁLVAREZ et al.; 2017; ÁLVAREZ et al., 2018; BORFE et al., 2021; BRAND et al., 2020c; LEITE et al., 2021), e de acordo com nosso conhecimento, nenhuma pesquisa publicada analisou a responsividade das concentrações de adiponectina após intervenção terapêutica com exercícios físicos em adolescentes obesos.

Por outro lado, diversos estudos têm verificado o efeito dos exercícios físicos sobre a adiponectina em várias faixas etárias e condições clínicas. Em adultos, evidência demonstrou que o efeito clínico do exercício físico em aumentar as concentrações de adiponectina foi de pequeno a moderado (SIMPSON; SINGH, 2008), enquanto evidência de metanálise verificou que o exercício físico aeróbico demonstrou possível influência na adiponectina em indivíduos com excesso de peso (YU et al., 2017). Em crianças e adolescentes os estudos são em menor número e com resultados controversos após as intervenções com exercícios físicos, alguns demonstraram aumento na concentração da adiponectina (DÂMASO et al., 2014; GARCÍA-HERMOSO et al., 2018; NASCIMENTO et al., 2016a; RACIL et al., 2013; SHULTZ et al., 2015), enquanto outros não relataram alterações na concentração da adiponectina após intervenção com exercícios (LOPES et al., 2016; NASCIMENTO et al., 2014; PARK et al., 2007). Provavelmente as diferenças estão relacionadas às mudanças na composição corporal, como sugere o estudo de García-Hermoso et al. (2017), em que foi encontrado aumento da adiponectina e relação significativa com a alteração da gordura corporal, indicando que o exercício foi mais eficaz em influenciar as concentrações de adiponectina naqueles com maior redução de gordura corporal.

Em nossos resultados, não foram encontradas mudanças significativas na concentração da adiponectina nos grupos exercícios e controle após 12 semanas de

intervenções de diferentes tipos e intensidades de treinamento físico, bem como o efeito clínico das intervenções em relação à adiponectina foram consideradas triviais, mesmo nos dois tipos de exercícios (**TC** e **HIIT-QUA**), que promoveram reduções significativas na massa gorda (MG). Resultados semelhantes aos encontrados em meninas adolescentes brasileiras, em que não foi observado aumento significativo na adiponectina, mesmo ocorrendo a redução da gordura corporal após 12 semanas de intervenção de exercício aeróbio combinado com exercício resistido (LOPES et al., 2016). Em outra pesquisa, Park et al. (2007) sugeriram que a intervenção no estilo de vida e exercício aeróbio de intensidade moderada com duração de 12 semanas não foi suficiente para aumentar a concentração da adiponectina, ao mesmo tempo que observaram redução significativa da gordura corporal em meninas obesas.

De forma semelhante, estudo com intervenção escolar com duração de oito meses de exercício físico de intensidade moderada a vigorosa, não foi encontrado aumento na concentração da adiponectina total ou de suas diferentes isoformas, enquanto foi observado reduções significativas no percentual de gordura do tronco, mas não do percentual de gordura total (NASCIMENTO et al., 2014). Resultados que demonstram a provável influência do padrão de distribuição da gordura corporal como determinante nas concentrações da adiponectina em indivíduos com obesidade. De forma inversa, as concentrações da adiponectina estão mais relacionadas com a gordura abdominal, independentemente da localização visceral ou subcutânea, do que a outros depósitos de gordura, enquanto que a gordura gluteofemoral parece exercer um efeito protetor e demonstram maiores concentrações de adiponectina (BORGES et al., 2017; TURER et al., 2011; YADAV et al., 2013).

Ademais, os grupos de exercícios não apresentaram diferenças significativas na frequência entre respondentes e não-respondentes em relação às concentrações de adiponectina, porém foram verificadas maiores chances de responsividade no **HIIT-QUA** (OR=1,23), **HIIT-CI** (OR=1,65) e **MICT-CI** (OR=2,48). Enquanto nas análises das modificações antropométricas e composição corporal dos grupos de exercícios, maiores frequências de respondentes foram encontradas no **TC** (IMC-z, CC, RCEst, MG), **HIIT-QUA** (CA, CC, IMT, RCEst), **HIIT-AQ** (IMC, CC, IMT, RCEst) e **HIIT-CI** (CC). Por outro lado, em relação às concentrações de adiponectina, maior frequência de não-respondentes foi observada no **GC** (OR=0,51; p=0,038), bem como, maiores chances de não-respondentes foram observadas nas variáveis antropométricas e composição corporal (IMC, IMC-z, IMT, CA, CC, RCEst, MG). Nossos resultados

confirmam que a falta da prática regular de exercícios físicos pode ser prejudicial para os adolescentes que apresentam elevada adiposidade corporal, alterações que impactam de forma negativa sobre as variáveis da síndrome metabólica (SMet) e dos fatores de risco cardiometabólicos e, conseqüentemente, na redução da aptidão física naqueles que não se beneficiam da prática regular de exercícios físicos (BORFE et al., 2021; BRAND et al., 2020c, LEITE et al., 2021).

Em crianças e adolescentes, diversas evidências têm demonstrado que a prática regular de exercícios físicos pode promover efeitos benéficos na redução da adiposidade e da gordura corporal (DUFT et al., 2020; GARCÍA-HERMOSO et al., 2018; LEITE et al., 2009b; LEITE et al., 2021; LOPES et al., 2016). Nossos achados no **TC** estão de acordo com estudos que descreveram o efeito de intervenções com exercício combinado na redução dos parâmetros da adiposidade (DUFT et al., 2020; GARCÍA-HERMOSO et al., 2018; LOPES et al., 2016). No **MICT-CI**, diferente dos nossos resultados, evidências observaram redução após intervenção multidisciplinar de 12 semanas com exercícios aeróbios de maior volume de treinamento sobre a adiposidade central em adolescentes obesos com SMet (LEITE et al., 2009b), cujos adolescentes praticaram 300 minutos semanais. Resultados benéficos na redução da adiposidade que foram confirmados na prática de 12 e 24 semanas de intervenção com os adolescentes (LEITE et al., 2021). O que reforça a importância do tempo de prática semanal de exercícios físicos para proporcionar efeitos favoráveis na redução da MG, nessas intervenções (LEITE et al., 2009b; LEITE et al., 2021), destacamos que o volume de treinamento físico acumulado foi de 300 minutos semanais, o dobro do que foi utilizado em nosso estudo, que totalizou 150 minutos semanais.

Portanto, parece que o volume total de treinamento físico pode ser um fator determinante nas intervenções que buscam a redução da adiposidade, hipótese confirmada em outro estudo que observou melhora na adiposidade e na SMet após exercício aeróbio de alto volume em crianças obesas (LUO et al., 2013). Assim, a prática de exercício com maior volume pode levar à supressão temporária do apetite, auxiliando na regulação do equilíbrio energético e no déficit calórico (SHAKIBA et al., 2019), bem como as maiores diferenças na reduções da adiposidade em crianças obesas são observados para programas de longo prazo (>24 semanas) (GARCÍA-HERMOSO et al., 2018).

Além do volume e do maior tempo de treinamento, que contribuem para o maior consumo energético e depósitos de gordura, o tipo do exercício e as suas

características quanto às fontes energéticas para ressíntese de adenosina trifosfato (ATP) talvez possam interferir na composição corporal. Desta forma, evidenciamos que após a intervenção com diferentes tipos de exercícios físicos, o **TC** apresentou reduções significativas, com o efeito possivelmente benéfico e benéfico e maiores frequências de responsividade nos parâmetros relacionados à adiposidade e composição corporal em comparação aos outros tipos de exercícios (**HIIT-QUA**, **HIIT-AQ**, **HIIT-CI** e **MICT-CI**). O **TC** apresenta a característica de mesclar dois tipos de treino, o exercício aeróbico e o exercício resistido, proporcionando a utilização de fibras vermelhas (tipo I) e brancas (tipo II) de forma alternada, o que pode aumentar a utilização de gorduras na ressíntese do ATP (MCARDLE, KATCH; KATCH, 2011). Enquanto que os exercícios de HIIT, pela intensidade elevada do exercício, acima do ponto máximo de utilização das gorduras (FATMAX), estimulam a utilização das reservas de glicogênio muscular (GIBALA et al., 2012), fator que acarreta redução do uso da gordura como fonte energética durante o exercício.

Em relação ao componente inflamatório e diferentes tipos de exercícios, encontramos modificação na CRP, proteína associada à inflamação crônica de baixo grau, em que foi observada redução significativa e benéfica no **TC**, provavelmente associada com a maior redução da adiposidade e mudanças na composição corporal. Quanto à maior frequência de responsividade na CRP, destacamos que foi observada no **TC**, **MICT-CI** e **HIIT-CI**, o que demonstra que alguns adolescentes responderam de forma favorável na redução do processo inflamatório subclínico associado à obesidade, mesmo que as médias dos grupos não tenham demonstrado alterações significantes. Entretanto, em adolescentes do **TC** foi constatado efeito possivelmente prejudicial na redução das concentrações de adiponectina, enquanto mudanças triviais no **MICT-CI** e **HIIT-CI**. Esses resultados sugerem que o efeito anti-inflamatório exercido pela concentração da adiponectina, pode ser crucial conforme demanda metabólica, e possivelmente, sua concentração apresente redução ou níveis mais estáveis em adolescentes que não necessitem da sua proteção, face que no **TC** houve redução da adiposidade e este exercício promoveu alterações na composição corporal e no processo inflamatório.

Portanto, após diferentes programas de intervenção com exercícios físicos, em adolescentes que apresentam reduções significativas da adiposidade corporal e do processo inflamatório, não há necessidade de aumento da secreção de maiores concentrações de adiponectina para proteção metabólica, demonstrando que o

exercício pode exercer papel determinante na relação com a adiposidade e o processo inflamatório (BRAND et al., 2019; BRAND et al., 2020b). Diversas alterações que ocorrem no microambiente dos adipócitos e a sua resposta anti-inflamatória podem inibir a expressão e a secreção da concentração da adiponectina, que parece ser mediada pela concentração e expressão de citocinas pró-inflamatórias (FASSHAUER et al., 2002; FASSHAUER et al., 2003). Dessa forma, a inflamação é considerada importante fator de risco na fisiopatologia da obesidade, resistência à insulina e hipertensão arterial sistêmica, contribuindo para hiperativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (BRIONES et al., 2014).

Na relação entre as concentrações da adiponectina e os fatores de risco cardiometabólicos, os aumentos da secreção e da expressão da adiponectina têm sido demonstradas por modular positivamente o metabolismo lipídico (GHADGE; KHAIRE; KUVALEKAR, 2018), o que influencia o aumento da sensibilidade à insulina (SI) e atenua a resistência insulínica (RI) (TURER; SCHERER, 2012; KNIGHTS et al., 2014). Além disso, evidências têm sugerido que a concentração da adiponectina está inversamente associada com diversos fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCVs), incluindo a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (KIM et al., 2013; STOJANOVIC et al., 2020), fato que evidencia efeito protetor contra a aterosclerose, pois possui propriedades anti-aterogênicas e anti-inflamatórias, que modulam a resposta inflamatória endotelial (FARIA et al., 2013; SABBATINI et al., 2013).

Na população infantojuvenil, pesquisas têm demonstrado que a prática regular de diferentes intervenções com exercício físico podem promover efeitos benéficos no perfil lipídico, como aumento de HDL-c e redução de TG e LDL-c (BRAND et al., 2020b; GARCÍA-HERMOSO et al., 2018; LEITE et al., 2009b; LEITE et al., 2021; NASCIMENTO et al., 2016a), reduções significativas e benéficas nos níveis pressóricos (LEITE et al., 2009b; LEITE et al., 2021), bem como, melhoras nos parâmetros relacionados à resistência e sensibilidade à insulina em adolescentes (ÁLVAREZ et al., 2018; BRAND et al., 2020b; LEITE et al., 2009b; LEITE et al., 2021; MILANO-GAI et al., 2018; LOPES et al., 2016). Nossos resultados demonstram que nos FRCM, os grupos de exercícios foram capazes de propiciar mudanças benéficas e possivelmente benéficas, e apresentaram maiores frequências de responsividade no **TC** (INS, HOMA-IR, CRP), **MICT-CI** (CRP), **HIIT-QUA** (PAD, LDL-c) e **HIIT-CI** (CRP), enquanto o **GC** apresentou maiores chances de não responsividade (HDL-c, INS, HOMA-AD, CRP).

Evidências demonstram que intervenções com exercícios físicos melhoram a estrutura e a função vascular (DIAS et al., 2015; GREEN et al., 2017). No endotélio, os exercícios contribuem no aumento da disponibilidade de óxido nítrico e redução da produção de endotelina (TOFAS et al., 2019). Os desfechos clínicos favoráveis proporcionados pelo exercício podem ser explicados pelas modificações no aumento da resistência à oxidação do LDL-c, aumento da capacidade antioxidante das frações do HDL-c e do aumento do efluxo de colesterol (CASELLA-FILHO et al., 2011). Ademais, auxilia na redução do débito cardíaco, devido a diminuição do volume sistólico, da frequência cardíaca e na menor estimulação do tônus simpático, mediada pela ação do óxido nítrico liberado pelo estresse do exercício, ocorrendo a diminuição da atividade simpática no músculo, atenuando a sensibilidade ao estímulo simpático, ou seja, menor resposta vascular à ativação dos receptores adrenérgicos, à influência potencial de substâncias vasodilatadoras e vasodilatação sustentada, associados à queda das catecolaminas (MCARDLE, KATCH; KATCH, 2011; TEIXEIRA et al., 2011). Portanto, o exercício físico pode promover efeitos benéficos no sistema cardiovascular e impactar diretamente na redução do risco cardiovascular global.

Portanto, o aumento da secreção da concentração da adiponectina, bem como aumento da expressão da adiponectina pode diminuir a adiposidade corporal, mediando o efeito sensibilizador da insulina através dos receptores que atuam nas membranas da células-alvo, por meio da ligação dos seus receptores AdipoR1 e AdipoR2, ativando a proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK) e a do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR- α) (MILLER et al., 2011). A expressão dos receptores da adiponectina no músculo esquelético e no fígado foram inversamente associadas a obesidade e a RI, e em inúmeros tecidos, como no fígado e células β -pancreáticas, a adiponectina pode atuar no aumento da SI e atenuando a RI. A SI se dá pelo aumento da oxidação de ácidos graxos, da produção de lactato muscular, na melhora da captação e utilização da glicose pelo tecido adiposo e músculos esqueléticos, aumento da absorção de glicose celular, redução da gliconeogênese hepática, redução da produção de glicose hepática, inibição da inflamação e estresse oxidativo (RAJALA; SCHERER, 2003; TURER; SCHERER, 2012; YAMAUCHI et al., 2001; YAMAUCHI et al., 2002).

Além disso, estudos de intervenção com exercícios físicos demonstram aumento nas concentrações da adiponectina e melhora da RI em crianças e adolescentes com excesso de peso (NASCIMENTO et al., 2016a), bem como

alteração positiva nas concentrações da adiponectina, resultando em melhora na SI em meninas adolescentes obesas (RACIL et al., 2013). Portanto, o aumento da ação da insulina induzida pelo exercício pode inibir a expressão dos receptores da adiponectina e/ou sua secreção. A relação da adiponectina e RI em crianças com baixos níveis de atividade física parece ser mais forte, sugerindo que adiponectina é secretada como mecanismo compensatório quando níveis de atividade física são insuficientes para manter a SI, enquanto que a secreção da adiponectina pode não ser necessária quando os níveis de atividade física são suficientes para a melhora da SI e redução da RI (METCALF et al., 2009; NIELSEN et al., 2016).

Desta forma, os mecanismos pelos quais os diferentes tipos de exercícios físicos podem influenciar as concentrações de adiponectina ainda não foram totalmente elucidados. Além da redução da massa gorda com a prática de exercícios (GARCÍA-HERMOSO et al., 2017), Emken et al. (2010) sugerem que altos níveis de atividade física, promovidos pelos exercícios físicos, podem levar à regulação positiva dos receptores AdipoR1, expresso no músculo esquelético e o AdipoR2, expresso no fígado, que poderia resultar em uma necessidade reduzida de adiponectina. Ou, em vez de alterar seus receptores, a atividade física poderia alterar suas proporções das suas isoformas de baixo, médio e alto peso molecular, diminuindo a isoforma de médio peso molecular em relação as demais isoformas e aumentando o oligômero de alto peso molecular (considerada a forma mais biologicamente ativa), aumentando a atividade biológica da adiponectina, indicando que pode ser mais importante mensurar as suas isoformas do que a quantidade da adiponectina total (EMKEN et al., 2010).

Em colaboração com esses resultados, a pesquisa de Nielsen et al. (2016) contribuem na hipótese de que a adiponectina é secretada como mecanismo compensatório para baixos níveis de atividade física. Sendo assim, nossos resultados demonstram que, adolescentes que participaram das intervenções com exercícios apresentaram aumento significativo nas variáveis da ACR (**TC**, **HIIT-QUA**, **HIIT-CI**, **MICT-CI**), bem como alta frequência de responsividade no $VO_{2\text{pico}}$ (**TC**, OR=4,1; **HIIT-QUA**, OR=3,8; **HIIT-CI**, OR=13,1; **MICT-CI**, OR=4,7), e no $VO_{2\text{pico_MC}}$ (**TC**, OR=9,3; **MICT-CI**, OR=4,7; **HIIT-CI**, 100% respondentes). Assim, podemos considerar que esse aumento na ACR poderia influenciar para que não houvesse aumento da secreção da adiponectina, uma vez que não haveria necessidade das funções anti-inflamatórias exercidas pelas suas elevadas concentrações, demonstrando que a

ACR pode exercer papel moderador nessas relações com a concentração da adiponectina.

Recentemente, tem sido demonstrado que a adiponectina também é uma mioquina, produzida e liberada pelo músculo esquelético, e potencial tecido alvo periférico dos efeitos metabólicos dessa proteína (LIU; SWEENEY, 2014). Portanto, a adiponectina poderia estimular diretamente o fluxo autofágico, e no caso de ativação excessiva da autofagia muscular, afetar a função muscular, desempenhando papel fundamental nas fibras musculares e na disfunção muscular esquelética (XU; SWEENEY, 2015), parece ter efeito sobre o tipo e tamanho das células musculares em camundongos (KRAUSE et al., 2008) e a proporção de fibras musculares do tipo II foi inversamente associada com a adiponectina na população idosa (INGELSSON et al., 2009), assim como é possível que o tipo de receptor ou as isoformas da adiponectina possam desempenhar um papel na função do músculo esquelético (ESMAILI; XU; GEORGE, 2014).

Ademais, o efeito da adiponectina nos músculos esqueléticos é semelhante à ação sinalizada pela própria insulina, diminuindo a secreção da insulina e produção de glicose hepática (TURER; SCHERER, 2012; YAMAUCHI et al., 2002). Assim, a redução da adiposidade e o aumento dos níveis da aptidão física podem aumentar a secreção da adiponectina circulante e conseqüentemente na sensibilização insulínica (YADAV et al., 2013). Sendo assim, nossos resultados demonstram que, adolescentes que participaram das intervenções com exercícios apresentaram aumento significativo nas variáveis da APM (**TC**, **HIIT-CI**, **MICT-CI**), bem como maiores frequências de responsividade no RM leg press, RM leg press/MC (**TC**, **HIIT-CI**, **MICT-CI**), RM supino, RM supino/MC, RM rosca/MC (**TC**) e na PMD (**MICT-CI**, **HIIT-CI**), enquanto o **GC** apresentou menor frequência de não-respondentes (RM leg press/MC, RM supino, RM supino/MC, ABDO). Assim, podemos considerar que esse aumento na APM também poderia influenciar para que não houvesse aumento da secreção da adiponectina, uma vez que não haveria necessidade das funções anti-inflamatórias exercidas pelas sua altas concentrações.

Além disso, destacamos que em nosso estudo a mensuração realizada da adiponectina foi em sua totalidade, e não as suas isoformas de baixo, médio e alto peso molecular, o que também pode influenciar nossos resultados. Em crianças e adolescentes, diversas evidências têm sugerido que a concentração da adiponectina de alto peso molecular reflete melhor anormalidades metabólicas relacionadas à

obesidade do que a adiponectina total (ARAKI et al., 2006; CICCONE et al., 2016; EMKEN et al., 2010). Entretanto, os estudos sobre a mensuração da adiponectina também apresentam divergências. Enquanto, Ciccone et al. (2016), verificaram que a adiponectina de alto peso molecular estava relacionada ao risco cardiovascular em crianças com excesso de peso, Nascimento et al. (2014), mesmo após oito meses de intervenção com exercício em crianças e adolescentes obesos, não observaram diferenças significativas na concentração da adiponectina total e nas suas isoformas.

Nas frequências de responsividade, nossos resultados são semelhantes aos que observaram diferenças na frequência de respondentes e não-respondentes em crianças e adolescentes após diferentes tipos, intensidades, volumes e duração de programas de intervenções com exercícios físicos da redução dos indicadores da adiposidade e composição corporal (BORFE et al., 2021; BRAND et al., 2020c; LEITE et al., 2021; SCHNEIDERS et al., 2021), perfil lipídico (BRAND et al., 2020c; LEITE et al., 2021), níveis pressóricos (LEITE et al., 2021), resistência e sensibilidade insulínica (BRAND et al., 2020c; LEITE et al., 2021) e da ACR (BORFE et al., 2021; LEITE et al., 2021; SCHNEIDERS et al., 2021). Por outro lado, evidências demonstram que as mudanças induzidas por intervenções durante seis semanas não foram suficientes para observar frequências significativas de não-respondentes em relação aos indicadores antropométricos e cardiometabólicos em crianças (ÁLVAREZ et al., 2017), e em crianças com diagnóstico de RI (ÁLVAREZ et al., 2018).

Por fim, destacamos que o comportamento observado nas concentrações de adiponectina pode variar de forma não linear, conforme o grau de obesidade, do processo inflamatório e dos níveis de aptidão física. Observamos que há maiores concentrações de adiponectina quando os níveis de adiposidade corporal, atividade física e aptidão física são adequados, indicando que a prática regular de exercícios físicos pode exercer papel determinante na relação com a adiposidade e o processo inflamatório. Provavelmente, adolescentes obesos demonstram menor concentração da adiponectina por apresentarem um perfil cardiometabólico alterado, e para que haja aumento da sua secreção, verificamos que há necessidade do estabelecimento de pontos limiares para os níveis de atividade física e aptidão física.

Desta forma, ressaltamos que a prevenção e detecção precoce e buscas por alternativas terapêuticas para controle e tratamento da obesidade e dos fatores de risco à saúde em crianças e adolescentes devem ser indicados para prevenção das complicações secundárias e indicadores de morbidade e mortalidade na idade adulta,

visto que as fases da infância e adolescência são determinantes para o estabelecimento de hábitos saudáveis na idade adulta (ORTEGA et al., 2013). Desta forma, maiores níveis de atividade física, promovidos pelos exercícios físicos, acarretam melhoras significativas na aptidão física, na redução da obesidade e dos fatores de risco cardiometabólicos em crianças e adolescentes (MARTINEZ-GOMEZ et al., 2012a; OLIVEIRA; GUEDES, 2016; WHO, 2020b).

Destacamos como pontos fortes deste trabalho a inclusão dos efeitos de diferentes tipos e intensidade de intervenções com exercícios físicos e grupo controle com valores médios, bem como a variabilidade interindividual, a qual tem sido pouco investigada em diferentes desfechos de saúde física e cardiometabólica na população infantojuvenil. Além disso, este é o primeiro estudo que verificou a frequência de responsividade individual de adolescentes com diferentes tipos e intensidade de intervenções com exercícios e grupo controle nas concentrações de adiponectina. Ademais, utilizamos diversas mensurações de adiposidade, composição corporal, risco cardiometabólico e aptidão física, com métodos válidos, confiáveis e viáveis para monitoramento da saúde, bem como, utilizamos medida direta padrão ouro para a determinação da ACR. E considerando a adolescência um período de crescimento somático e biológico, incluímos ajustes para idade, sexo e maturação somática.

No entanto, este trabalho apresenta algumas limitações que devem ser consideradas, como a seleção dos adolescentes pelo processo de amostragem não probabilístico, por conveniência, e pelo reduzido tamanho da amostra, a generalização dos resultados deve ser realizada com cautela. A mensuração da adiponectina foi a total e consideramos uma única medida, sendo possível que não reflita com precisão seu estado, bem como é resultante de vários tecidos, questionamos em que medida o músculo esquelético pode contribuir, enquanto não foram incluídas variáveis nutricionais e outras variáveis sobre o estilo de vida dos adolescentes, o que poderia influenciar nas análises. Além disso, fatores genéticos ou do metabolismo energético, que podem ser determinantes da variabilidade interindividual, não foram verificados no presente estudo. Assim, sugerimos que as intervenções destinadas a reduzir e controlar a obesidade e os fatores associados em crianças e adolescentes devam ser encorajadas para redirecionar futuros adultos para um melhor perfil de saúde, que é o destaque do presente estudo.

6.5 CONCLUSÃO

Neste estudo, os parâmetros da adiposidade e composição corporal, **TC** e **HIIT-QUA** demonstraram mudanças possivelmente benéficas e benéficas e maiores frequências de responsividade, enquanto o **GC** demonstrou maiores frequências de não responsividade. Nos fatores de risco cardiometabólicos, mudanças possivelmente benéficas e benéficas e maiores frequências de responsividade foram observadas no **TC** e **HIIT-QUA**, entretanto, maiores chances de não responsividade no **GC**. Nas variáveis da ACR e APM, mudanças benéficas e muito benéficas e maiores frequências de responsividade individual foram observadas no **TC**, **HIIT-QUA**, **HIIT-CI** e **MICT-CI**, enquanto o **GC** apresentou maiores chances de não responsividade para as variáveis da aptidão física.

Portanto a **hipótese 1**, que previa que os efeitos de programas de intervenção com diferentes tipos e intensidades de exercícios físicos influenciaram mudanças na concentração da adiponectina, e que o **MICT-CI** provocaria maiores alterações, foi **rejeitada**, pois não foram observadas mudanças significativas nas concentrações de adiponectina nos grupos exercícios e controle. Enquanto a **hipótese 2**, previa que a prevalência de respondentes seria diferente entre os programas de exercícios físicos nas concentrações da adiponectina, e que o **MICT-CI** apresentaria maior frequência de responsividade, foi **rejeitada**, pois não foram observadas frequências significativas de respondentes e não-respondentes nas concentrações de adiponectina nos grupos de exercícios, enquanto o **GC** apresentou maior frequência de não-respondentes.

Em conclusão, verificamos que programas de intervenções de exercícios de diferentes tipos e intensidades não alteraram as concentrações da adiponectina e adolescentes não apresentaram frequência de responsividade individual significativa relacionado à adiponectina. Entretanto, em adolescentes que não se beneficiaram da prática dos exercícios físicos nessas intervenções, foram observadas maiores chances de não responsividade para as concentrações da adiponectina, destacando que a falta da prática regular de exercícios pode ser prejudicial, impactando de forma negativa nos fatores de risco cardiometabólicos e na aptidão física.

CAPÍTULO 7 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese foi desenvolvida e composta de quatro objetivos específicos e integrados, cujos resultados foram apresentados em quatro estudos que teve como objetivo geral analisar o comportamento da concentração da adiponectina na relação com a adiposidade e composição corporal, com os fatores de risco cardiometabólicos, com um polimorfismo de nucleotídeo único do gene *ADIPOQ* e com a aptidão física, bem como investigar os efeitos de diferentes tipos e intensidades de exercício em adolescentes sobre as concentrações da adiponectina. Com este trabalho foi possível evidenciar diversos resultados relacionados às associações e interações entre a concentração da adiponectina e os parâmetros do risco cardiometabólicos e genético, composição corporal e aptidão física, bem como o efeito de diferentes tipos de exercícios físicos nas concentrações de adiponectina em adolescentes.

De acordo com este trabalho, verificaram-se importantes resultados nas análises dos estudos transversais: **Estudo 1** - (a) **GBC** apresentou maiores valores médios nas variáveis da adiposidade e os piores nas variáveis da resistência e sensibilidade insulínica; e (b) o IMC-z não exerceu papel mediador na relação entre as variáveis da resistência e sensibilidade insulínica e a adiponectina. **Estudo 2** - (a) a ACR exerce papel moderador na associação entre a adiposidade e composição corporal, INS, HOMA-IR, QUICKI e adiponectina; (b) o ABDO exerce papel moderador na relação da adiposidade e composição corporal, PAS, TG e adiponectina; (c) o IMC-z exerce papel moderador na interação da ACR, INS, HOMA-IR e adiponectina; e (d) o NAF exerce papel moderador na associação da adiposidade e composição corporal, LDL-c, INS, HOMA-IR, QUICKI e adiponectina. **Estudo 3** - (a) não houve relação entre os genótipos do SNP 276G>T e a adiponectina, nem diretamente e nem intermediada por variáveis moderadoras; (b) a ACR exerce papel moderador na relação entre os genótipos do SNP 276G>T e a MG e GLI; (c) a PMM exerce papel moderador na relação entre os genótipos do SNP 276G>T e a adiposidade e composição corporal, HDL-c e QUICKI; e (d) o IMC-z, exerce papel moderador na interação dos genótipos do SNP 276G>T com a PMM e ABDO

Nas análises longitudinais do **Estudo 4**, os principais resultados encontrados foram: (a) intervenções com exercícios não foram capazes de promover mudança benéfica na concentração da adiponectina e não apresentaram frequência de responsividade significativa nas concentrações de adiponectina em nenhum dos tipos

de exercícios propostos; (b) o **GC** demonstrou maior frequência de não-respondentes para a concentração da adiponectina; (c) **TC** e **HIIT-QUA** demonstraram mudanças benéficas e maiores frequências de responsividade nas variáveis da adiposidade e composição corporal; (d) **TC** e **HIIT-QUA** demonstraram mudanças benéficas e maiores frequências de responsividade nos fatores de risco cardiometabólicos; (e) nas variáveis da ACR, **TC**, **HIIT-QUA**, **HIIT-CI** e **MICT-CI** demonstraram efeitos benéficos e maiores frequências de responsividade; (f) nas variáveis da APM, **TC**, **HIIT-CI** e **MICT-CI** demonstraram efeitos benéficos e maiores frequências de responsividade; e (g) maiores frequências de não-respondentes foram observados pelo **GC** nas variáveis da adiposidade, composição corporal, dos fatores de risco cardiometabólicos e dos componentes da aptidão física.

Portanto, os resultados obtidos reforçam a importância das recomendações da prática regular de exercícios físicos para crianças e adolescentes, considerado fundamental no manejo terapêutico da obesidade, sendo que a composição de diversos tipos de exercícios pode contribuir para evitar a monotonia de executar sempre os mesmos exercícios, ao mesmo tempo em que ampliará os benefícios sobre a aptidão física. Em relação à adiponectina, conclui-se que as concentrações de adiponectina podem variar de forma não linear, conforme o grau de obesidade, do processo inflamatório e dos níveis de aptidão física. Observamos que há maiores concentrações de adiponectina quando os níveis de adiposidade corporal, atividade física e aptidão física são adequados, indicando que a prática regular de exercícios físicos pode exercer papel determinante na relação com a adiposidade e o processo inflamatório.

REFERÊNCIAS

ABESO. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016/ABESO**. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 4ª Edição, São Paulo: 2016.

AGOSTINIS-SOBRINHO, C.A.; ABREU, S.; MOREIRA, C.; LOPES, L.; GARCÍA-HERMOSO, A.; RAMÍREZ-VÉLEZ, R.; et al. Muscular fitness, adherence to the Southern European Atlantic Diet and cardiometabolic risk factors in adolescents. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v.27, n.8, p.695-702, 2017a.

AGOSTINIS-SOBRINHO, C.A.; BRAND, C.; MOREIRA, C.; LOPES, L.; OLIVEIRA-SANTOS, J.; SILVA, P.; et al. Muscular fitness, Southern European Atlantic Diet and inflammation in adolescents. Azorean Physical Activity and Health Study II. **European Journal of Sport Science**, v.18, n.1, p.104-111, 2017b.

AGOSTINIS-SOBRINHO, C.A.; MENDES, E.L.; MOREIRA, C.; ABREU, S.; LOPES, L.; OLIVEIRA-SANTOS, J.; et al. Association between leptin, adiponectin, and leptin/adiponectin ratio with clustered metabolic risk factors in Portuguese adolescents: The LabMed Physical Activity study. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v.70, p.321-328, 2017c.

AGOSTINIS-SOBRINHO, C.A.; MOREIRA, C.; ABREU, S.; LOPES, L.; OLIVEIRA-SANTOS, J.; STEENE-JOHANNESSEN, J.; et al. Serum adiponectin levels and cardiorespiratory fitness in non-overweight and overweight Portuguese adolescents: The LabMed Physical Activity Study. **Pediatric Exercise Science**, v.29, n.2, p.237-244, 2017d.

AGOSTINIS-SOBRINHO, C.A.; MOREIRA, C.; MOTA, J.; SANTOS, R. C-reactive protein, physical activity, and cardiorespiratory fitness in Portuguese adolescents: a cross-sectional study. **Reports in Public Health**, v.31, n.9, p.1-9, 2015.

AGOSTINIS-SOBRINHO, C.A.; RUIZ, J.R.; MOREIRA, C.; ABREU, S.; LOPES, L.; OLIVEIRA-SANTOS, J.; et al. Cardiorespiratory fitness and inflammatory profile on cardiometabolic risk in adolescents from the LabMed Physical Activity Study. **European Journal of Applied Physiology**, v.117, n.11, p.2271-2279, 2017e.

AGOSTINIS-SOBRINHO, C.A.; SANTOS, R.; MOREIRA, C.; ABREU, S.; LOPES, L.; OLIVEIRA-SANTOS, J.; et al. Association between serum adiponectin levels and muscular fitness in Portuguese adolescents: LabMed Physical Activity Study. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v.26, n.6, p.517-524, 2016.

AGOSTINIS-SOBRINHO, C.A.; VICENTE, S.E.C.F.; KIEVIŠIENĖ, J.; LOPES, L.; DÂMASO, A.R.; NORKIENE, S, et al. High levels of adiponectin attenuate the detrimental association of adiposity with insulin resistance in adolescents. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v.30, n.5, p.822-828, 2020.

AGUILAR, M.J.; GONZÁLEZ-JIMÉNEZ, E.; ANTELO, A.; PERONA, J.S. Insulin resistance and inflammation markers: correlations in obese adolescents. **Journal of Clinical Nursing**, v.22, n.13, p.2002-2010, 2013.

AHIMA, R.S.; FLIER, J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. **Trends in Endocrinology e Metabolism**, v.11, p. 327-332, 2000.

AL-DAGHRI, N.M.; AL-ATTAS, O.S.; ALOKAIL, M.S.; ALKHARFY, K.M.; HUSSAIN, T.; YAKOUT, S.; et al. Adiponectin gene polymorphisms (T45G and G276T), adiponectin levels and risk for metabolic diseases in an Arab population. **Gene**, v.493, n.1, p.142-147, 2012.

ALSALEH, A.; SANDERS, T.A.; O'DELL, S.D. Effect of interaction between PPARG, PPARA and ADIPOQ gene variants and dietary fatty acids on plasma lipid profile and adiponectin concentration in a large intervention study. **Proceedings of the Nutrition Society**, v.71, n.1, p.141-153, 2012.

ÁLVAREZ, C.; RAMÍREZ-CAMPILLO, R.; RAMÍREZ-VÉLEZ, R.; IZQUIERDO, M. Effects of 6-weeks high-intensity interval training in schoolchildren with insulin resistance: influence of biological maturation on metabolic, body composition, cardiovascular and performance non-responses. **Frontiers in Physiology**, v.29, n. 8, p.1-13, 2017.

ÁLVAREZ, C.; RAMÍREZ-CAMPILLO, R.; RAMÍREZ-VÉLEZ, R.; MARTÍNEZ, C.; CASTRO-SEPÚLVEDA, M.; ALONSO-MARTÍNEZ, A.; IZQUIERDO, M. Metabolic effects of resistance or high-intensity interval training among glycemic control-nonresponsive children with insulin resistance. **International Journal of Obesity**, v.42, n.1, p.79-87, 2018.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. **Diabetes Care**, v.42, n.1, p.S13-S28, 2019.

ARAKI, S.; DOBASHI, K.; KUBO, K.; ASAYAMA, K.; SHIRAHATA, A. High molecular weight, rather than total, adiponectin levels better reflect metabolic abnormalities associated with childhood obesity. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.91, n.12, 5113-5116, 2006.

ARIKOGLU, H.; OZDEMIR, H.; KAYA, D.E.; IPEKCI, S.H.; ARSLAN, A.; KAYIS, S.A.; GONEN, M.S. The Adiponectin variants contribute to the genetic background of type 2 diabetes in Turkish population. **Gene**, v.534, n.1, p.10-16, 2014.

ARMSTRONG, N. Aerobic fitness of children and adolescents. **Journal of Pediatrics**, v.82, n.6, p.406-408, 2006.

ARMSTRONG, N. Aerobic fitness and physical activity in children. **Pediatric Exercise Science**, v.25, n.4, p.548-560, 2013.

AROR, A.R.; MCKARNS, S.; DEMARCO, V.G.; JIA, G.; SOWERS, J.R. Maladaptive immune and inflammatory pathways lead to cardiovascular insulin resistance. **Metabolism**, v.62, n.11, p.1543-1552, 2013.

ARTERO, E.G.; ESPAÑA-ROMERO, V.; CASTRO-PIÑERO, J.; RUIZ, J.R.; JIMÉNEZ-PAVÓN, D.; APARICIO, V.A.; et al. Criterion-related validity of field based muscular

fitness tests in youth. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v.52, n.3, p.263-272, 2012.

ARTERO, E.G.; ESPAÑA-ROMERO, V.; JIMÉNEZ-PAVÓN, D.; MARTINEZ-GÓMEZ, D.; WARNBERG, J.; GÓMEZ-MARTÍNEZ, S.; et al. Muscular fitness, fatness and inflammatory biomarkers in adolescents. **Pediatric Obesity**, v.9, n.5, p.391-400, 2014.

ARTERO, E.G.; RUIZ, J.R.; ORTEGA, F.B.; ESPAÑA-ROMERO, V.; VICENTE-RODRÍGUEZ, G.; MOLNAR, D.; et al. Muscular and cardiorespiratory fitness are independently associated with metabolic risk in adolescents: the HELENA study. **Pediatric Diabetes**, v.12, n.8, pg. 704-712, 2011.

BALAGOPAL, B.; FERRANTI, S.D.; COOK, S.; DANIELS, S.R.; GIDDING, S.S.; HAYMAN, L.L.; et al. Nontraditional risk factors and biomarkers for cardiovascular disease: mechanistic, research, and clinical considerations for youth. **Circulation**, v.123, n.23, p.2749-2769, 2011.

BARROSO, W.K.S.; RODRIGUES, C.I.S.; BORTOLOTTI, L.A.; MOTA-GOMES, M.A.; BRANDÃO, A.A.; FEITOSA, A.D.M.; et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.116, n.3, p.516-658, 2021.

BARTNESS, T.J.; RYU, V. Neural control of white, beige, and brown adipocytes. **International Journal of Obesity Supplements**, v.5, n.1, p.S35-S39, 2015.

BASU, S.; NACHAT-KAPPES, R.; CALDEFIE-CHÉZET, F.; VASSON, M.P. Eicosanoids and adipokines in breast cancer: from molecular mechanisms to clinical considerations. **Antioxidants and Redox Signaling**, v.18, n.3, p.323-360, 2013.

BERENDS, L.M.; OZANNE, S.E. Early determinants of type-2 diabetes. **Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.26, n.5, p.569-580, 2012.

BERG, A.H.; COMBS, T.P.; SCHERER, P.E. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v.13, n.2, p.84-89, 2002.

BERNER, H.S.; LYGSTADAAS, S.P.; SPAHR, A.; MONJO, M.; THOMMESEN, L.; DREVON, C.A.; SYVERSEN, U.; RESELAND, J.E. Adiponectin and its receptors are expressed in bone-forming cells. **Bone**, v.35, n.4, p.842-849, 2004.

BERTHIER, M.T.; HOUDE, A.; CÔTÉ, M.; PARADIS, A.M.; MAURIÈGE, P.; BERGERON, J.; et al. Impact of adiponectin gene polymorphisms on plasma lipoprotein and adiponectin concentrations of viscerally obese men. **Journal of Lipid Research**, v.46, n.2, p.237-244, 2005.

BIBILONI, M.D.; SALAS, R.; DE LA GARZA, Y.E.; VILLARREAL, J.Z.; SUREDA, A.; TUR, J.A. Serum lipid profile, prevalence of dyslipidaemia, and associated risk factors among northern Mexican adolescents. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v.63, n.5, p.544-549, 2016.

BLOCH, K.V.; KLEIN, C.H.; SZKLO, M.; KUSCHNIR, M.C.C.I.; ABREUI, G.A.; BARUFALDI, L.A.; et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. **Revista de Saúde Pública**, v.50, n1, p.1s-9s, 2016.

BONAFIGLIA, J.T.; ROTUNDO, M.P.; WHITTALL, J.P.; SCRIBBANS, T.D.; GRAHAM, R.B.; GURD, B.J. Inter-individual variability in the adaptive responses to endurance and sprint interval training: a randomized crossover study. **PLoS One**, v.11, n.12, p.e0167790, 2016.

BORFE, L.; BRAND, C.; SCHNEIDERS, L.B.; MOTA, J.; CAVAGLIERI, C.R.; LEITE, N.; et al. Effects and responsiveness of a multicomponent intervention on body composition, physical fitness, and leptin in overweight/obese adolescents. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.18, n.14, p.7267-7281, 2021.

BORG, G. **Borg's Perceived Exertion and Pain Scales**. Human Kinetics Journals, 1998.

BORGES, M.C.; OLIVEIRA, I.O.; FREITAS, D.F.; HORTA, B.L.; ONG, K.K.; GIGANTE, D.P.; BARROS, A.J.D. Obesity-induced hypoadiponectinemia: the opposite influences of central and peripheral fat compartments. **International Journal of Epidemiology**, v.46, n.6, p.2044-2055, 2017.

BOUCHARD, C.; TREMBLAY, A.; LEBLANC, C.; LORTIE, G.; SAVARD, R.; THÉRIAULT, G. A method to assess energy expenditure in children and adults. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.37, n.3, p.461-467, 1983.

BRADY, T.M.; REDWINE, K.M.; FLYNN, J.T.; AMERICAN SOCIETY OF PEDIATRIC NEPHROLOGY. Screening blood pressure measurement in children: are we saving lives? **Pediatric Nephrology**, v.29, n.6, p.947-950, 2014.

BRAND, C.; GAYA, A.C.A.; DIAS, A.F.; AGOSTINIS-SOBRINHO, C.; FARINHA, J.B.; BOENO, F.P.; et al. Relationship between insulin resistance and adipocytokines: the mediator role of adiposity in children. **Annals of Human Biology**, v.47, n.3, p.244-249, 2020a.

BRAND, C.; GAYA, A.C.A.; DIAS, A.F.; AGOSTINIS-SOBRINHO, C.; FARINHA, J.B.; MACEDO, R.C.O.; et al. The role of adiposity in the relationship between physical fitness with cardiometabolic risk factors, adipocytokines and inflammation in children. **Sport Sciences for Health**, v.17, p.127-136, 2021.

BRAND, C.; LEITE, N.; LOPES, W.A.; DIAS, A.; SILVA, L.R.; GAYA, A.; MOTA, J.; CAVAGLIERI, C.R.; GAYA, A.R. Adiposity and adipocytokines: moderator role of cardiorespiratory fitness and pubertal stage in girls. **Journal of Pediatric Endocrinology e Metabolism**, v.32, n.3, p.239-246, 2019.

BRAND, C.; SEHN, A.P.; GAYA, A.R.; MOTA, J.; BRAZO-SAYAVERA, J.; RENNER, J.D.; et al. Physical fitness as a moderator in the relationship between adiposity and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v.60, n.12, p.1567-1575, 2020b.

BRAND, C.; MARTINS, C.M.L.; LEMES, V.B.; PESSOA, M.L.F.; DIAS, A.F.; CADORE, E.L.; et al. Effects and prevalence of responders after a multicomponent intervention on cardiometabolic risk factors in children and adolescents with overweight/obesity: Action for health study. **Journal of Sports Sciences**, v.38, n.6, p.682-691, 2020c.

BRAY, G.A.; HEISEL, W.E.; AFSHIN, A.; JENSEN, M.D.; DIETZ, W.H.; LONG, M.; et al. The science of obesity management: an endocrine society scientific statement. **Endocrine reviews**, v. 39, n. 2, p. 79-132, 2018.

BRIONES, A.M.; ARAS-LÓPEZ, R.; ALONSO, M.J.; SALAICES, M. Small artery remodeling in obesity and insulin resistance. **Current Vascular Pharmacology**, v.12, n.3, p.427-437. 2014.

BRITO, L.M.S.; MASCARENHAS, L.P.G.; MOSER, D.; TITSKI, A.C.K.; CAT, M.L.N.; COELHO-E-SILVA, M.J.; BOGUSZEWSKI, M.C.S.; LEITE, N. Use of physical activity and cardiorespiratory fitness in identifying cardiovascular risk factors in male Brazilian adolescents. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v.18, n.6, p.678-689, 2016.

BROWN, L.E.; WEIR, J.P. ASEP Procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. **Journal of Exercise Physiology Online**, v.4, n.3, p.1-21, 2001.

BROWN, T.; SMITH, S.; BHOPAL, R.; KASIM, A.; SUMMERBELL, C. Diet and physical activity interventions to prevent or treat obesity in south Asian children and adults: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 12, n. 1, p. 566-594, 2015.

BUCHAN, D.S.; YOUNG, J.; BODDY, L.M.; BAKER, J.S. Independent associations between cardiorespiratory fitness, waist circumference, BMI, and clustered cardiometabolic risk in adolescents. **American Journal of Human Biology**, v.26, p.29-35, 2014.

BUCHAN, D.S.; YOUNG, J.; BODDY, L.M.; MALINA, R.; BAKER, J.S. Fitness and adiposity are independently associated with cardiometabolic risk in youth. **Biomed Research International**, v.261698, p.1-6, 2013.

BUCHAN, D.S.; YOUNG, J.; COOPER, S.; MALINA, R.; COCKCROFT, J.; BAKER, J.S. Relationships among indicators of fitness, fatness, and cardiovascular disease risk factors in adolescents. **Online Journal of Biological Sciences**, v.12, n.3, p.89-95, 2012.

BUGGE, A.; EL-NAAMAN, B.; MCMURRAY, R.G.; FROBERG, K.; NIELSEN, C.K.; MÜLLER, K.; ANDERSEN, L.B. Inflammatory markers and clustered cardiovascular disease risk factors in Danish adolescents. **Hormone Research in Pediatrics**, v,78, p.288-296, 2012.

CABANAS-SÁNCHEZ, V.; MARTÍNEZ-GÓMEZ, D.; IZQUIERDO-GÓMEZ, R.; SEGURA-JIMÉNEZ, V.; CASTRO-PIÑERO, J.; VEIGA, O.L. Association between

clustering of lifestyle behaviors and health-related physical fitness in youth: the UP&DOWN study. **Journal of Pediatrics**, v.199, p.41-48, 2018.

CALLAWAY, C.W.; CHUMLEA, W.C.; BOUCHARD, C.; HIMES, J.H.; LOHMAN, T.G.; MARTIN, A.D.; et al. Circumferences. In: LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R (Ed.). **Anthropometric standardizing reference manual**. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books, p.39-54, 1988.

CÂNDIDO, A.P.C.; GELONEZE, B.; CALIXTO, A.; VASQUES, A.C.J.; FREITAS, R.N.; FREITAS, S.N.; MACHADO-COELHO, G.L.L. Adiponectin, HOMA-Adiponectin, HOMA-IR in children and adolescents: Ouro Preto study. **Indian Journal of Pediatrics**, v.88, n.4, p.336-344, 2021.

CANNON, B.; NEDERGAARD, J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. **Physiological Reviews**; v.84, n.1, p.277-359, 2004.

CASELLA-FILHO, A.; CHAGAS, A.C.; MARANHÃO, R.C.; TROMBETTA, I.C.; CESENA, F.H.; SILVA, V.M.; et al. Effect of exercise training on plasma levels and functional properties of high-density lipoprotein cholesterol in the metabolic syndrome. **American Journal of Cardiology**, v.107, n.8, p.1168-1172, 2011.

CASPERSEN, C.J.; POWELL, K.E.; CHRISTENSON, G.M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Reports**, v.100, n.2, p.126-131, 1985.

CAYRES, S.U.; DE LIRA, F.S.; KEMPER, H.C.G.; CODOGNO, J.S.; BARBOSA, M.F.; FERNANDES, R.A. Sport-based physical activity recommendations and modifications in C-reactive protein and arterial thickness. **European Journal of Pediatrics**, v.177, n.4, p.551-558, 2018.

CHANDRAN, M.; PHILLIPS, S.A.; CIARALDI, T.; HENRY, R.R. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? **Diabetes Care**, v.26, n.8, p.2442-2450, 2003.

CHEN, L.; MAGLIANO, D.J.; ZIMMET, P.Z. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus - present and future perspectives. **Nature Reviews Endocrinology**, v.8, n.4, p.228-236, 2011.

CHISSINI, R.B.C.; KUSCHNIR, M.C.; DE OLIVEIRA, C.L.; GIANNINI, D.T.; SANTOS, B. Cutoff values for HOMA-IR associated with metabolic syndrome in the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA Study). **Nutrition**, v.71, p. 110608, 2020.

CHOI, S.H.; KU, E.J.; HONG, E.S.; LIM, S.; KIM, K.W.; MOON, J.H.; et al. High serum adiponectin concentration and low body mass index are significantly associated with increased all-cause and cardiovascular mortality in an elderly cohort, "adiponectin paradox": The Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). **International Journal of Cardiology**, v.183, p.91-97, 2015.

CICCONE, M.M., FAIENZA, M.F.; ALTOMARE, M.; NACCI, C.; MONTAGNANI, M.; VALENTE, F.; et al. Endothelial and metabolic function interactions in overweight /

obese children. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v.23, n.8, p.950-959, 2016.

CIESLAK, F.; ROSÁRIO FILHO, N.A.; TITSKI, A.C.K.; TIMOSSO, L.S.; DIAS, R.; CALIXTO, A.R.; et al. Adiponectinemia and physiological indicators in obese asthmatics and non-asthmatics adolescents. **Medicina**, v.46, n.4, p. 404-415, 2013.

COHEN, J. Statistical Power Analysis. **Current Directions in Psychological Science**, v.1, n.3, p.98-101, 1992.

CORAZZA, P.R.P. **Concentrações de vitamina D e fatores de risco cardiometabólicos em adolescentes atletas e não atletas**. 107 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) - Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, 2017.

COSTA, C.S.; DEL-PONTE, B.; ASSUNÇÃO, M.C.F.; SANTOS, I.S. Consumption of ultra-processed foods and body fat during childhood and adolescence: a systematic review. **Public Health Nutrition**, v.21, n.1, p.148-159, 2018.

COUTINHO, P.R.; LEITE, N.; LOPES, W.A.; SILVA, L.R.; CONSENTINO, C.M.; ARAÚJO, C.T.; et al. Association between adiposity indicators, metabolic parameters and inflammatory markers in a sample of female adolescents. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v.59, n.4, p.325-334, 2015.

CRISTI-MONTERO, C.; CHILLÓN, P.; LABAYEN, I.; CASAJUS, J.A.; GONZALEZ-GROSS, M.; VANHELST, J.; et al. Cardiometabolic risk through an integrative classification combining physical activity and sedentary behavior in European adolescents: HELENA study. **Journal of Sport and Health Science**, v.8, n.1, p.55-62, 2019.

CUREAU, F.V.; DA SILVA, T.L.; BLOCH, K.V.; FUJIMORI, E.; BELFORT, D.R.; DE CARVALHO, K.M.; et al. ERICA: leisure-time physical inactivity in Brazilian adolescents. **Revista de Saúde Pública**, v.50, n.1, p.S1-S4, 2016.

DA PENHA, J.T.; GAZOLLA, F.M.; CARVALHO, C.N.M.; MADEIRA, I.R.; RODRIGUES-JÚNIOR, F.; MACHADO, E.A.; et al. Physical fitness and activity, metabolic profile, adipokines and endothelial function in children. **Jornal de Pediatria**, v.95, n.5, p.531-537, 2019.

DÂMASO, A.R.; CAMPOS, R.M.S.; CARANTI, D.A.; PIANO, A.; FISBERG, M.; FOSCHINI, D.; et al. Aerobic plus resistance training was more effective in improving the visceral adiposity, metabolic profile and inflammatory markers than aerobic training in obese adolescents. **Journal of Sports Sciences**, v.32, n.15, p.1435-1445, 2014.

DASTANI, Z.; HIVERT, M.F.; TIMPSON, N.; PERRY, J.R.B.; YUAN, X.; SCOTT, R.A.; HENNEMAN, P.; et al. Novel loci for adiponectin levels and their influence on type 2 diabetes and metabolic traits: a multi-ethnic meta-analysis of 45,891 individuals. **PLoS Genetics**, v.8, n.3, p.e1002607, 2012.

DASTANI, Z.; JOHNSON, T.; KRONENBERG, F.; NELSON, C.P.; ASSIMES, T.L.; MÄRZ, W.; RICHARDS, J.B.; CONSORTIUM, C.; CONSORTIUM, A. The shared allelic architecture of adiponectin levels and coronary artery disease. **Atherosclerosis**, v.229, p.145-148, 2013.

DAVOLI, G.B.Q.; LIMA, L.R.A.; SILVA, S.D.A. Abdominal muscular endurance in Brazilian of cross-sectional studies children and adolescents: systematic review. **Brazilian Journal of Kinanthropometry and Human Performance**, v.20, n.4, p.483-496, 2018.

DE KONING, L.; DENHOFF, E.; KELLOGG, M.D.; DE FERRANTI, S.D. Associations of total and abdominal adiposity with risk marker patterns in children at high-risk for cardiovascular disease. **BMC Obesity**, v.2, p.5-21, 2015.

DIAS, K.A.; GREEN, D.J.; INGUL, C.B.; PAVEY, T.G.; COOMBES, J.S. Exercise and vascular function in child obesity: a meta-analysis. **Pediatrics**, v.136, n.3, p.e648-659, 2015.

DING, W.; CHENG, H.; CHEN, F.; YAN, Y.; ZHANG, M.; ZHAO, X.; et al. Adipokines are associated with hypertension in metabolically healthy obese (MHO) children and adolescents: a prospective population-based cohort study. **Journal of Epidemiology**, v.28, n.1, p.19-26, 2018.

DONG, B.; WANG, Z.; WANG, H.J.; MA, J. The association between resting heart rate and blood pressure among children and adolescents with different waist circumferences. **European Journal of Pediatrics**, v.174, n.2, p.191-197, 2015.

DU, Y.; LIU, B.; SUN, Y.; SNETSELAAR, L.G.; WALLACE, R.B.; BAO, W. Trends in adherence to the physical activity guidelines for Americans for aerobic activity and time spent on sedentary behavior among US adults, 2007 to 2016. **JAMA Network Open**, v.2, n.7, p.e197597, 2019.

DUFT, R.G.; CASTRO, A.; BONFANTE, I.L.P.; LOPES, W.A.; DA SILVA, L.R.; CHACON-MIKAHIL, M.P.T.; et al. Altered metabolomic profiling of overweight and obese adolescents after combined training is associated with reduced insulin resistance. **Scientific Reports**, v.10, n.1, p.16880-16888, 2020.

DUNCAN, B.B.; SCHMIDT, M.I.; COUSIN, E.; MORADI-LAKEH, M.; PASSOS, V.M.A.; FRANÇA, E.B.; et al. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil-past and present: findings from the Global Burden of Disease Study 2015. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v.9, p.18. 2017.

DURST, R.; IBE, U.K.; SHPITZEN, S.; SCHURR, D.; ELIAV, O.; FUTEMA, M.; et al. Molecular genetics of familial hypercholesterolemia in Israel - revisited. **Atherosclerosis**, v.257, p.55-63, 2017.

EGAN, B.M.; STEVENS-FABRY, S. Prehypertension - prevalence, health risks, and management strategies. **Nature Reviews Cardiology**, v.12, n.5, p.289-300, 2015.

EKBLOM-BAK, E.; EKBLOM, B.; SÖDERLING, J.; BÖRJESSON, M.; BLOM, V.; KALLINGS, L.V.; et al. Sex- and age-specific associations between cardiorespiratory fitness, CVD morbidity and all-cause mortality in 266.109 adults. **Preventive Medicine**, v.127, p.105799, 2019.

EMKEN, B.A.; RICHEY, J.; BELCHER, B.; HSU, Y. W.; SPRUIJT-METZ, D. Objectively measured physical activity is negatively associated with plasma adiponectin levels in minority female youth. **International Journal of Pediatric Endocrinology**, v.2010, p.846070, 2010.

ENNS, J.E.; TAYLOR, C.G.; ZAHRADKA, P. Variations in Adipokine Genes AdipoQ, Lep, and LepR are Associated with Risk for Obesity-Related Metabolic Disease: The Modulatory Role of Gene-Nutrient Interactions. **Journal of Obesity**, p.168659, 2011.

ESMAILI, S.; XU, A.; GEORGE, J. The multifaceted and controversial immunometabolic actions of adiponectin. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v.25, n.9, p.444-451, 2014.

FAGGIANO, P.; PIRILLO, A.; GRIFFO, R.; AMBROSETTI, M.; PEDRETTI, R.; SCORCU, G.; et al. Prevalence and management of familial hypercholesterolemia in patients with coronary artery disease: The heredity survey. **International Journal of Cardiology**, v.252, p.193-198, 2018.

FALUDI, A.A.; IZAR, M.C.O.; SARAIVA, J.F.K.; CHACRA, A.P.M.; BIANCO, H.T.; AFIUNE NETO, A.; et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.109, n.2, p.1-76, 2017.

FARAH, B.Q.; CHRISTOFARO, D.G.; BALAGOPAL, P.B.; CAVALCANTE, B.R.; DE BARROS, M.V.; RITTI-DIAS, R.M. Association between resting heart rate and cardiovascular risk factors in adolescents. **European Journal of Pediatrics**, v.174, n.12, p.1621-1628, 2015.

FARIA, A.P.; DEMACQ, C.; FIGUEIREDO, V.N.; MORAES, C.H.; SANTOS, R.C.; SABBATINI, A.R.; et al. Hypoadiponectinemia and aldosterone excess are associated with lack of blood pressure control in subjects with resistant hypertension. **Hypertension Research**, v.36, n.12, p.1067-1072, 2013.

FARIA-NETO, J.R.; BENTO, V.F.R.; BAENA, C.P.; OLANDOSKI, M.; GONÇALVES, L.G.O.; ABREU, G.A.; et al. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. **Revista de Saúde Pública**, v.50, n.1, p.1s-10s, 2016.

FASSHAUER, M.; BLÜHER, M. Adipokines in health and disease. **Trends in Pharmacological Sciences**, v.36, n.7, p.461-470, 2015.

FASSHAUER, M.; KLEIN, J.; NEUMANN, S.; ESZLINGER, M.; PASCHKE, R. Hormonal regulation of adiponectin gene expression in 3T3-L1 adipocytes. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v.290, n.3, p.1084-1089, 2002.

FASSHAUER, M.; KRALISCHA, S.; KLIER, M.; LOSSNER, U.; BLUHER, M.; KLEIN, J.; PASCHKE, R. Adiponectin gene expression and secretion is inhibited by interleukin-6 in 3T3-L1 adipocytes. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v.301, n.4, p.1045-1050, 2003.

FERNÁNDEZ, J.R.; REDDEN, D.T.; PIETROBELLI, A.; ALLISON, D.B. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. **Journal of Pediatrics**, v.145, n.4, p.439-444, 2004.

FONSECA-ALANIZ, M.H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M.I.; LIMA, F.B. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *Jornal de Pediatria*, v.83, n.5, p.S192-S203, 2007.

FONSECA-ALANIZ, M.H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M.I.; LIMA, F.B. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.50, n.2, p.216-229, 2006.

FREITAS JÚNIOR, I.F.; MONTEIRO, P.A.; SILVEIRA, L.S.; CAYRES, S.U.; ANTUNES, B.M.; BASTOS, K.N.; et al. Resting heart rate as a predictor of metabolic dysfunctions in obese children and adolescents. **BMC Pediatrics**, v.12, n.5, p.1-7, 2012.

GALIC, S.; OAKHILL, J.S.; STEINBERG, G.R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.316, n.2, p.129-139, 2010.

GAO, H.; FALL, T.; VAN DAM, R.M.; FLYVBJERG, A.; ZETHELIUS, B.; INGELSSON, E.; HAGG, S. Evidence of a causal relationship between adiponectin levels and insulin sensitivity: A mendelian randomization study. **Diabetes**, v.62, p.1338-1344, 2013.

GARCÍA-HERMOSO, A.; CEBALLOS-CEBALLOS, R.J.M.; POBLETE-ARO, C.E.; HACKNEY, A.C.; MOTA, J.; RAMÍREZ-VÉLEZ, R. Exercise, adipokines and pediatric obesity: a meta-analysis of randomized controlled trials. **International Journal of Obesity**, v.41, n.4, p.475-482, 2017.

GARCÍA-HERMOSO, A.; RAMÍREZ-CAMPILLO, R.; IZQUIERDO, M. Is muscular fitness associated with future health benefits in children and adolescents? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. **Sports Medicine**, v.49, n.7, p.1079-1094, 2019.

GARCÍA-HERMOSO, A.; RAMÍREZ-VÉLEZ, R.; RAMÍREZ-CAMPILLO, R.; PETERSON, M.D.; MARTÍNEZ-VIZCAÍNO, V. Concurrent aerobic plus resistance exercise versus aerobic exercise alone to improve health outcomes in paediatric obesity: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Sports Medicine**, v.52, n.3, p.161-166, 2018.

GARCÍA-HERMOSO, A.; RAMÍREZ-VÉLEZ, R.; SAAVEDRA, J.M. Exercise, health outcomes, and paediatric obesity: A systematic review of meta-analyses. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v.22, n.1, p.76-84, 2019.

GELBART, M.; ZIV-BARAN, T.; WILLIAMS, C.A.; YAROM, Y.; DUBNOV-RAZ, G. Prediction of maximal heart rate in children and adolescents. **Clinical Journal of Sport Medicine**, v.27, n.2, p.139-144, 2017.

GHADGE, A.A.; KHAIRE, A.A.; KUVALEKAR, A.A. Adiponectin: a potential therapeutic target for metabolic syndrome. **Cytokine Growth Factor Reviews**, v.39, p.151-158, 2018.

GIBALA, M.J.; LITTLE, J.P.; MACDONALD, M.J.; HAWLEY, J. A. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. **Journal of Physiology**, v.590, n.5, p.1077-1084, 2012.

GOMES, E.; ZAGO, V.H.S.; FARIA, E.C. Evaluation of lipid profiles of children and youth from basic health units in Campinas, SP, Brazil: A Cross-Sectional Laboratory Study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.114, n.1, p.47-56, 2020.

GÓMEZ-DÍAZ, R.A.; RODRÍGUEZ-MORAN, M.; MONDRAGÓN-GONZÁLEZ, R.; WACHER, N.H.; GUERRERO-ROMERO, F. Adipocytokines and high blood pressure in Mexican children. **Endocrine Research**, v.44, n.4, p.159-167, 2019.

GONÇALVES, E.C.A.; ALVES JUNIOR, C.A.S.; NUNES, H.E.G.; SOUZA, M.C.; SILVA, D.A.S. Prevalence of Brazilian children and youth who meet health criteria for cardiorespiratory fitness: systematic review. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v.20, n.4, p.446-471, 2018.

GONÇALVES, E.C.A.; SILVA, D.A.S. Factors associated with low levels of aerobic fitness among adolescents. **Revista Paulista de Pediatria**, v.34, n.2, p.141-147, 2016.

GORDON, C.C.; CHUMLEA, W.C.; ROCHE, A.F. Stature, recumbent length, and weight. In: LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. (Ed.). **Anthropometric standardizing reference manual**. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books, p.3-8, 1988.

GREEN, D.J.; HOPMAN, M.; PADILLA, J.; LAUGHLIN, M.H.; THIJSSSEN, D.H. Vascular adaptation to exercise in humans: role of hemodynamic stimuli. **Physiological Reviews**, v.97, n.2, p.495-528, 2017.

GUERRE-MILLO, M. Adipose tissue and adipokines: for better or worse. **Diabetes e Metabolism**, v.30, n.1, p.13-19, 2004.

GUPTA, R.; RAO, R.S.; MISRA, A.; SHARMA, S.K. Recent trends in epidemiology of dyslipidemias in India. **Indian Heart Journal**, v.69, n.3, p.382-392, 2017.

HALL, M.E.; DO CARMO, J.M.; DA SILVA, A.A.; JUNCOS, L.A.; WANG, Z.; HALL, J.E. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. **International Journal of Nephrology and Renovascular Disease**, v.7, p.75-88, 2014.

HAN, L.Y.; WU, Q.H.; JIAO, M.J.; HAO, Y.H.; LIANG, L.B.; GAO, L.J.; et al. Associations between single-nucleotide polymorphisms (+45T>G, +276G>T,

-11377C>G, -11391G>A) of adiponectin gene and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. **Diabetologia**, v.54, p.2303-2314, 2011.

HAUKOOS, J.S.; LEWIS, R.J. Advanced statistics: bootstrapping confidence intervals for statistics with "difficult" distributions. **Academic Emergency Medicine**, v.12, n.4, p.360-365, 2005.

HEDAYATNIA, M.; ASADI, Z.; ZARE-FEYZABADI, R.; YAGHOOTI-KHORASANI, M.; GHAZIZADEH, H.; GHAFFARIAN-ZIRAK, R.; et al. Dyslipidemia and cardiovascular disease risk among the MASHAD study population. **Lipids in Health and Disease**, v.19, n.1, p.1-11, 2020.

HEID, I.M.; HENNEMAN, P.; HICKS, A.; COASSIN, S.; WINKLER, T.; AULCHENKO, Y.S.; et al. Clear detection of ADIPOQ locus as the major gene for plasma adiponectin: results of genome-wide association analyses including 4659 European individuals. **Atherosclerosis**, v.208, n.2, p.412-420, 2010.

HEID, I.M.; WAGNER, S.A.; GOHLKE, H.; IGLSEDER, B.; MUELLER, J.C.; CIP, P.; et al. Genetic architecture of the APM1 gene and its influence on adiponectin plasma levels and parameters of the metabolic syndrome in 1,727 healthy Caucasians. **Diabetes**, v.55, n.2, p.375-384, 2006.

HEYWARD, V.H. ASEP methods recommendation: body composition assessment. **Journal of Exercise Physiology Online**, v.4, n.4, p.1-12, 2001.

HÖGSTRÖM, G.; NORDSTRÖM, A.; NORDSTRÖM, P. Aerobic fitness in late adolescence and the risk of early death: a prospective cohort study of 1.3 million Swedish men. **International Journal of Epidemiology**, v.45, n.4, p.1159-1168, 2016.

HOLLAND, W.L.; MILLER, R.A.; WANG, Z.V.; SUN, K.; BARTH, B.M.; BUI, H.H.; et al. Receptor-mediated activation of ceramidase activity initiates the pleiotropic actions of adiponectin. **Nature Medicine**, v.17, n.1, p.55-63, 2011.

HOU, H.; GE, S.; ZHAO, L.; WANG, C.; WANG, W.; ZHAO, X.; SUN, Z. An updated systematic review and meta-analysis of association between adiponectin gene polymorphisms and coronary artery disease. **OMICS**, v.21, n.6, p.340-351, 2017.

HOUTKOOPER, L.B.; GOING, S.B.; LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; VAN LOAN, M. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study. **Journal of Applied Physiology**, v.72, n.1, p.366-373, 1992.

HU, E.; LIANG, P.; SPIEGELMAN, B.M. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. **Journal of Biological Chemistry**, v.271, n.18, p.10697-10703, 1996.

HUI, X.; LAM, K.S.; VANHOUTTE, P.M.; XU, A. Adiponectin and cardiovascular health: an update. **British Journal of Pharmacology**, v.165, n.3, p.574-590, 2012.

HUNG, A.M.; SUNDELL, M.B.; EGBERT, P.; SIEW, E.D.; SHINTANI, A.; ELLIS, C.D.; et al. A comparison of novel and commonly-used indices of insulin sensitivity in African

American chronic hemodialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v.6, n.4, p.767-774, 2011.

INGELSSON, E.; ÄRNLÖV, J.; ZETHELIUS, B.; VASAN, R.S.; FLYVBJERG, A.; FRYSTYK, J.; et al. Associations of serum adiponectin with skeletal muscle morphology and insulin sensitivity. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.94, n.3, p.953-957, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar PeNSE - 2019. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2021.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 9th Edition, 2019.

ISASI, C.R.; STRIZICH, G.M.; KAPLAN, R.; DAVIGLUS, M.L.; SOTRES-ALVAREZ, D.; VIDOT, D.C.; et al. The association of cardiorespiratory fitness with cardiometabolic factors, markers of inflammation, and endothelial dysfunction in Latino youth: Findings from HCHS/SOL Youth. **Annals of Epidemiology**, v. 28, n. 9, p.583-589, 2018.

IZADI, V.; FARABAD, E.; AZADBAKHT, L. Epidemiologic evidence on serum adiponectin level and lipid profile. **International Journal of Preventive Medicine**, v.4, n.2, p.133-140, 2013.

JAIN, V.; KUMAR, A.; AGARWALA, A.; VIKRAM, N.; RAMAKRISHNAN, L. Adiponectin, interleukin-6 and high-sensitivity c-reactive protein levels in overweight/obese Indian children. **Indian Pediatrics**, v.54, n.10, p.848-850, 2017.

JAMURTAS, A.Z.; STAVROPOULOS-KALINOGLU, A.; KOUTSIAS, S.; KOUTEDAKIS, Y.F.I. Adiponectin, resistin and visfatin in childhood obesity and exercise. **Pediatric Exercise Science**, v.27, n.4, p.454-462, 2015.

JIMÉNEZ-PAVÓN, D.; RUIZ, J.R.; ORTEGA, F.B.; MARTÍNEZ-GÓMEZ, D.; MORENO, S.; URZANQUI, A.; et al. Physical activity and markers of insulin resistance in adolescents: role of cardiorespiratory fitness levels - the HELENA study. **Pediatric Diabetes**, v.14, n.4, p.249-258, 2013.

KANNEL, W.B.; CASTELLI, W.P.; GORDON, T.; MCNAMARA, P.M. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. **Annals of Internal Medicine**, v.74, n.1, p.1-12, 1971.

KARPE, F.; PINNICK, K.E. Biology of upper-body and lower-body adipose tissue-link to whole-body phenotypes. **Nature Reviews Endocrinology**, v.11, n.2, p.90-100, 2015.

KATZ, A.; NAMBI, S.S.; MATHER, K.; BARON, A.D.; FOLLMANN, D.A.; SULLIVAN, G.; QUON, M.J. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.85, n.7, p.2402-2410, 2000.

KAUR, H.; BADARUDDOZA, B.; BAINS, V.; KAUR, A. Genetic association of ADIPOQ gene variants (-3971A>G and 276G>T) with obesity and metabolic syndrome in North Indian Punjabi population. **PLoS One**, v.13, n.9, p.e0204502, 2018.

KAWAI, T.; OHISHI, M.; TAKEYA, Y.; ONISHI, M.; ITO, N.; YAMAMOTO, K.; et al. Adiponectin single nucleotide polymorphism is a genetic risk factor for stroke through high pulse wave pressure: a cohort study. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v.20, n.2, p.152-160, 2013.

KEATING, S.E.; MACHAN, E.A.; O'CONNOR, E.T.; GEROFI, J.A.; SAINSBURY, A.; et al. Continuous exercise but not high intensity interval training improves fat distribution in overweight adults. **Journal of Obesity**, v.2014, p.834865, 2014.

KERSHAW, E.E.; FLIER, J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.89, n.6, p.2548-2556, 2004.

KIM, D.H.; KIM, C.; DING, E.L.; TOWNSEND, M.K.; LIPSITZ, L.A. Adiponectin levels and the risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis. **Hypertension**, v.62, n.1, p.27-32, 2013.

KIM, J.Y.; VAN DE WALL, E.; LAPLANTE, M.; AZZARA, A.; TRUJILLO, M.E.; HOFMANN, S.M.; et al. Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue. **Journal of Clinical Investigation**, v.117, n.9, p.2621-2637, 2007.

KNIGHTS, A.J.; FUNNELL, A.P.; PEARSON, R.C.; CROSSLEY, M.; BELL-ANDERSON, K.S. Adipokines and insulin action: A sensitive issue. **Adipocyte**, v.3, n.2, p.88-96, 2014.

KOBAYASHI, H.; OUCHI, N.; KIHARA, S.; WALSH, K.; KUMADA, M.; ABE, Y.; FUNAHASHI, T.; MATSUZAWA, Y. Selective suppression of endothelial cell apoptosis by the high molecular weight form of adiponectin. **Circulation Research**, v.94, n.4, p.e27-e31, 2004.

KOERNER, A.; KRATZSCH, J.; KIESS, W. Adipocytokines: leptin the classical, resistin - the controversial, adiponectin - the promising, and more to come. **Best Practice e Research Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.19, n.4, p.525-546, 2005.

KONDAKIS, K.; KONDAKIS, M.; ANDROUTSOS, O.; DE HENAUW, S.; GONZÁLEZ-GROSS, M.; MORENO, L.A.; et al. Cardiorespiratory fitness is associated with body composition and insulin resistance in European adolescents: HELENA study. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v.60, n.10, p.1349-1357, 2020.

KRAUS, W.E.; POWELL, K.E.; HASKELL, W.L.; JANZ, K.F.; CAMPBELL, W.W.; JAKICIC, J.M.; et al. Physical activity, all-cause and cardiovascular mortality, and cardiovascular disease. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.51, n.6, p.1270-1281, 2019.

KRAUSE, M.P.; LIU, Y.; VU, V.; CHAN, L.; XU, A.; RIDDELL, M.C.; SWEENEY, G.; HAWKE, T.J. Adiponectin is expressed by skeletal muscle fibers and influences

muscle phenotype and function. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v.295, n.1, p.203-212, 2008.

KWOK, S.Y.; SO, H.K.; CHOI, K.C.; LO, A.F.; LI, A.M.; SUNG, R.Y.; NELSON, E.A. Resting heart rate in children and adolescents: association with blood pressure, exercise and obesity. **Archives of Disease in Childhood**, v.98, n.4, p.287-291, 2013.

LAHIRI, D.K.; NURNBERGER JUNIOR, J.I. A rapid non-enzymatic method for the preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. **Nucleic Acids Research**, v.19, n.19, p.5444, 1991.

LANG, J.J.; LAROUCHE, R.; TREMBLAY, M.S. The association between physical fitness and health in a nationally representative sample of Canadian children and youth aged 6 to 17 years. **Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada**, v.39, n.3, p.104-111, 2019.

LARSEN, B.A.; LAUGHLIN, G.A.; CUMMINS, K.; BARRETT-CONNOR, E.; WASSEL, C.L. Adipokines and severity and progression of coronary artery calcium: Findings from the Rancho Bernardo Study. **Atherosclerosis**, v.265, p.1-6, 2017.

LEE, E.S.; PARK, S.S.; KIM, E.; YOON, Y.S.; AHN, H.Y.; PARK, C.Y.; YUN, Y.H.; OH, S.W. Association between adiponectin levels and coronary heart disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Epidemiology**, v.42, n.4, p.1029-1039, 2013.

LEE, J.H.; KIM, H.C.; KANG, D.R.; SUH, I. The 23-year tracking of blood lipids from adolescence to adulthood in Korea: The Kangwha study. **Lipids in Health and Disease**, v.16, n.1, p. 221-228, 2017.

LEE, J.Y.; CHO, J.K.; HONG, H.R.; JIN, Y.Y.; KANG, H.S. Genetic effects of adiponectin single nucleotide polymorphisms on the clustering of metabolic risk factors in young Korean adults. **European Journal of Applied Physiology**, v.112, p.623-629, 2012.

LEITE, N. **Obesidade infanto-juvenil: efeitos da atividade física e da orientação nutricional sobre a resistência insulínica**. 148 f. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, 2005.

LEITE, N.; CIESLAK, F.; MILANO, G.E.; GÓES, S.M.; LOPES, M.F.A.; BENTO, P.C.B.; PRESTES, A.L.C.; RADOMINSKI, R.B. Associação entre o perfil lipídico e medidas antropométricas indicadoras de adiposidade em adolescentes. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v.11, n.2, p.127-133, 2009a.

LEITE, N.; MILANO, G.E.; CIESLAK, F.; LOPES, W.A.; RODACKI, A.; RADOMINSKI, R.B. Effects of physical exercise and nutritional guidance on metabolic syndrome in obese adolescents. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v.13, n.1, p.73-81, 2009b.

LEITE, N.; MILANO, G.E.; CIESLAK, F.; STEFANELLO, J.M.F.; RADOMINSKI, R.B. Aptidão cardiorrespiratória, perfil lipídico e metabólico em adolescentes obesos e não-obesos. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v.23, n.3, p.275-282, 2009c.

LEITE, N.; SILVA, L.R.; JESUS, I.C.; LOPES, W.A.; CAVAGLIERI, C.R.; CONSENTINO, C.L.; et al. ADRB2 Gln27Glu polymorphism influenced changes in leptin but not body composition or metabolic and other inflammatory parameters after twelve weeks of combined training in overweight adolescents. **Motriz: Revista de Educação Física**, v.23, n.2, p.1-13, 2018.

LEITE, N.; TADIOTTO, M.C.; CORAZZA, P.R.P.; MENEZES JUNIOR, F.J.; CARLI M.E.C.; MILANO-GAI, G.E.; et al. Responsiveness on metabolic syndrome criteria and hepatic parameters after 12 weeks and 24 weeks of multidisciplinary intervention in overweight adolescents. **Journal of Endocrinological Investigation**, 2021.

LEITNER, D.R.; FRÜHBECK, G.; YUMUK, V.; SCHINDLER, K.; MICIC, D.; WOODWARD, E.; TOPLAK, H. Obesity and Type 2 Diabetes: two diseases with a need for combined treatment strategies - EASO can lead the way. **Obesity Facts**, v.10, n.5, p.483-492, 2017.

LEWINGTON, S.; WHITLOCK, G.; CLARKE, R.; SHERLIKER, P.; EMBERSON, J.; HALSEY, J.; et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. **Lancet**, v.370, n.9602, p.1829-1839, 2007.

LI, P.; JIANG, R.; LI, L.; LIU, C.; YANG, F.; QIU, Y. Correlation of serum adiponectin and adiponectin gene polymorphism with metabolic syndrome in Chinese adolescents. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.69, n.1, p.62-67, 2015.

LI, Y.; LI, X.; SHI, L.; YANG, M.; YANG, Y.; TAO, W.; et al. Association of adiponectin SNP+45 and SNP+276 with type 2 diabetes in Han Chinese populations: a meta-analysis of 26 case-control studies. **PLoS One**, v.6, n.5, p.e19686, 2011.

LIU, Y.; SWEENEY, G. Adiponectin action in skeletal muscle. **Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.28, n.1, p.33-41, 2014.

LOBELO, F., PATE, R.R., DOWDA, M., LIESE, A.D., DANIELS, S.R. Cardiorespiratory fitness, and clustered cardiovascular disease risk in U.S. adolescents. **Journal of Adolescent Health**, v.47, n.4, p.352-359, 2010.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign, Illinois: Human Kinetics, 1988.

LOPES, M.F.A. **Efeito de treinamentos intervalados de alta intensidade aquático e terrestres no perfil lipídico e riscos cardiometabólicos em adolescentes com obesidade**. 158 f. Tese (Doutorado em Educação Física) - Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, 2020.

LOPES, W.A. **Treinamento combinado em adolescentes com excesso de peso: efeitos sobre a composição corporal, resistência à insulina e inflamação sistêmica.** 133 f. Tese (Doutorado em Educação Física) – Faculdade de Educação Física, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, 2015.

LOPES, W.A.; LEITE, N.; SILVA, L.R.; BRUNELLI, D.T.; GÁSPARI, A.F.; RADOMINSKI, R.B.; CHACON-MIKAHIL, M.P.T.; CAVAGLIERI, C.R. Effects of 12 weeks of combined training without caloric restriction on inflammatory markers in overweight girls. **Journal of Sports Sciences**, v.34. n.20, p.1902-1912, 2016.

LOPES, W.A.; LEITE, N.; SILVA, L.R.; MORAES JUNIOR, F.B.; CONSENTINO, C.L.M.; ARAÚJO, C.T.; et al. Influência da obesidade na força muscular de membros inferiores e superiores em adolescentes. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, v.18, n.6, p.720-729, 2013.

LÓPEZ-JARAMILLO, P.; GÓMEZ-ARBELÁEZ, D.; LÓPEZ-LÓPEZ, J.; LÓPEZ-LÓPEZ, C.; MARTÍNEZ-ORTEGA, J.; GÓMEZ-RODRÍGUEZ, A.; et al. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. **Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation**, v.18, n.1, p.37-45, 2014.

LOUZADA, M.L.C.; BARALDI, L.G.; STEELE, E.M.; MARTINS, A.P.B.; CANELLA, D.S.; CLAUDE-MOUBARAC, J.L.; et al. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. **Preventive Medicine**, v.81, p.9-15, 2015.

LU, J.F.; ZHOU, Y.; HUANG, G.H.; JIANG, H.X.; HU, B.L.; QIN, S.Y. Association of ADIPOQ polymorphisms with obesity risk: a meta-analysis. **Human Immunology**, v.75, n.10, p.1062-1068, 2014.

LUO, B.; YANG, Y.; NIEMAN, D.C.; ZHANG, Y.; WANG, J.; WANG, R.; CHEN, P. A 6-week diet and exercise intervention alters metabolic syndrome risk factors in obese Chinese children aged 11-13 years. **Journal of Sport and Health Science**, v.2, n.4, p.236-241, 2013.

MACHADO-RODRIGUES, A.M.; LEITE, N.; COELHO-E-SILVA, M.J.; ENES, F.; FERNANDES, R.; MASCARENHAS, L.P.; et al. Metabolic risk and television time in adolescent females. **International Journal of Public Health**, v.60, n.2, p.157-165, 2015.

MAEDA, K.; OKUBO, K.; SHIMOMURA, I.; FUNAHASHI, T.; MATSUZAWA, Y.; MATSUBARA, K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1). **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v.221, n.2, p.286-289, 1996.

MAHON, A.D.; MARJERRISON, A.D.; LEE, J.D.; WOODRUFF, M.E.; HANNA, L.E.; Evaluating the prediction of maximal heart rate in children and adolescents. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, v.81, n.4, p.466-471, 2010.

MALACHIAS, M.V.B.; GOMES, M.A.M.; NOBREA, F.; ALESSIAD, A.; FEITOSA, A.D.; COELHO, E.B.; et al. 7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.107, n.Supl.3, p.1-83, 2016.

MALINA, R.M.; BOUCHARD, C.; BAR-OR, O. **Crescimento, maturação e atividade física**. 2 ed. São Paulo: Phorte; 2009.

MARTINEZ-GOMEZ, D.; EISENMANN, J.C.; GOMEZ-MARTINEZA, S.; VESES, A.; ROMEO, J.; VEIGA, O.L.; MARCOS, A.; et al. Associations of physical activity and fitness with adipocytokines in adolescents: The AFINOS study. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v.22, n.3, p.252-259, 2012a.

MARTINEZ-GOMEZ, D.; GOMEZ-MARTINEZ, S.; RUIZ, J.R.; DIAZ, L.E.; ORTEGA, F.B.; WIDHALM, K.; et al. Objectively-measured and self-reported physical activity and fitness in relation to inflammatory markers in European adolescents: The HELENA Study. **Atherosclerosis**, v.221, n.1, p.260-267; 2012b.

MARTINS, J.; MARQUES, A.; LOUREIRO, N.; CARREIRO DA COSTA, F.; DINIZ, J.; GASPAR DE MATOS, M. Trends and age-related changes of physical activity among Portuguese adolescent girls from 2002-2014: Highlights from the health behavior in school-aged children study. **Journal of Physical Activity and Health**, v.16, n.4, p.281-287, 2019.

MATTHEWS, D.R.; HOSKER, J.P.; RUDENSKI, A.S.; NAYLOR, B.A.; TREACHER, D.F.; TURNER, R.C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v.28, n.7, p.412-419, 1985.

MCVEAN, J.J.F.; CARREL, A.L.; EICKHOFF, J.C.; ALLEN, D.B. Fitness level and body composition are associated with inflammation in non-obese children. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v.22, n.2, p.153-159, 2009.

MEDINA-BRAVO, P.; MEZA-SANTIBÁÑEZ, R.; ROSAS-FERNÁNDEZ, P.; GALVÁN-DUARTE, R.; SAUCEDO-GARCÍA, R.; VELÁZQUEZ-LÓPEZ, L.; TORRES-TAMAYO, M. Decrease in serum adiponectin levels associated with visceral fat accumulation independent of pubertal stage in children and adolescents. **Archives of Medical Research**, v.42, n.2, p.115-121, 2011.

MCARDLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH, V.L. **Fisiologia do Exercício**. Nutrição, Energia e Desempenho Humano. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

METCALF, B.S.; JEFFERY, A.N.; HOSKING, J.; VOSS, L.D.; SATTAR, N.; WILKIN, T.J. Objectively measured physical activity and its association with adiponectin and other novel metabolic markers: a longitudinal study in children. **Diabetes Care**, v.32, n.3, p.468-473, 2009.

MICHEL, D.A. **Atividade enzimática da butirilcolinesterase e fatores cardiometabólicos em adolescentes atletas e não atletas**. 106 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) - Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, 2017.

MILANO-GAI, G.E.; FURTADO-ALLE, L.; MOTA, J.; LAZAROTTO, L.; MILANO, G.R.; LEHTONEN, R.R.D.; et al. 12-Week aerobic exercise and nutritional program

minimized the presence of the 64Arg allele on insulin resistance. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v.31, n.9, p.1033-1042, 2018.

MILANO, G.E.; LEITE, N. Implicações práticas no nível de condicionamento cardiorrespiratório em obesos. **Motriz**, v.15, n.2, p.414-426, 2009.

MILLER, R.A.; CHU, Q.; LAY, J.L.; SCHERER, P.E.; AHIMA, R.S.; KAESTNER, K.H.; et al. Adiponectin suppresses gluconeogenic gene expression in mouse hepatocytes independent of LKB1-AMPK signaling. **Journal of Clinical Investigation**, v.121, n.1, p.2518-2528, 2011.

MIYAZAKI, T.; HIKI, M.; SHIMADA, K.; KUME, A.; KIYANAGI, T.; SUMIYOSHI, K.; et al. The high molecular weight adiponectin level is associated with the atherogenic lipoprotein profiles in healthy Japanese males. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v.21, n.7, p.672-679, 2014.

MOORE, S.A.; MCKAY, H.A.; MACDONALD, H.; NETTLEFOLD, L.; BAXTER-JONES, A.D.; CAMERON, N.; et al. Enhancing a somatic maturity prediction model. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.47, n.8, p.1755-1764, 2015.

MOREIRA, C.; SANTOS, R.; MOREIRA, P.; LOBELO, F.; RUIZ, J. R.; VALE, S.; et al. Cardiorespiratory fitness is negatively associated with metabolic risk factors independently of the adherence to a healthy dietary pattern. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 23, n. 7, p. 670-676, 2013.

MOSER, D.C.; GIULIANO, I.C.B.; TITSKI, A.C.K.; GAYA, A.R.; COELHO-E-SILVA, M.J.; LEITE, N. Anthropometric measures and blood pressure in school children. **Jornal de Pediatria**, v.89, n.3, p.243-249, 2013.

MOSER, D.C.; MILANO, G.E.; BRITO, L.M.S.; TITSKI, A.C.K.; LEITE, N. Pressão arterial elevada, excesso de peso e obesidade abdominal em crianças e adolescentes. **Revista da Educação Física/UEM**, v.22, n.4, p.591-600, 2011.

MOUSAVINASAB, F.; TÄHTINEN, T.; JOKELAINEN, J.; KOSKELA, P.; VANHALA, M.; OIKARINEN, J.; et al. Common polymorphisms (single-nucleotide polymorphisms SNP+45 and SNP+276) of the adiponectin gene regulate serum adiponectin concentrations and blood pressure in young Finnish men. **Molecular Genetics and Metabolism**, v.87, n.2, p.147-151, 2006.

MURPHY, A.; KIST, C.; GIER, A.J.; EDWARDS, N.M.; GAO, Z.; SIEGEL, R.M. The feasibility of high-intensity interval exercise in obese adolescents show less. **Clinical Pediatrics**, v.54, n.1, p.87-90, 2015.

NAKANO, Y.; TOBE, T.; CHOI-MIURA, N.H.; MAZDA, T.; TOMITA, M. Isolation and characterization of GBP28, a novel gelatin-binding protein purified from human plasma. **Journal of Biochemistry**, v.120, n.4, p.803-812, 1996.

NAMBIAR, S.; HUGHES, I.; DAVIES, P.S. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. **Public Health Nutrition**, v.13, n.10, p.1566-1574, 2010.

NASCIMENTO, H.; ALVES, A.N.; MEDEIROS, A.F.; COIMBRA, S.; CATARINO, C.; BRONZE-DA-ROCHA, E.; COSTA, E.; et al. Impact of a school-based intervention protocol - ACORDA Project - on adipokines in an overweight and obese pediatric population. **Pediatric Exercise Science**, v.28, n.3, p.407-416, 2016a.

NASCIMENTO, H.; VIEIRA, E.; COIMBRA, S.; CATARINO, C.; COSTA, E.; BRONZE-DA-ROCHA, E.; et al. Adipokine gene single-nucleotide polymorphisms in portuguese obese adolescents: associations with plasma concentrations of adiponectin, resistin, IL-6, IL-1b, and TNF-a. **Childhood Obesity**, v.12, n.4, p.300-313, 2016b.

NASCIMENTO, H.; COSTA, E.; ROCHA, S.; LUCENA, C.; ROCHA-PEREIRA, P.; RÊGO, C.; et al. Adiponectin and markers of metabolic syndrome in obese children and adolescents: impact of 8-mo regular physical exercise program. **Pediatric Research**, v.76, n.2, p.159-165, 2014.

NAWROCKI, A.R.; SCHERER, P.E. The delicate balance between fat and muscle: adipokines in metabolic disease and musculoskeletal inflammation. **Current Opinion in Pharmacology**, v.4, n.3, p.281-289, 2004.

NEDERGAARD, J.; CANNON, B. Brown adipose tissue as a heat-producing thermoeffector. **Handbook of Clinical Neurology**, v.156, p.137-152, 2018.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2014.

NEMET, D.; WANG, P.; FUNAHASHI, T.; MATSUZAWA, Y.; TANAKA, S.; ENGELMAN, L.; COOPER, D.M. Adipocytokines, Body composition, and fitness in children. **Pediatric Research**, v.53, n.1, p.148-152, 2003.

NIELSEN, M.S.; QUIST, J.S.; CHAPUT, J.P.; DALSKOV, S.M.; DAMSGAARD, C.T.; RITZ, C.; et al. Physical activity, sedentary time, and sleep and the association with inflammatory markers and adiponectin in 8-to 11-year-old Danish children. **Journal of Physical Activity and Health**, v.13, n.6, p.733-739, 2016.

NIGRO, E.; SCUDIERO, O.; LUDOVICA MONACO, M.; POLITO, R.; SCHETTINO, P.; GRANDONE, A.; et al. Adiponectin profile and irisin expression in Italian obese children: association with insulin-resistance. **Cytokine**, v.94, p.8-13, 2017.

NYSTRÖM, C.D.; HENRIKSSON, P.; MARTÍNEZ-VIZCAÍNO, V.; MEDRANO, M.; CADENAS-SANCHEZ, C.; ARIAS-PALENCIA, N.M.; et al. Does cardiorespiratory fitness attenuate the adverse effects of severe/morbid obesity on cardiometabolic risk and insulin resistance in children? A pooled analysis. **Diabetes Care**, v.40, n.11, p.1580-1587, 2017.

O'DONNELL, C.J.; ELOSUA, R. Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study. **Revista Española de Cardiología**, v.61, n.3, p.299-310, 2008.

OKAMOTO, Y.; KIHARA, S.; OUCHI, N.; NISHIDA, M.; ARITA, Y.; KUMADA, M.; et al. Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. **Circulation**, v.106, n.22, p.2767-2770, 2002.

OLIVEIRA, R.G.; GUEDES, D.P. Physical activity, sedentary behavior, cardiorespiratory fitness, and metabolic syndrome in adolescents: systematic review and meta-analysis of observational evidence. **PLoS One**, v.11, n.12, p.e0168503, 2016.

ONIS, M.; ONYANGO, A.W.; BORGHI, E.; SIYAM, A.; NISHIDA, C.; SIEKMANN, J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bulletin of the World Health Organization**, v.85, p.660-667, 2007.

ORTEGA, F.B., RUIZ, J.R., LABAYEN, I., LAVIE, C.J., BLAIR, S.N. The Fat but Fit paradox: what we know and don't know about it. **British Journal of Sports Medicine**, v.52, n.3, p.151-153, 2018.

ORTEGA, F.B., SILVENTOINEN, K., TYNELIUS, P., RASMUSSEN, F. Muscular strength in male adolescents and premature death: cohort study of one million participants. **BMJ**, v.345, p.e7279, 2012.

ORTEGA, F.B.; ARTERO, E.G.; RUIZ, J.R.; ESPAÑA-ROMERO, V.; JIMÉNEZ-PAVÓN, D.; VICENTE-RODRIGUEZ, G. Physical fitness levels among European adolescents: the HELENA study. **British Journal of Sports Medicine**, v.45, n.1, p.20-29, 2011.

ORTEGA, F.B.; KONSTABEL, K.; PASQUALI, E.; RUIZ, J.R.; HURTIG-WENNLÖF, A.; MÄESTU, J.; et al. Objectively measured physical activity and sedentary time during childhood, adolescence, and young adulthood: a cohort study. **PLoS One**, v.8, n.4, p.e60871, 2013.

ORTEGA, F.B.; LAVIE, C.J.; BLAIR, S.N. Obesity and Cardiovascular Disease. **Circulation Research**, v.118, n.11, p.1752-1770, 2016.

ORTEGA, F.B.; RUIZ, J.R.; CASTILLO, M.J.; SJÖSTRÖM, M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. **International Journal of Obesity**, v.32, n.1, p.1-11, 2008.

ORTIZ-SEGURA, M.D.C.; DEL RÍO NAVARRO, B.E.; RODRÍGUEZ ESPINO, B.A.; MARCHAT, L.A.; SÁNCHEZ MUÑOZ, F.; VILLAFANA, S.; et al. Abnormality of adipokines and endothelial dysfunction in Mexican obese adolescents with insulin resistance. **Endocrine Research**, v.42, n.3, p.252-259, 2017.

OUCHI, N.; KIHARA, S.; ARITA, Y.; MAEDA, K.; KURIYAMA, H.; OKAMOTO, Y.; et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules - Adipocyte-derived plasma protein adiponectin. **Circulation**, v.100, n.25, p.2473-2476, 1999.

OUCHI, N.; KIHARA, S.; ARITA, Y.; NISHIDA, M.; MATSUYAMA, M.; OKAMOTO, Y.; et al. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation

and class A scavenger receptor expression in human monocyte derived macrophages. **Circulation**, v.103, n.8, p.1057-1063, 2001.

OUCHI, N.; KIHARA, S.; ARITA, Y.; OKAMOTO, Y.; MAEDA, K.; KURIYAMA, H.; et al. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial nf-kb signaling through a camp-dependent pathway. **Circulation**, v.102, n.11, p.1296-1301, 2000.

OUCHI, N.; PARKER, J.L.; LUGUS, J.J.; WALSH, K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nature Reviews Immunology**, v.11, n.2, p.85-97, 2011.

PANAGOPOULOU, P.; STAMNA, E.; TSOLKAS, G.; GALLI-TSINOPOULOU, A.; PAVLITOU-TSIONTSI, E.; NOUSIA-ARVANITAKIS, S.; VAVATSI-CHRISTAKI, N. Adiponectin gene polymorphisms in obese Greek youth. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v.22, n.10, p.955-959, 2009.

PANDITA, A.; SHARMA, D.; PANDITA, D.; PAWAR, S.; TARIQ, M.; KAUL, A. Childhood obesity: prevention is better than cure. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v.9, p.83-89, 2016.

PARK, J.Y.; LEE, H.J.; JANG, H.B.; HWANG, J.Y.; KANG, J.H.; HAN, B.G.; et al. Interactions between ADIPOQ gene variants and dietary monounsaturated: saturated fatty acid ratio on serum lipid levels in Korean children. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v.24, n.1, p.83-90, 2014.

PARK, T.G.; HONG, H.R.; LEE, J.; KANG, H.S. Lifestyle plus exercise intervention improves metabolic syndrome markers without change in adiponectin in obese girls. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v.51, n.3, p.197-203, 2007.

PARKER-DUFFEN, J.L.; WALSH, K. Cardiometabolic effects of adiponectin. **Best Practice and Research**, v.28. n.1, p.81-91, 2014.

PÉNICAUD, L.; COUSIN, B.; LELOUP, C.; LORSIGNOL, A.; CASTEILLA, L. The autonomic nervous system, adipose tissue plasticity, and energy balance. **Nutrition**, v.16, n.10, p.903-908, 2000.

PÉREZ-BEY, A.; SEGURA-JIMÉNEZ, V.; FERNÁNDEZ-SANTOS, J.D.R.; ESTEBAN-CORNEJO, I.; GÓMEZ-MARTÍNEZ, S.; VEIGA, O.L.; et al. The role of adiposity in the association between muscular fitness and cardiovascular disease. **Journal of Pediatrics**, v.199, p.178-185, 2018.

PÉREZ-BEY, A.; SEGURA-JIMÉNEZ, V.; FERNÁNDEZ-SANTOS, J.D.R.; ESTEBAN-CORNEJO, I.; GÓMEZ-MARTÍNEZ, S.; VEIGA, O.L.; et al. The influence of cardiorespiratory fitness on clustered cardiovascular disease risk factors and the mediator role of body mass index in youth: The UP&DOWN Study. **Pediatric Diabetes**, v.20, n.1, p.32-40, 2019.

PETERSON, C.M.; SU, H.; THOMAS, D.M.; HEO, M.; GOLNABI, A.H.; PIETROBELLI, A.; et al. Tri-Ponderal mass index vs body mass index in estimating body fat during adolescence. **JAMA Pediatrics**, v.171, n.7, p.629-636, 2017.

PETRONE, A.; ZAVARELLA, S.; CAIAZZO, A.; LETO, G.; SPOLETINI, M.; POTENZIANI, S.; et al. The promoter region of the adiponectin gene is a determinant in modulating insulin sensitivity in childhood obesity. **Obesity**, v.14, n.9, p.1498-504, 2006.

PIZZI, J. **Efeito do treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) nos fatores cardiometabólicos e na atividade enzimática da butirilcolinesterase (BChE) em adolescentes obesos**. 105 f. Tese (Doutorado em Educação Física) - Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, 2017.

PIZZI, J.; FURTADO-ALLE, L.; SCHIAVONI, D.; LOPES, W.A.; SILVA, L.R.; BONO, G.F.; et al. Reduction in butyrylcholinesterase activity and cardiovascular risk factors in obese adolescents after 12-weeks of high-intensity interval training. **Journal of Exercise Physiology Online**, v.20, n.3, p.110-121, 2017.

PLOWMAN, S.A.; MEREDITH, M.D. (Eds). **Fitnessgram/Activitygram reference guide**. Dallas: The Cooper Institute, 2013.

POITRAS, V.J.; GRAY, C.E.; BORGHESE, M.M.; CARSON, V.; CHAPUT, J.P.; JANSSEN, I.; et al. Systematic review of the relationships between objectively measured physical activity and health indicators in school-aged children and youth. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v.41, n.6, p.S197-S239, 2016.

RACIL, G.; BEN OUNIS, O.; HAMMOUDA, O.; KALLEL, A.; ZOUHAL, H.; CHAMARI, K.; AMRI, M. Effects of high vs. moderate exercise intensity during interval training on lipids and adiponectin levels in obese young females. **European Journal of Applied Physiology**, v.113, n.10, p.2531-2540, 2013.

RADER, D.J.; HOVINGH, G.K. HDL and cardiovascular disease. **The Lancet**, v.384, p.618-625, 2014.

RAJALA, M.W.; SCHERER, P.E. Minireview: The adipocyte - at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. **Endocrinology**, v.144, n.9, p.3765-3773, 2003.

RAMOS, J.S.; DALLECK, L.C.; TJONNA, A.E.; BEETHAM, K.S.; COOMBES, J.S. The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, v.45, p.679-692, 2015.

RAMYA, K.; AYYAPPA, K.A.; GHOSH, S.; MOHAN, V.; RADHA, V. Genetic association of ADIPOQ gene variants with type 2 diabetes, obesity and serum adiponectin levels in south Indian population. **Gene**, v.532, n.2, p.253-262, 2013.

RANKINEN, T.; ZUBERI, A.; CHAGNON, Y.C.; WEISNAGEL, S.J.; ARGYROPOULOS, G.; WALTZ, B.; et al. The human obesity gene map: the 2005 update. **Obesity**, v.14, n.4, p.529-644, 2006.

REAL, J.T.; ASCASO, J.F. Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. **Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis**, v.33, n.1, p.3-9, 2021.

REINEHR, T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. **World Journal of Diabetes**, v.4, n.6, p.270-281, 2013.

RHODES, E.T.; PROSSER, L.A.; HOERGER, T.J.; LIEU, T.; LUDWIG, D.S.; LAFFEL, L.M. Estimated morbidity and mortality in adolescents and young adults diagnosed with type 2 diabetes mellitus. **Diabetic Medicine**, v.29, n.4, p.453-463, 2012.

RIEBE, D., EHRMAN, J.K., LIGUORI, G., MAGAL, M., and AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (Eds.). **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription**. Wolters Kluwer, 2018.

RIESTRA, P.; GARCÍA-ANGUITA, A.; LASUNCIÓN, M.A.; MANGAS, A.; DE OYA, M.; GARCÉS, C. Influence of the interaction between the adiponectin G276T polymorphism and body mass index on lipid levels in healthy children. **Molecular Biology Reports**, v.39, n.4, p.4831-4835, 2012.

RODRIGUEZ-PACHECO, F.; MARTINEZ-FUENTES, A.J.; TOVAR, S.; PINILLA, L.; TENA-SEMPERE, M.; DIEGUEZ, C.; CASTANO, J.P.; MALAGON, M.M. Regulation of pituitary cell function by adiponectin. **Endocrinology**, v.148, n.1, p.401-410, 2007.

RUBIN, D.A.; MCMURRAY, R.G.; HACKNEY, A.C.; HARRELL, J.S. Relationship between cardiovascular risk factors and adipokines in adolescents. **Hormone Research in Paediatrics**, v.76, n.2, p.123-129, 2011.

RUBIN, D.A.; MCMURRAY, R.G.; HARRELL, J.S.; THORPE, D.E.; HACKNEY, A.C. Vigorous physical activity and cytokines in adolescents. **European Journal of Applied Physiology**, v.103, n.5, p.495-500, 2008.

RUIZ, J. R., ORTEGA, F. B., MORENO, L. A., CARRERO, J. J., GONZALEZ-GROSS, M., MARCOS, A., et al. Inflammatory proteins and muscle strength in adolescents: The AVENA Study. **Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine**, v.162, n.5, p.462-468, 2008.

RUIZ, J.R.; CAVERO-REDONDO, I.; ORTEGA, F.B.; WELK, G.J.; ANDERSEN, L.B.; MARTINEZ-VIZCAINO, V. Cardiorespiratory fitness cut points to avoid cardiovascular disease risk in children and adolescents; what level of fitness should raise a red flag? A systematic review and meta-analysis. **British Journal of Sports Medicine**, v.50, n.23, p.1451-1458, 2016.

RUIZ, J.R.; HUYBRECHTS, I.; CUENCA-GARCÍA, M.; ARTERO, E.G.; LABAYEN, I.; MEIRHAEGHE, A.; et al. Cardiorespiratory fitness an ideal cardiovascular health in European adolescents. **Heart**, v.101, n.10, p.766-773, 2015.

SABBATINI, A.R.; FARIA, A.P.; BARBARO, N.R.; GORDO, W.M.; MODOLO, R.G.; PINHO, C.; et al. Deregulation of adipokines related to target organ damage on resistant hypertension. **Journal of Human Hypertension**, v.28, n.6, p.388-392, 2014.

SAITO, T.; MURATA, M.; OTANI, T.; TAMEMOTO, H.; KAWAKAMI, M.; ISHIKAWA, S.E. Association of subcutaneous and visceral fat mass with serum concentrations of

adipokines in subjects with type 2 diabetes mellitus. **Endocrine Journal**, v.59, v.1, p.39-45, 2012.

SATO, M.; KODAMA, S.; SUGAWARA, A.; KAZUMI, S.; HIROHITO, S. Physical fitness during adolescence and adult mortality. **Epidemiology**, v.20, n.3, p.463-464, 2009.

SCHERER, P.E.; WILLIAMS, S.; FOGLIANO, M.; BALDINI, G.; LODISH, H.F. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. **Journal of Biological Chemistry**, v.270, n.45, p.26746-26749, 1995.

SCHNEIDERS, L.B.; BRAND, C.; BORFE, L.; GAYA, A.R.; BRAZO-SAYAVERA, J.; RENNER, J.D.P.; REUTER, C.P. A multicomponent intervention program with overweight and obese adolescents improves body composition and cardiorespiratory fitness, but not insulin biomarkers. **Frontiers in Sports and Active Living**, v.3, p.621055, 2021.

SCHMIDT, M.D.; MAGNUSSEN, C.G.; REES, E.; DWYER, T.; VENN, A.J. Childhood fitness reduces the long-term cardiometabolic risks associated with childhood obesity. **International Journal of Obesity**, v.40, n.7, p.1134-1140, 2016.

SCHMIDT, M.I.; DUNCAN, B.B.; AZEVEDO E SILVA, G.; MENEZES, A.M.; MONTEIRO, C.A.; BARRETO, S.M.; et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, v.377. n.9781, p.1949-1961, 2011.

SCHMIDT, M.I.; HOFFMANN, J.F.; DINIZ, M.F.S.; LOTUFO, P.A.; GRIEP, R.H.; BENSENOR, I.M.; et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia - The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v.6, p.123, 2014.

SELL, H.; DESHAIES, Y.; RICHARD, D. The brown adipocyte: update on its metabolic role. **International Journal of Biochemistry e Cell Biology**, v.36, n.11, p.2098-2104, 2004.

SERAVALLE, G.; GRASSI, G. Obesity and hypertension. **Pharmacological Research**, v.122, p.1-7, 2017.

SHAH, R.V.; MURTHY, V.L.; COLANGELO, L.A.; REIS, J.; VENKATESH, B.A.; SHARMA, R.; et al. Association of fitness in young adulthood with survival and cardiovascular risk: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. **JAMA Internal Medicine**, v.176, n.1, p.87-95, 2016.

SHAKIBA, E.; SHEIKHOLESLAMI-VATANI, D.; ROSTAMZADEH, N.; KARIM, H. The type of training program affects appetite-regulating hormones and body weight in overweight sedentary men. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v.44, n.3, p.282-287, 2019.

SHAPIRO, L.; SCHERER, P.E. The crystal structure of a complement-1q family protein suggests an evolutionary link to tumor necrosis factor. **Current Biology**, v. 8, n.6, p.335-338, 1998.

SHARPE, D. Chi-Square test is statistically significant: now what? **Practical Assessment, Research, and Evaluation**, v.20, n.8, p.1-10, 2015.

SHIN, M.J.; JANG, Y.; KOH, S.J.; CHAE, J.S.; KIM, O.Y.; LEE, J.E.; ORDOVAS, J.M.; LEE, J.H. The association of SNP276G>T at adiponectin gene with circulating adiponectin and insulin resistance in response to mild weight loss. **International Journal of Obesity**, v.30, n.12, p.1702-1708, 2006.

SHULTZ, S.P.; DAHIYA, R.; LEONG, G.M.; ROWLANDS, D.S.; HILLS, A.P.; BYRNE, N.M. Muscular strength, aerobic capacity, and adipocytokines in obese youth after resistance training: a pilot study. **Australasian Medical Journal**, v.30, n. 8, p.113-120, 2015.

SILVA, C.F.D.; BURGOS, M.S.; SILVA, P.T.D.; BURGOS, L.T.; WELSER, L.; SEHN, A.P.; et al. Relationship between cardiometabolic parameters and elevated resting and effort heart rate in schoolchildren. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.109, n.3, p.191-198, 2017.

SILVA, D.A.S.; LIMA, T.R.; TREMBLAY, M.S. Association between resting heart rate and health-related physical fitness in Brazilian adolescents. **BioMed Research International**, v.28, ID.3812197, p.1-10, 2018.

SILVA, D.R.; WERNECK, A.O.; COLLINGS, P.J.; OHARA, D.; FERNANDES, R.A.; BARBOSA, D.S.; et al. Cardiorespiratory fitness effect may be under-estimated in 'fat but fit' hypothesis studies. **Annals of Human Biology**, v.44, n.3, p.237-242, 2017.

SILVA, L.R. **Efeito do treinamento combinado sobre espessura médio intimal, gordura abdominal, marcadores inflamatórios e metabólicos em adolescentes com excesso de peso**. 198 f. Tese (Doutorado em Educação Física) - Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, 2017.

SILVA, L.R.; CAVAGLIERI, C.; LOPES, W.A.; PIZZI, J.; COELHO-E-SILVA, M.J.; LEITE, N. Endothelial wall thickness, cardiorespiratory fitness and inflammatory markers in obese and non-obese adolescents. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v.18, n.1, p.47-55, 2014.

SILVA, L.R.; STEFANELLO, J.M.F.; PIZZI, J.; TIMOSSI, L.S.; LEITE, N. Aterosclerose subclínica e marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos e não obesos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.15, n.4, p.804-816, 2012.

SIMPSON, K.A.; SINGH, M.A.F. Effects of exercise on adiponectin: a systematic review. **Obesity**, v.16, n.2, p.241-256, 2008.

SMITH, J.J.; EATHER, N.; MORGAN, P.J.; PLOTNIKOFF, R.C.; FAIGENBAUM, A.D.; LUBANS, D.R. The health benefits of muscular fitness for children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, v.44, p.1209-1223, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Nutrologia. **Obesidade na infância e adolescência: Manual de Orientação**. 2ª. Ed. São Paulo: SBP, 2012.

SPARRENBERGER, K.; SBARAINI, M.; CUREAU, F.V.; TELÓ, G.H.; BAHIA, L.; SCHAAN, B.D. Higher adiponectin concentrations are associated with reduced metabolic syndrome risk independently of weight status in Brazilian adolescents. **Diabetology e Metabolic Syndrome**, v.11, n.40, p.1-9, 2019.

STEENE-JOHANNESSEN, J.; ANDERSEN, L.B.; ANDERSSON, S.A. Adiposity, aerobic fitness, muscle fitness, and markers of inflammation in children. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.45, n.4, p.714-721, 2013.

STEENE-JOHANNESSEN, J.; ANDERSSON, S.A.; KOLLE, E.; ANDERSEN, L.B. Low muscle fitness is associated with metabolic risk in youth. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.41, n.7, p.1361-1367, 2009.

STOJANOVIC, S.; DELJANIN-ILIC, M.; ILIC, S.; STEFANOVIC, M.; PETROVIC, D.; PETROVIC, V.; STOJANOVIC, M. Adiponectin resistance parameter as a marker for high normal blood pressure and hypertension in patients with metabolic syndrome. **Hippokratia**, v.24, n.1, p.3-7, 2020.

STRAUB, L.G.; SCHERER, P.E. Metabolic messengers: adiponectin. **Nature Metabolism**, v.1, n.3, p.334-339, 2019.

TADIOTTO, M.C.; CORAZZA, P.R.P.; MENEZES-JUNIOR, F.J.; MORAES JUNIOR, F.B.; JESUS, I.C.; et al. Higher screen time and lower physical activity in adolescent boys than in adolescent girls. **Journal of Exercise Physiology Online**, v.22, n.4, p.58-66, 2019.

TADIOTTO, M.C.; FURTADO-ALLE, L.; CORAZZA, P.R.P.; JESUS, I.C.; MENEZES-JUNIOR, F.J.; BRITO, L.M.S.; et al. Waist-Height ratio increase is associated with sedentary behavior in adolescents independent of the level of physical activity. **Journal of Exercise Physiology Online**, v.21, n.4, p.54-65, 2018.

THOTA, P.; PEREZ-LOPEZ, F.R.; BENITES-ZAPATA, V.A.; PASUPULETI, V.; HERNANDEZ, A.V. Obesity-related insulin resistance in adolescents: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Gynecological Endocrinology**, v.33, n.3, p.179-184, 2017.

TAKAHASHI, M.; ARITA, Y.; YAMAGATA, K.; MATSUKAWA, Y.; OKUTOMI, K.; HORIE, M.; et al. Genomic structure and mutations in adipose-specific gene, adiponectin. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.24, n.7, p.861-868, 2000.

TANAKA, H.; MONAHAN, K.D.; SEALS, D.R. Age-predicted maximal heart rate revisited. **Journal of the American College of Cardiology**, v.37, n.1, p.153-156, 2001.

TANIMURA, D.; SHIBATA, R.; IZAWA, H.; HIRASHIKI, A.; ASANO, H.; MURASE, Y.; et al. Relation of a common variant of the adiponectin gene to serum adiponectin concentration and metabolic traits in an aged Japanese population. **European Journal of Human Genetics**, v.19, p.262-269, 2011.

TANNER, J.M. Normal growth, and techniques of growth assessment. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.15, n.3, p.411-451, 1986.

TEIXEIRA, L.; RITTI-DIAS, R.M.; TINUCCI, T.; MION JÚNIOR, D.; FORJAZ, C.L.M. Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. **European Journal of Applied Physiology**, v.111, p.2069–2078, 2011.

THOMAS, J.R.; NELSON, J.K.; SILVERMAN, S.J. **Métodos de pesquisa em atividade física**. Porto Alegre: Artmed; 2012.

TOFAS, T.; DRAGANIDIS, D.; DELI, C.K.; GEORGAKOULI, K.; FATOUROS, I.G.; JAMURTAS, A.Z. Exercise-induced regulation of redox status in cardiovascular diseases: the role of exercise training and detraining. **Antioxidants**, v.9, n.1, p.13, 2019.

TOZO, T.A.A.; PEREIRA, B.O.; MENEZES JUNIOR, F.J.; MONTENEGRO, C.M.; MOREIRA, C.M.; LEITE, N. Hypertensive measures in schoolchildren: risk of central obesity and protective effect of moderate-to-vigorous physical activity. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.115, n.1, p.42-49, 2020.

TREMBLAY, M.S.; LEBLANC, A.G.; JANSSEN, I.; KHO, M.E.; HICKS, A.; MURUMETS, K.; et al. Canadian sedentary behaviour guidelines for children and youth. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v.36, n.1, p.59-64, 2011.

TSIROS, D.M.; COATES, A.M.; HOWE, P.R.C.; GRIMSHAW, P.N.; WALKLEY, J.; SHIELD, A.; et al. Knee extensor strength differences in obese and healthy-weight 10-13 year old. **European Journal of Applied Physiology**, v.113, n.6, p.1415-1422, 2013.

TURER, A.T.; KHERA, A.; AYERS, C.R.; TURER, C.B.; GRUNDY, S.M.; et al. Adipose tissue mass and location affect circulating adiponectin levels. **Diabetologia**, v.54, n.10, p.2515-2524, 2011.

TURER, A.T.; SCHERER, P.E. Adiponectin: mechanistic insights and clinical implications. **Diabetologia**, v.55, n.9, p.2319-2326, 2012.

UTTER, A.C.; ROBERTSON, R.J.; NIEMAN, D.C.; KANG, J. Children's OMNI Scale of Perceived Exertion: walking/running evaluation. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.34, n.1, p.139-144, 2002.

VASSEUR, F.; LLEPRETTE, F.; LACQUEMANT, C.; FROGUEL, P. The genetics of adiponectin. **Current Diabetes Reports**, v.3, n.2, p.151-158, 2003.

VEKIC, J.; ZELJKOVIC, A.; STEFANOVIC, A.; JELIC-IVANOVIC, Z.; SPASOJEVIC-KALIMANOVSKA, V. Obesity and dyslipidemia. **Metabolism**, v.92, p.71-81, 2019.

VIENGCHAREUN, S.; ZENNARO, M.C.; PASCUAL, L.E.; TALLEC, L.; LOMBES, M. Brown adipocytes are novel sites of expression and regulation of adiponectin and resistin. **FEBS Letters**, v.532, n.3, p.345-350, 2002.

VERDUCI, E.; SCAGLIONI, S.; AGOSTONI, C.; RADAELLI, G.; BIONDI, M.; MANSO, A.S.; et al. The relationship of insulin resistance with SNP 276G>T at adiponectin gene and plasma long-chain polyunsaturated fatty acids in obese children. **Pediatric Research**, v.66, n.3, p.346-349, 2009.

VIGITEL. **Estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016 - VIGITEL BRASIL 2016**. Ministério da Saúde, Brasília: 2017.

VIGITEL. **Estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018 - VIGITEL BRASIL 2018**. Ministério da Saúde, Brasília: 2019.

VIKRAM, N.K.; MISRA, A.; DWIVEDI, M.; LUTHRA, K. Adiponectin, insulin resistance, and c-reactive protein in post pubertal Asian Indian adolescents. **Metabolism**, v.53, n.10, p.1336-1341, 2004.

VON FRANKENBERG, A.D.; REIS, A.F.; GERCHMAN, F. Relationships between adiponectin levels, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes: a literature review. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v.61, n.6, p.614-622, 2017.

WAJCHENBERG, B.L.; NERY, M.; CUNHA, M.R.; SILVA, M.E.R. Adipose tissue at the crossroads in the development of the metabolic syndrome, inflammation and atherosclerosis. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.53, n.2, p.145-150, 2009.

WEIJERS, R.N. Fundamentals about onset and progressive disease character of type 2 diabetes mellitus. **World Journal of Diabetes**, v.11, n.5, p.165-181, 2020.

WEYER, C.; FUNAHASHI, T.; TANAKA, S.; HOTTA, K.; MATSUZAWA, Y.; PRATLEY, R.E.; TATARANNI, P.A. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: Close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. **Journal of Clinical Endocrinology e Metabolism**, v.86, n.5, p.1930-1935, 2001.

WHITEHEAD, J.P.; RICHARDS, A.A.; HICKMAN, I.J.; MACDONALD, G.A.; PRINS, J.B. Adiponectin - a key adipokine in the metabolic syndrome. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v.8, n.3, p.264-280, 2006.

WIJESEKARA, N.; KRISHNAMURTHY, M.; BHATTACHARJEE, A.; SUHAIL, A.; SWEENEY, G.; WHEELER, M.B. Adiponectin-induced ERK and Akt phosphorylation protects against pancreatic beta cell apoptosis and increases insulin gene expression and secretion. **Journal of Biological Chemistry**, v.285, n.44, p.33623-33631, 2010.

WILDMAN, R.P.; MANCUSO, P.; WANG, C.; KIM, M.; SCHERER, P.E.; SOWERS, M.R. Adipocytokine and ghrelin levels in relation to cardiovascular disease risk factors in women at midlife: longitudinal associations. **International Journal of Obesity**, v.32, n.5, p.740-748, 2008.

WOLFE, R.R. The underappreciated role of muscle in health and disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.84, p.475-482, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global health estimates 2016**. Geneva: World Health Organization, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global recommendations on physical activity for health**. Geneva: World Health Organization 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on noncommunicable diseases 2014**. Geneva: World Health Organization, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Prevention of cardiovascular risk - Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk**. Geneva: World Health Organization, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals**. Geneva: World Health Organization, 2020a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour**. Geneva: World Health Organization, 2020b.

XI, B.; HE, D.; WANG, Q.; XUE, J.; LIU, M.; LI, J. Common polymorphisms (rs2241766 and rs1501299) in the ADIPOQ gene are not associated with hypertension susceptibility among the Chinese. **Molecular Biology Reports**, v.39, n.9, p.8771-8775, 2012.

XU, A.; SWEENEY, G. Emerging role of autophagy in mediating widespread actions of ADIPOQ/adiponectin. **Autophagy**, v.11, n.4, p.723-724, 2015.

YADAV, A.; KATARIA, M.A.; SAINI, V.; YADAV, A. Role of leptin and adiponectin in insulin resistance. **Clinica Chimica Acta**, v.417, p.80-84, 2013.

YAMAUCHI, T.; KAMON, J.; ITO, Y.; TSUCHIDA, A.; YOKOMIZO, T.; KITA, S.; et al. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. **Nature**, v.423, p.762-769, 2003.

YAMAUCHI, T.; KAMON, J.; MINOKOSHI, Y.; ITO, Y.; WAKI, H.; UCHIDA, S.; et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. **Nature Medicine**, v.8, n.11, p.1288-1295, 2002.

YAMAUCHI, T.; KAMON, J.; WAKI, H.; TERAUCHI, Y.; KUBOTA, N.; HARA, K.; et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipotrophy and obesity. **Nature Medicine**, v.7, n.8, p.941-946, 2001.

YAMAUCHI, T.; NIO, Y.; MAKI, T.; KOBAYASHI, M.; TAKAZAWA, T.; IWABU, M.; et al. Targeted disruption of AdipoR1 and AdipoR2 causes abrogation of adiponectin binding and metabolic actions. **Nature Medicine**, v.13, n.3, p.332-339, 2007.

YANG, L.; CAO, C.; KANTOR, E.D.; NGUYEN, L.H.; ZHENG, X.; PARK, Y.; et al. Trends in sedentary behavior among the US population, 2001-2016. **JAMA**, v.321, n.16, p.1587-1597, 2019.

YANAI, H.; YOSHIDA, H. Beneficial effects of adiponectin on glucose and lipid metabolism and atherosclerotic progression: mechanisms and perspectives. **International Journal of Molecular Sciences**, v.20, n.5, p.1190-1215, 2019.

YANG, L.; LI, B.; ZHAO, Y.; ZHANG, Z. Prognostic value of adiponectin level in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. **Lipids in Health and Disease**, v.18, n.1, p.227-237, 2019.

YANG, W.; KELLY, T.; HE, J. Genetic epidemiology of obesity. **Epidemiologic Reviews**, v.29, p.49-61, 2007.

YE, R.; HOLLAND, W.L.; GORDILLO, R.; WANG, M.; WANG, Q.A.; SHAO, M.; et al. Adiponectin is essential for lipid homeostasis and survival under insulin deficiency and promotes β -cell regeneration. **Elife**, v.2014, p.3:e03851, 2014.

YOU, T.; ARSENIS, N.C.; DISANZO, B.L.; LAMONTE, M.J. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity: current evidence and potential mechanisms. **Sports Medicine**, v.43, n.4, p.243-256, 2013.

YU, N.; RUAN, Y.; GAO, X.; SUN, J. Systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials on the effect of exercise on serum leptin and adiponectin in overweight and obese individuals. **Hormone and Metabolic Research**, v.49, n.3, p.164-173, 2017.

YU, Z.; HAN, S.; CAO, X.; ZHU, C.; WANG, X.; GUO, X. Genetic polymorphisms in adipokine genes and the risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. **Obesity**, v.20, n.2, p.396-406, 2012.

ZHANG, B.C.; LIU, W.J.; CHE, W.L.; XU, Y.W. Serum total adiponectin level and risk of cardiovascular disease in Han Chinese populations: A meta-analysis of 17 case-control studies. **Clinical Endocrinology**, v.77, p.370-378, 2012.

ZHAO, T.; ZHAO, J. Genetic effects of adiponectin on blood lipids and blood pressure. **Clinical Endocrinology**, v.74, n.2, p.214-222, 2011.

APÊNDICE 1 – PROJETOS DE PESQUISA

Este trabalho foi elaborado a partir de pesquisas desenvolvidas pelo Núcleo de Qualidade de Vida, do DEF e do Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal do Paraná (UFPR), sob orientação da Profa. Dra. Neiva Leite. Foram utilizados os bancos de dados dos seguintes projetos de pesquisa:

→ “Obesidade infantil: efeitos do exercício físico sobre a resistência insulínica”, aprovado no Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da UFPR, protocolo no 765.184/2003-11 (anexo 1) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) (RBR-4v6h7b) (anexo 2);

→ “Influência do polimorfismo $\beta 2$ no metabolismo basal e função pulmonar em obesos asmáticos e não-asmáticos”, aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da UFPR, protocolo no 2460.067/2011-03 (anexo 3), registro no REBEC (RBR-35jq4c) (anexo 2) e financiado pela Fundação Araucária, Chamada de Projetos nº 05/2011 - Programa Universal Pesquisa Básica e Aplicada, Protocolo nº 19281, Convênio nº 408/2012;

→ “Efeito do exercício físico intervalado nos fatores de risco cardiovasculares de crianças e adolescentes obesos”, aprovado no Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Paranaense (UNIPAR), parecer no 720.016, CAAE 30214914.6.0000.0109//2014 (anexo 4) e registro REBEC (RBR-4v6h7b) (anexo 2);

→ “Efeito dos treinamentos intervalado de alta intensidade (HIIT) e aeróbio nos fatores de risco cardiovasculares e genéticos em adolescentes obesos”, aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos do Centro Universitário UniDBSCO, parecer no 1.990.654, CAAE 62963916.0.0000.5223/2017 (anexo 5), registro no REBEC (RBR-6343y7) (anexo 2) e financiado pela Fundação Araucária, Chamada Pública 01/2016 - Programa Pesquisa para o Sistema Único de Saúde: Gestão Compartilhada em Saúde - PPSUS Edição 2015 (Fundação Araucária-PR/SESA-PR/CNPq/MS-Decit) e pela UFPR, no Edital n. 04/2019 - PRPPG/UFPR Apoio a atividades de pesquisa.

APÊNDICE 2 – TABELAS - ESTUDO 1

TABELA I - ANTRPOMETRIA, COMPOSIÇÃO CORPORAL E ACR DE ACORDO COM O IMC-Z

Variáveis	Eutróficos (n=68)	Sobrepesos (n=63)	Obesos (n=124)	F	p
Antropométricas					
Idade (anos)	15,1±1,4 ^{a*}	14,5±1,7	13,6±1,9	6,12	0,003
IPVC (anos)	13,2±0,8	12,9±0,8	12,8±0,8	0,63	0,532
EST (cm)	166,2±9,1	163,1±9,3	162,0±9,5	1,42	0,242
MC (kg)	56,3±8,5 ^{a*,b*}	66,7±10,0 ^{c*}	82,0±16,3	243,88	<0,001
IMC (kg/m ²)	20,3±1,8 ^{a*,b*}	25,0±2,1 ^{c*}	31,0±4,3	264,06	<0,001
IMC-z	0,07±0,7 ^{a*,b*}	1,61±0,3 ^{c*}	2,81±0,6	395,83	<0,001
IMT (kg/m ³)	12,2±1,2 ^{a*,b*}	15,3±1,4 ^{c*}	19,2±2,6	259,10	<0,001
CA (cm)	71,8±6,5 ^{a*,b*}	84,8±6,8 ^{c*}	99,9±11,3	219,92	<0,001
CC (cm)	64,9±6,4 ^{a*,b*}	78,0±6,8 ^{c*}	91,5±10,8	212,39	<0,001
RCEst	0,41±0,03 ^{a*,b*}	0,50±0,04 ^{c*}	0,58±0,05	265,03	<0,001
Composição Corporal					
MG (kg)	14,5±5,1 ^{a*,b*}	21,9±5,7 ^{c*}	32,6±9,3	166,87	<0,001
MLG (kg)	41,9±7,7 ^{a*,b*}	44,6±9,5 ^{c*}	49,3±9,7	70,16	<0,001
MG (%)	25,7±7,9 ^{a*,b*}	33,2±8,6 ^{c*}	39,5±5,9	72,81	<0,001
MLG (%)	74,3±7,9 ^{a*,b*}	66,8±6 ^{c*}	60,5±5,9	72,82	<0,001
Aptidão Cardiorrespiratória					
VO _{2pico} (l/min)	2,56±0,6	2,51±0,5	2,50±0,5	2,28	0,104
VO _{2pico_MC} (ml/kg/min)	45,6±9,0 ^{a*,b*}	37,5±6,5 ^{c*}	30,9±5,2	110,01	<0,001
FC _{rep} (bpm) [†]	77,0±12,9 ^{a*,b*}	84,8±13,6	85,3±11,7	5,22	0,006
FC _{máx} (bpm) [†]	195,8±10,6	195,2±11,0	192,8±10,9	0,78	0,459

LEGENDA: IPVC=idade do pico de velocidade de crescimento; EST=estatura; MC=massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal, CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura; VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; FC_{rep}=frequência cardíaca de repouso; FC_{máx}=frequência cardíaca máxima; [†]menor número amostral (eutróficos=45; sobrepesos=58; obesos=107); ^adiferença eutrófico e sobrepeso; ^bdiferença eutrófico e obeso; ^cdiferença sobrepeso e obeso; *p<0,05.

TABELA II - FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS DE ACORDO COM O IMC-Z

Variáveis	Eutróficos (n=68)	Sobrepesos (n=63)	Obesos (n=124)	F	p
Clínicas					
PAS (mmHg)	106,6±11,6 ^{b*}	109,1±13,1	112,7±11,7	7,34	0,001
PAD (mmHg)	66,4±7,9	66,0±7,9	68,4±8,5	1,62	0,198
PAM (mmHg)	79,8±8,3 ^{b*}	80,4±8,8 ^{c*}	83,4±9,8	4,16	0,017
Metabólicas					
CT (mg/dl)	150,9±24,5 ^{b*}	154,8±33,5	164,2±28,3	3,25	0,040
HDL-c (mg/dl)	54,1±8,2 ^{b*}	53,0±12,6 ^{c*}	47,7±9,8	8,04	<0,001
LDL-c (mg/dl)	74,5±24,2 ^{b*}	82,4±27,6 ^{c*}	93,6±24,6	9,27	<0,001
TG (mg/dl)	112,5±53,6 ^{a*}	94,6±42,0 ^{c*}	113,4±59,0	2,66	0,071
GLI (mg/dl)	81,4±8,8 ^{b*}	84,2±8,4	85,6±9,3	4,18	0,016
INS (µUI/ml)	7,23±3,4 ^{a*,b*}	12,7±5,8 ^{c*}	19,7±11,5	36,41	<0,001
HOMA-IR	1,48±0,8 ^{a*,b*}	2,67±1,4 ^{c*}	4,22±2,6	33,73	<0,001
HOMA-AD	0,41±1,4 ^{b*}	0,57±1,1	0,81±0,7	3,57	0,030
QUICKI	0,3698±0,03 ^{a*,b*}	0,3358±0,02 ^{c*}	0,3177±0,02	77,96	<0,001
Anti-inflamatória e inflamatória					
Adipo (µg/ml)	7,55±3,47 ^{b*}	7,33±3,50	6,87±3,42	2,23	0,109
CRP (mg/l) [†]	1,51±4,23 ^{b*}	2,09±3,78	3,53±5,00	3,06	0,049

LEGENDA: PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; PAM=pressão arterial média; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicérides; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*; HOMA-AD=*homeostasis model to assessment adiponectin*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; Adipo=adiponectina; CRP=*C-reactive protein*; [†]menor número amostral (eutróficos=67; sobrepesos=55; obesos=93); ^adiferença eutrófico e sobrepeso; ^bdiferença eutrófico e obeso; ^cdiferença sobrepeso e obeso; *p<0,05.

TABELA III - VARIÁVEIS DA APTIDÃO MUSCULAR DE ACORDO COM O IMC-Z

Variáveis	Eutróficos (n=27)	Sobrepesos (n=44)	Obesos (n=66)	F	p
Repetição máxima					
RM leg press	166,8±47,3 ^{a*,b*}	186,6±55,8 ^{c*}	200,5±49,8	12,94	<0,001
RM leg press/MC	2,89±0,7 ^{b*}	2,72±0,7	2,50±0,6	3,28	0,041
RM supino	32,1±9,9 ^{a*,b*}	35,7±12,1	33,6±9,6	3,73	0,026
RM supino/MC	0,55±0,15 ^{b*}	0,51±0,14 ^{c*}	0,42±0,10	15,58	<0,001
RM rosca	18,9±5,9 ^{a*,b*}	20,2±6,1	19,8±4,9	2,76	0,067
RM rosca/MC	0,32±0,09 ^{a*,b*}	0,29±0,07 ^{c*}	0,24±0,05	18,42	<0,001
Variáveis	Eutróficos (n=11)	Sobrepesos (n=25)	Obesos (n=52)	F	p
Preensão Manual					
PMD (kg)	30,4±7,2	27,4±8,3	24,6±5,9	0,07	0,927
PME (kg)	29,4±8,0	26,4±8,5	23,8±6,3	0,01	0,983
Variável	Eutróficos (n=11)	Sobrepesos (n=20)	Obesos (n=31)	F	p
Resistência abdominal					
Repetições (min)	34,5±9,6 ^{b*}	25,0±13,9	20,7±8,5	2,73	0,074

LEGENDA: RM=repetição máxima; MC=massa corporal; PMD=preensão manual direita; PME=preensão manual esquerda; ^adiferença eutrófico e sobrepeso; ^bdiferença eutrófico e obeso; ^cdiferença sobrepeso e obeso; *p<0,05.

TABELA IV - ANTROPOMETRIA, COMPOSIÇÃO E ACR DE ACORDO COM O NAF/IMC-Z

Variáveis	Eutr ativos (n=18)	Eutr inativos (n=47)	EP ativos (n=49)	EP inativos (n=141)	F	p
Antropometria						
Idade (anos)	14,3±1,5 ^{a*}	15,3±1,4 ^{d*,e*}	14,7±1,9 ^{f*}	13,7±1,8	6,28	<0,001
IPVC (anos)	13,4±0,8	13,1±0,8	13,0±0,8	12,8±0,8	0,39	0,758
EST (cm)	164,7±10,9	167,1±8,4	163,9±8,4	161,8±9,7	0,31	0,816
MC (kg)	55,0±11,0 ^{b*,c*}	56,9±7,4 ^{d*,e*}	74,1±12,4 ^{f*}	77,3±17,4	71,54	<0,001
IMC (kg/m ²)	20,1±2,1 ^{b*,c*}	20,3±1,8 ^{d*,e*}	27,5±3,5 ^{f*}	29,3±5,0	70,46	<0,001
IMC-z	0,22±0,9 ^{b*,c*}	0,04±0,7 ^{d*,e*}	2,04±0,8 ^{f*}	2,48±0,8	121,36	<0,001
IMT (kg/m ³)	12,2±1,1 ^{b*,c*}	12,2±1,2 ^{d*,e*}	16,8±2,3 ^{f*}	18,1±3,1	67,31	<0,001
CA (cm)	72,0±6,2 ^{b*,c*}	71,2±6,4 ^{d*,e*}	92,3±9,9	95,3±13,0	76,07	<0,001
CC (cm)	65,0±6,3 ^{b*,c*}	64,4±6,3 ^{d*,e*}	85,0±9,3	87,3±12,3	78,52	<0,001
RCEst	0,39±0,03 ^{a*,b*,c*}	0,41±0,03 ^{d*,e*}	0,54±0,06	0,55±0,07	87,55	<0,001
Composição Corporal						
MG (kg)	13,2±4,0 ^{b*,c*}	14,6±5,5 ^{d*,e*}	25,6±7,5 ^{f*}	30,0±10,1	58,51	<0,001
MLG (kg)	41,8±8,1 ^{b*,c*}	42,4±8,2 ^{d*,e*}	48,1±8,6	47,3±10,3	26,64	<0,001
MG (%)	23,7±4,6 ^{b*,c*}	25,7±9,2 ^{d*,e*}	34,5±7,0 ^{f*}	38,4±7,2	38,92	<0,001
MLG (%)	76,3±4,6 ^{b*,c*}	74,3±9,2 ^{d*,e*}	65,5±7,0 ^{f*}	61,6±7,2	38,93	<0,001
Aptidão Cardiorrespiratória						
VO _{2pico} (l/min)	3,0±0,5 ^{a*,b*,c*}	2,4±0,6 ^{d*,e*}	2,7±0,6 ^{f*}	2,4±0,5	15,67	<0,001
VO _{2pico_MC}	55,7±6,1 ^{a*,b*,c*}	42,3±7,4 ^{d*,e*}	37,0±5,5 ^{f*}	31,8±6,0	93,09	<0,001
FC _{rep} (bpm) [†]	73,4±6,6 ^{b*,c*}	78,7±15,0 ^{d*}	87,0±13,0	84,5±12,3	6,29	<0,001
FC _{máx} (bpm) [†]	197,4±8,9 ^{c*}	193,4±11,6	197,6±7,9 ^{f*}	192,5±11,6	2,72	0,045

LEGENDA: IPVC=idade do pico de velocidade de crescimento; EST=estatura; MC=massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal, CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura; VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; FC_{rep}=frequência cardíaca de repouso; FC_{máx}=frequência cardíaca máxima; [†]menor número amostral (Eutr inativos=24; EP inativos=126); ^adiferença Eutr ativos e Eutr inativos; ^bdiferença Eutr ativos e EP ativos; ^cdiferença Eutr ativos e EP inativos; ^ddiferença Eutr inativos e EP ativos; ^ediferença Eutr inativos e EP inativos; ^fdiferença EP inativos e EP inativos; *p<0,05.

TABELA V - FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS DE ACORDO COM O NAF/IMC-Z

Variáveis	Eutr ativos (n=18)	Eutr inativos (n=47)	EP ativos (n=49)	EP inativos (n=141)	F	p
Clínicas						
PAS (mmHg)	110,6±7,4	105,5±12,7 ^{e*}	108,7±10,5 ^{f*}	112,2±12,8	5,01	0,002
PAD (mmHg)	71,0±4,4 ^{a*,b*,c*}	65,4±8,4	65,0±7,2 ^{f*}	68,2±8,6	3,58	0,014
PAM (mmHg)	84,2±4,6 ^{a*,b*}	78,8±8,9 ^{e*}	79,6±7,2 ^{f*}	83,1±10,1	4,03	0,008
Metabólicas						
CT (mg/dl)	151,6±23,8	150,4±25,5	160,0±32,4	161,3±29,5	0,90	0,440
HDL-c (mg/dl)	56,7±7,0 ^{b*,c*}	54,3±8,2 ^{d*,e*}	49,8±11,4	49,1±10,8	4,37	0,005
LDL-c (mg/dl)	66,5±27,9 ^{b*,c*}	75,2±23,1 ^{e*}	87,2±28,3	91,2±24,7	6,04	0,001
TG (mg/dl)	141,6±33,7 ^{a*,b*,c*}	105,1±52,5	115,6±52,5	103,0±54,7	4,04	0,008
GLI (mg/dl)	79,8±7,4 ^{c*}	81,8±9,5 ^{d*,e*}	82,6±8,0	86,0±9,2	4,44	0,005
INS (μUI/ml)	5,6±2,0 ^{a*,b*,c*}	7,8±3,5 ^{d*,e*}	13,9±6,8 ^{f*}	18,3±11,3	17,74	<0,001
HOMA-IR	1,10±0,4 ^{a*,b*,c*}	1,61±0,8 ^{d*,e*}	2,84±1,5 ^{f*}	3,95±2,6	17,36	<0,001
HOMA-AD	0,18±0,08 ^{b*,c*}	0,50±1,68	0,72±1,28	0,72±0,72	1,49	0,216
QUICKI	0,3841±0,03 ^{a,b,c*}	0,3640±0,03 ^{d,e*}	0,3337±0,02 ^{f*}	0,3214±0,02	45,76	<0,001
Anti-inflamatória e inflamatória						
Adipo (μg/ml)	6,23±1,5 ^{a*}	7,90±3,4	6,77±4,0	7,17±3,4	1,86	0,137
CRP (mg/l) [†]	2,44±7,1	0,94±1,9 ^{d*,e*}	2,22±2,6	3,41±5,3	2,66	0,049

LEGENDA: PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; PAM=pressão arterial média; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*; HOMA-AD= *homeostasis model to assessment adiponectin*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; Adipo=adiponectina; CRP=C-reactive protein; †menor número amostral (Eutr inativos=46; EP inativos=103); ^adiferença Eutr ativos e Eutr inativos; ^bdiferença Eutr ativos e EP ativos; ^cdiferença Eutr ativos e EP inativos; ^ddiferença Eutr inativos e EP ativos; ^ediferença Eutr inativos e EP inativos; ^fdiferença EP inativos e EP inativos; *p<0,05.

TABELA VI - VARIÁVEIS DA APTIDÃO MUSCULAR DE ACORDO COM O NAF/IMC-Z

Variáveis	EP ativos (n=48)	Eutr inativos (n=24)	EP inativos (n=68)	F	p
Repetição máxima					
RM leg press	203,7±55,0 ^{a*}	162,9±39,4 ^{c*}	187,8±51,8	9,82	<0,001
RM leg press/MC	2,78±0,6 ^{b*}	2,85±0,6 ^{c*}	2,49±0,6	4,89	0,009
RM supino	34,4±11,2	32,7±10,1 ^{c*}	34,1±10,2	1,90	0,152
RM supino/MC	0,47±0,13 ^{a*}	0,57±0,16 ^{c*}	0,45±0,12	8,49	<0,001
RM rosca	19,5±5,9	19,3±5,7 ^{c*}	19,9±5,1	2,02	0,136
RM rosca/MC	0,26±0,07 ^{a*}	0,33±0,09 ^{c*}	0,26±0,06	11,14	<0,001
Variáveis	EP ativos (n=29)	Eutr inativos (n=06)	EP inativos (n=53)	F	p
Preensão muscular					
PMD (kg)	25,1±5,8 ^{a*}	34,5±7,5	25,7±7,1	3,53	0,034
PME (kg)	24,0±5,8 ^{a*,b*}	34,7±6,9	24,8±7,6	4,27	0,017
Variável	EP ativos (n=29)	Eutr inativos (n=06)	EP inativos (n=27)	F	p
Resistência abdominal					
Repetições (min)	26,2±12,0	34,5±12,7	20,5±9,6	2,92	0,062

LEGENDA: RM=repetição máxima; MC=massa corporal; PMD=preensão manual direita; PME=preensão manual esquerda; ^adiferença EP ativos e Eutr inativos; ^bdiferença EP ativos e EP inativos; ^cdiferença Eutr inativos e EP inativos; *p<0,05.

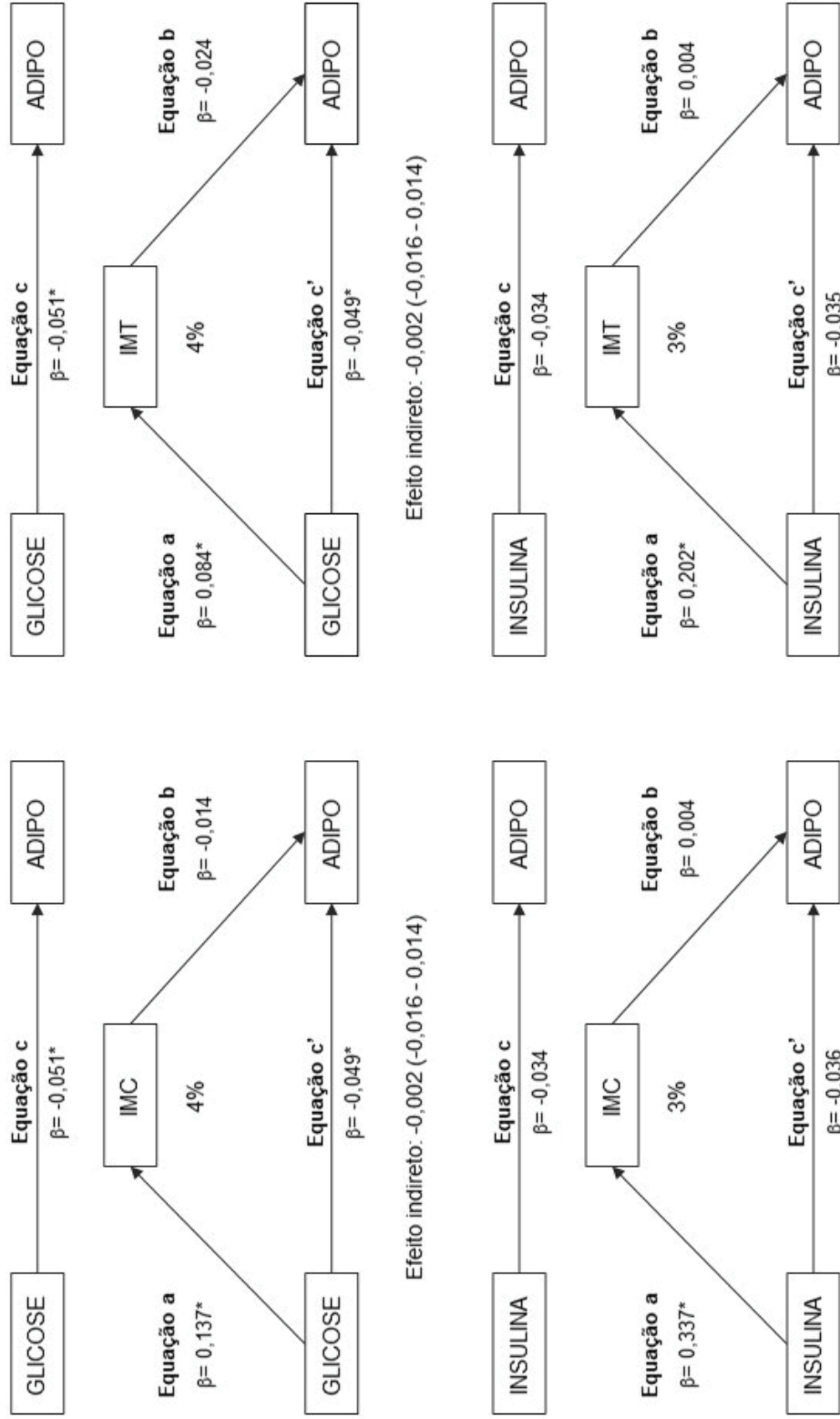
TABELA VII - ASSOCIAÇÃO DO EXCESSO DE PESO E INATIVIDADE FÍSICA+EXCESSO DE PESO

Variáveis	IMC-z			NAF/IMC-z		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Fatores de risco cardiometabólicos						
PAS alterada	5,896	(1,76; 19,75)	0,004	7,150	(1,64; 31,03)	0,009
PAD alterada	1,744	(0,68; 4,42)	0,242	1,637	(0,58; 4,58)	0,348
Adiponectina alterada	1,557	(0,87; 2,76)	0,130	1,565	(0,79; 3,06)	0,192
CT alterado	1,795	(0,93; 3,43)	0,077	1,971	(0,90; 4,29)	0,088
HDL-c alterado	4,803	(2,17; 10,62)	<0,001	5,700	(2,12; 15,28)	0,001
LDL-c alterado	3,320	(1,25; 8,81)	0,016	3,964	(1,15; 13,65)	0,029
TG alterado	1,038	(0,59; 1,80)	0,895	1,294	(0,66; 2,51)	0,448
GLI alterada	1,283	(0,26; 6,33)	0,759	1,175	(0,23; 5,86)	0,844
INS alterada	31,281	(7,44; 131,45)	<0,001	26,308	(6,14; 112,66)	<0,001
HOMA-IR alterado	22,595	(5,37; 95,05)	<0,001	17,658	(4,12; 75,64)	<0,001
QUICKI alterado	30,124	(4,08; 222,29)	0,001	25,275	(3,38; 188,81)	0,002
Aptidão Física						
ACR baixa	21,735	(10,36; 45,59)	<0,001	25,568	(10,90; 59,97)	<0,001
RMz baixa	3,280	(1,01; 10,57)	0,047	1,949	(0,737; 5,15)	0,178
PMM baixa	3,276	(0,39; 27,28)	0,273	1,974	(0,213; 18,33)	0,550
ABDO baixa	3,421	(0,39; 29,36)	0,262	2,500	(0,25; 24,17)	0,433

LEGENDA: IMC-z=índice de massa corporal; NAF=nível de atividade física; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicérides; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; ACR=aptidão cardiorrespiratória ($VO_{2\text{pico_MC}}$, ml/kg/min), RMz=escore z dos três exercícios realizados no teste de uma repetição máxima (leg press; supino e rosca direta); PMM=preensão manual média; ABDO=resistência abdominal.

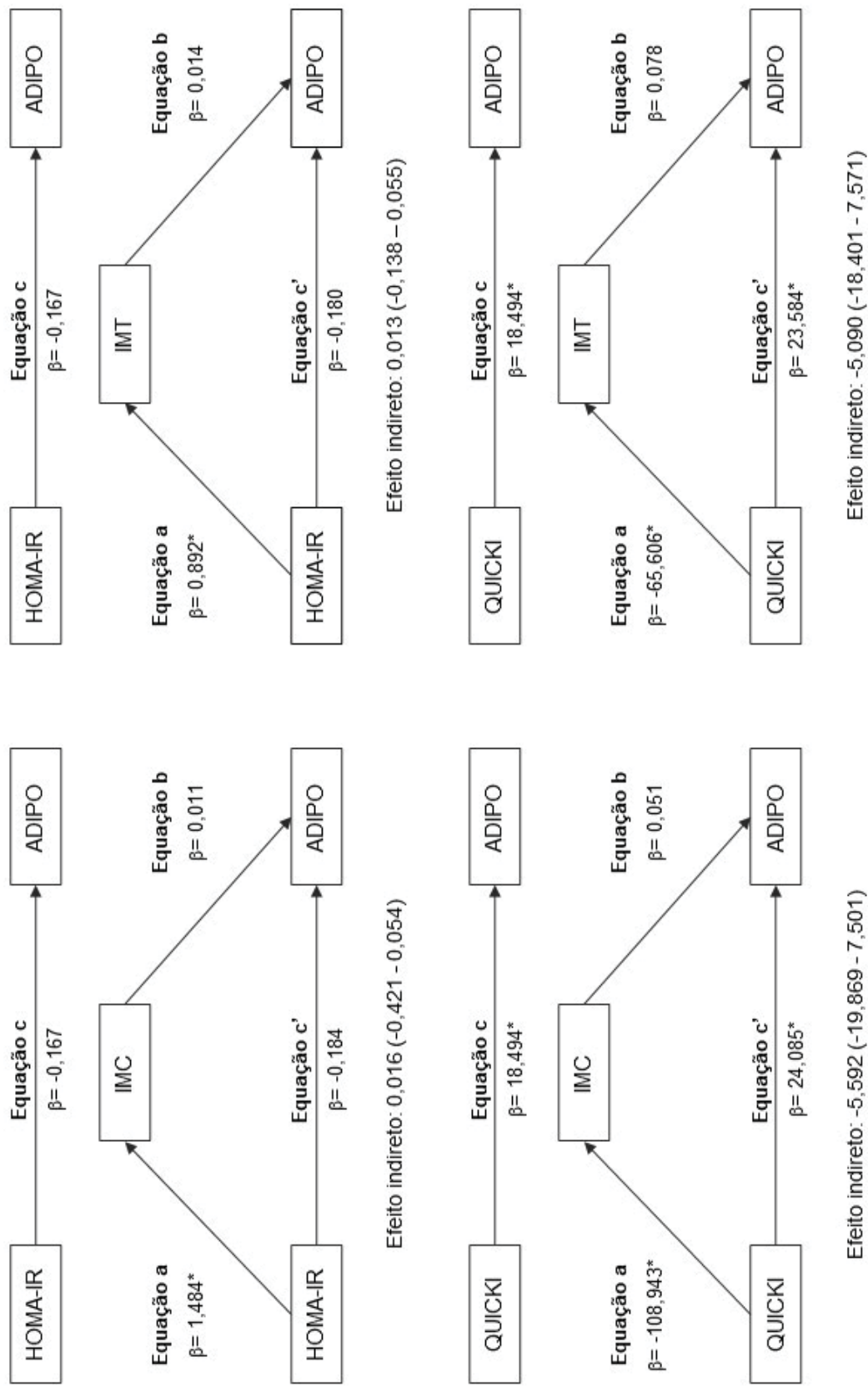
APÊNDICE 2 – FIGURAS - ESTUDO 1

FIGURA I - MEDIAÇÃO DA ADIPOSIDADE CORPORAL NA RELAÇÃO ENTRE GLICOSE, INSULINA E ADIPONECTINA



LEGENDA: ADIPO=adiponectina; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal. FONTE: A autora (2021).

FIGURA II - MEDIAÇÃO DA ADIPOSIDADE CORPORAL NA RELAÇÃO ENTRE HOMA-IR, QUICKI E ADIPONECTINA



LEGENDA: ADIPO=adiponectina; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal; HOMA-IR=homeostasis model to assessment insulin resistance; QUICKI=quantitative insulin sensitivity check index. FONTE: A autora (2021).

APÊNDICE 3 – TABELAS - ESTUDO 2

TABELA I - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO ENTRE ADIPOSIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FRCM E ADIPONECTINA

	Adiponectina (µg/ml)		
	β	CI (95%)	P
VO _{2pico} (l/min)	-3,849	(-8,572; 0,873)	0,110
CC (cm)	-0,109	(-0,255; 0,036)	0,139
VO _{2pico} X CC	0,037	(-0,019; 0,093)	0,190
VO _{2pico} (l/min)	-5,322	(-10,086; -0,557)	0,029
RCEst	-25,416	(-49,554; -1,278)	0,039
VO _{2pico} X RCEst	8,917	(-,0226; 18,060)	0,056
VO _{2pico} (l/min)	-2,274	(5,734; 1,185)	0,197
MLG (kg)	-0,069	(0,-245; 0,106)	0,438
VO _{2pico} X MLG	0,028	(-0,037; 0,093)	0,394
VO _{2pico} (l/min)	-0,231	(-7,063; 6,600)	0,947
PAS (mmHg)	0,020	(-0,142; 0,181)	0,809
VO _{2pico} X PAS	-0,006	(-0,067; 0,056)	0,854
VO _{2pico} (l/min)	0,089	(-0,147; 0,325)	0,460
PAD (mmHg)	1,196	(-5,037; 7,429)	0,706
VO _{2pico} X PAD	-0,031	(-0,122; 0,061)	0,510
VO _{2pico} (l/min)	-2,154	(-6,375; 2,067)	0,316
CT (mg/dl)	-0,011	(-0,078; 0,056)	0,750
VO _{2pico} X CT	0,009	(-0,017; 0,035)	0,501
VO _{2pico} (l/min)	0,444	(-3,665; 4,554)	0,832
HDL-c (mg/dl)	0,065	(-0,140; 0,270)	0,534
VO _{2pico} X HDL-c	-0,026	(-0,106; 0,054)	0,526
VO _{2pico} (l/min)	-2,079	(-4,699; 0,541)	0,119
LDL-c (mg/dl)	-0,021	(-0,094; 0,052)	0,578
VO _{2pico} X LDL-c	0,017	(-0,012; 0,045)	0,246
VO _{2pico} (l/min)	-0,259	(-2,169; 1,650)	0,789
TG (mg/dl)	0,006	(-0,031; 0,044)	0,742
VO _{2pico} X TG	-0,005	(-0,019; 0,010)	0,514
VO _{2pico} (l/min)	-5,140	(-12,180; 1,899)	0,152
GLI (mg/dl)	-0,183	(-0,401; 0,035)	0,100
VO _{2pico} X GLI	0,051	(-0,032; 0,134)	0,230
VO _{2pico} (l/min)	-0,851	(-2,058; 0,356)	0,166
CRP (mg/l)†	-0,019	(-0,463; ,0426)	0,934
VO _{2pico} X CRP	-0,009	(-0,165; 0,147)	0,908

LEGENDA: ACR=aptidão cardiorrespiratória; VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MLG=massa livre de gordura; PAS=pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; CRP=*C-reactive protein*†menor número amostral=215.Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA II – MODERAÇÃO DO ABDO NA RELAÇÃO ENTRE FRCM E ADIPONECTINA

	Adiponectina ($\mu\text{g/ml}$)		
	β	CI (95%)	P
ABDO (repetições)	-0,110	(-0,613; 0,394)	0,665
CT (mg/dl)	-0,009	(-0,102; 0,084)	0,841
ABDO x CT	0,001	(-0,002; 0,004)	0,510
ABDO (repetições)	-0,198	(-0,706; 0,310)	0,439
HDL-c (mg/dl)	-0,149	(-0,431; 0,133)	0,294
ABDO x HDL-c	0,005	(-0,005; 0,015)	0,310
ABDO (repetições)	-0,089	(-0,398; 0,221)	0,568
LDL-c (mg/dl)	-0,013	(-0,112; 0,085)	0,790
ABDO x LDL-c	0,002	(-0,002; 0,005)	0,351
ABDO (repetições)	-0,192	(-1,393; 1,008)	0,750
GLI (mg/dl)	-0,156	(-0,599; 0,287)	0,484
ABDO x GLI	0,003	(-0,012; 0,018)	0,674
ABDO (repetições)	0,104	(-0,092; 0,300)	0,293
INS ($\mu\text{UI/ml}$)	-0,015	(-0,405; 0,376)	0,941
ABDO x INS	-0,009	(-0,025; 0,007)	0,275
ABDO (repetições)	0,096	(-0,091; 0,283)	0,306
HOMA-IR	-0,050	(-1,875; 1,775)	0,957
ABDO x HOMA-IR	-0,039	(-0,115; 0,037)	0,306
ABDO (repetições)	-0,250	(-1,246; 0,746)	0,617
QUICKI	32,609	(-57,575; 122,793)	0,472
ABDO x QUICKI	0,736	(-2,118; 3,589)	0,607
ABDO (repetições)	0,255	(-0,682; 1,192)	0,588
CRP (mg/l)	0,077	(-0,055; 0,209)	0,248
ABDO x CRP	-0,013	(-0,050; 0,023)	0,463

LEGENDA: ABDO=resistência abdominal; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; CRP=*C-reactive protein*. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA III - MODERAÇÃO DA RMZ NA RELAÇÃO ENTRE VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, COMPOSIÇÃO CORPORAL E ADIPONECTINA

	Adiponectina ($\mu\text{g/ml}$)		
	β	CI (95%)	p
RMz (escore)	3,051	(-0,99; 7,102)	0,139
IMC (kg/m^2)	-0,143	(-0,285; 0,000)	0,050
RMz x IMC	-0,112	(-0,262; 0,037)	0,140
RMz (escore)	1,033	(-0,485; 2,551)	0,181
IMC (escore z)	-0,870	(-1,492; -0,248)	0,006
RMz x IMC-z	-0,512	(-1,231; 0,207)	0,161
RMz (escore)	1,910	(-2,001; 5,822)	0,336
IMT (kg/m^3)	-0,241	(-0,470; -0,012)	0,039
RMz x IMT	-0,115	(-0,350; 0,121)	0,337
RMz (escore)	3,613	(-1,571; 8,798)	0,170
CA (cm)	-0,045	(-0,096; 0,005)	0,078
RMz x CA	-0,043	(-0,102; 0,016)	0,153
RMz (escore)	3,259	(-1,755; 8,273)	0,201
CC (cm)	-0,068	(-0,123; -0,014)	0,014
RMz x CC	-0,041	(-1,104; 0,021)	0,193
RMz (escore)	1,740	(-3,890; 7,939)	0,542
RCEst (escore)	-11,134	(-20,328; -1,939)	0,018
RMz x RCEst	-3,566	(-14,574; 7,442)	0,523
RMz(escore)	1,189	(-1,009; 3,387)	0,286
MG (kg)	-0,051	(-0,123; 0,022)	0,168
RMz x MG	-0,044	(-0,124; 0,037)	0,283
RMz (escore)	1,227	(-2,185; 4,639)	0,478
MLG (kg)	-0,150	(-0,278; -0,023)	0,021
RMz x MLG	-0,019	(-0,091; 0,052)	0,596

LEGENDA: RMz=escore dos exercícios realizados no teste de uma repetição máxima; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal, CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA IV - MODERAÇÃO DO RMZ NA RELAÇÃO ENTRE OS FRCM E ADIPONECTINA

	Adiponectina (µg/ml)		
	β	CI (95%)	<i>p</i>
RMz (escore)	2,474	(-4,381; 9,330)	0,477
PAS (mmHg)	0,004	(-0,052; 0,059)	0,900
RMz x PAS	-0,026	(-0,089; 0,038)	0,422
RMz (escore)	1,965	(-3,455; 7,385)	0,475
PAD (mmHg)	0,012	(-0,068; 0,092)	0,722
RMz x PAD	-0,036	(-0,119; 0,048)	0,402
RMz (escore)	-0,569	(-4,190; 3,052)	0,756
CT (mg/dl)	0,009	(-0,012; 0,030)	0,382
RMz x CT	0,002	(-0,020; 0,023)	0,892
RMz (escore)	-3,879	(-7,565; -0,192)	0,039
HDL-c (mg/dl)	-0,007	(-0,065; 0,051)	0,811
RMz x HDL-c	0,070	(-0,001; 0,140)	0,053
RMz (escore)	0,181	(-2,087; 2,450)	0,875
LDL-c (mg/dl)	0,022	(-0,003; 0,046)	0,085
RMz x LDL-c	-0,005	(-0,029; 0,018)	0,663
RMz (escore)	-0,089	(-1,556; 1,378)	0,905
TG (mg/dl)	-0,007	(-0,018; 0,005)	0,285
RMz x TG	-0,002	(-0,015; 0,012)	0,805
RMz (escore)	0,583	(-6,206; 7,372)	0,866
GLI (mg/dl)	-0,073	(-0,144; -0,002)	0,043
RMz x GLI	-0,011	(-0,091; 0,070)	0,794
RMz (escore)	-0,218	(-1,503; 1,066)	0,737
INS (µUI/ml)	-0,124	(-0,203; -0,045)	0,002
RMz x INS	-0,001	(-0,089; 0,087)	0,984
RMz (escore)	-0,365	(-1,593; 0,863)	0,558
HOMA-IR	-0,629	(-0,994; -0,264)	0,001
RMz x HOMA-IR	0,057	(-0,341; 0,456)	0,776
RMz (escore)	-2,718	(-11,706; 32,674)	0,558
QUICKI	45,686	(25,033; 66,339)	<0,001
RMz x QUICKI	7,484	(-17,706; 32,674)	0,558
RMz (escore)	-0,298	(-1,178; 0,581)	0,504
CRP (mg/l)†	-0,113	(-0,308; 0,082)	0,254
RMz x CRP	0,016	(-0,216; 0,249)	0,891

LEGENDA: RMz=escore dos exercícios realizados no teste de uma repetição máxima; PAS=pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, HOMA-AD= *homeostasis model to assessment adiponectin*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; CRP=*C-reactive protein*†= menor número amostral=144; Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA V - MODERAÇÃO DA PMM NA RELAÇÃO ENTRE VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, COMPOSIÇÃO CORPORAL E ADIPONECTINA

	Adiponectina ($\mu\text{g/ml}$)		
	β	CI (95%)	P
PMM (kg)	0,321	(-0,283; 0,925)	0,293
IMC (kg/m^2)	0,257	(-0,367; 0,882)	0,415
PMM x IMC	-0,008	(-0,030; 0,014)	0,478
PMM (kg)	0,158	(-0,091; 0,407)	0,211
IMC (escore z)	0,704	(-2,456; 3,863)	0,659
PMM x IMC-z	-0,028	(-0,134; 0,078)	0,600
PMM (kg)	0,229	(-0,384; 0,843)	0,459
IMT (kg/m^3)	0,251	(-0,784; 1,286)	0,631
PMM x IMT	-0,007	(-0,044; 0,030)	0,699
PMM (kg)	0,210	(-0,578; 0,999)	0,598
CA (cm)	0,056	(-0,183; 0,294)	0,645
PMM x CA	-0,001	(-0,009; 0,007)	0,821
PMM (kg)	0,317	(-0,484; 1,118)	0,433
CC (cm)	0,079	(-0,189; 0,347)	0,560
PMM x CC	-0,002	(-0,012; 0,007)	0,610
PMM (kg)	0,121	(-0,747; 0,990)	0,782
RCEst (escore)	1,601	(-45,775; 48,977)	0,947
PMM x RCEst	-0,012	(-1,683; 1,659)	0,989
PMM (kg)	0,184	(-0,125; 0,494)	0,240
MG (kg)	0,110	(-0,227; 0,447)	0,519
PMM x MG	-0,003	(-0,014; 0,008)	0,624
PMM (kg)	0,481	(-0,129; 1,092)	0,121
MLG (kg)	0,212	(-0,109; 0,532)	0,192
PMM x MLG	-0,007	(-0,019; 0,004)	0,205

LEGENDA: PMM=preensão manual média; IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal, CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA VI - MODERAÇÃO DA PMM NA RELAÇÃO ENTRE OS FRCM E ADIPONECTINA

	Adiponectina ($\mu\text{g/ml}$)		
	β	CI (95%)	P
PMM (kg)	0,879	(-0,327; 2,084)	0,151
PAS (mmHg)	0,120	(-0,183; 0,424)	0,433
PMM x PAS	-0,006	(-0,017; 0,004)	0,222
PMM (kg)	0,752	(-0,147; 1,651)	0,100
PAD (mmHg)	0,225	(-0,144; 0,595)	0,229
PMM x PAD	-0,009	(-0,022; 0,004)	0,154
PMM (kg)	-0,012	(-0,709; 0,685)	0,972
CT (mg/dl)	0,000	(-0,107; 0,107)	1,000
PMM x CT	0,001	(-0,003; 0,005)	0,724
PMM (kg)	0,272	(-0,354; 0,898)	0,390
HDL-c (mg/dl)	0,023	(-0,295; 0,341)	0,887
PMM x HDL-c	-0,003	(-0,014; 0,009)	0,646
PMM (kg)	-0,022	(-0,450; 0,407)	0,920
LDL-c (mg/dl)	-0,006	(-0,113; 0,102)	0,915
PMM x LDL-c	0,001	(-0,003; 0,005)	0,509
PMM (kg)	0,165	(-0,112; 0,442)	0,240
TG (mg/dl)	0,016	(-0,047; 0,078)	0,616
PMM x TG	-0,001	(-0,003; 0,002)	0,646
PMM (kg)	1,273	(-0,268; 2,815)	0,104
GLI (mg/dl)	0,374	(-0,102; 0,850)	0,122
PMM x GLI	-0,013	(-0,031; 0,004)	0,136
PMM (kg)	0,086	(-0,136; 0,308)	0,445
INS ($\mu\text{UI/ml}$)	-0,072	(-0,352; 0,208)	0,612
PMM x INS	0,001	(-0,011; 0,013)	0,867
PMM (kg)	0,101	(-0,120; 0,322)	0,367
HOMA-IR	-0,169	(-1,466; 1,129)	0,797
PMM x HOMA-IR	-0,001	(-0,053; 0,052)	0,985
PMM (kg)	-0,215	(-1,354; 0,924)	0,708
QUICKI	-1,538	(-96,542; 93,467)	0,974
PMM x QUICKI	0,882	(-2,406; 4,171)	0,595
PMM (kg)	0,089	(-0,107; 0,285)	0,367
CRP (mg/l)	-0,203	(-1,442; 1,036)	0,745
PMM x CRP	0,004	(-0,041; 0,050)	0,846

LEGENDA: PMM=preensão manual média; PAS=pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, HOMA-AD= *homeostasis model to assessment adiponectin*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; CRP=C-reactive protein. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA VII - MODERAÇÃO DO NAF NA RELAÇÃO ENTRE ADIPOSIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FRCM E ADIPONECTINA

	Adiponectina ($\mu\text{g/ml}$)		
	β	CI (95%)	<i>p</i>
NAF-coef	-13,571	(-32,176; 5,033)	0,151
CA (cm)	-0,159	(-0,457; 0,138)	0,290
NAF x CA	0,138	(-0,061; 0,337)	0,171
NAF-coef	-13,811	(-35,804; 8,183)	0,215
CC (cm)	-0,199	(-0,577; 0,180)	0,301
NAF x CC	0,155	(-0,104; 0,413)	0,238
NAF-coef	-12,165	(-32,537; 8,207)	0,239
RCEst	-28,460	(-85,252; 28,333)	0,322
NAF x RCEst	21,789	(-16,821; 60,400)	0,265
NAF-coef	-7,333	(-22,369; 7,702)	0,335
MLG (kg)	-0,141	(-0,628; 0,345)	0,565
NAF x MLG	0,142	(-0,172; 0,456)	0,370
NAF-coef	0,454	(-23,192; 24,100)	0,970
PAS (mmHg)	-0,025	(-0,339; 0,289)	0,875
NAF x PAS	-0,009	(-0,214; 0,195)	0,927
NAF-coef	-3,149	(-23,766; 17,147)	0,762
PAD (mmHg)	-0,064	(-0,498; 0,369)	0,769
NAF x PAD	0,035	(-0,262; 0,333)	0,813
NAF-coef	9,788	(-6,477; 26,053)	0,235
CT (mg/dl)	0,113	(-0,033; 0,260)	0,128
NAF x CT	-0,065	(-0,163; 0,034)	0,196
NAF-coef	3,259	(-10,448; 16,966)	0,638
HDL-c (mg/dl)	0,087	(-0,312; 0,486)	0,665
NAF x HDL-c	-0,083	(-0,359; 0,194)	0,554
NAF-coef	-5,154	(-11,831; 1,522)	0,129
TG (mg/dl)	-0,056	(-0,137; 0,025)	0,172
NAF x TG	0,039	(-0,014; 0,092)	0,152
NAF-coef	-15,447	(-49,566; 18,673)	0,371
GLI (mg/dl)	-0,216	(-0,839; 0,407)	0,492
NAF x GLI	0,176	(-0,233; 0,585)	0,395
NAF-coef	-0,199	(-3,567; 3,169)	0,907
CRP (mg/l)	0,232	(-0,961; 1,424)	0,701
NAF x CRP	-0,195	(-0,976; 0,586)	0,621

LEGENDA: NAF=nível de atividade física; CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MLG=massa livre de gordura PAS=pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; CRP=C-reactive protein. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

APÊNDICE 4 – TABELAS - ESTUDO 3

TABELA I - MODERAÇÃO DA ADIPOSIDADE E COMPOSIÇÃO CORPORAL NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E A CONCENTRAÇÃO DA ADIPONECTINA

	Adiponectina (µg/ml)		
	β	CI (95%)	<i>p</i>
IMC (kg/m ²)	0,043	(-0,195; 0,282)	0,721
SNP 276G>T	1,917	(-2,422; 6,256)	0,385
IMC- x SNP 276G>T	-0,036	(-0,166; 0,124)	0,660
IMC-z (escore)	-0,337	(-1,376; 0,701)	0,523
SNP 276G>T	0,819	(-0,712; 2,350)	0,293
IMC-z x SNP 276G>T	0,099	(-0,609; 0,807)	0,783
IMT (kg/m ³)	-0,001	(-0,376; 0,374)	0,995
SNP 276G>T	1,115	(-3,070; 5,300)	0,600
IMT x SNP 276G>T	-0,009	(-0,260; 0,242)	0,943
CA (cm)	0,017	(-0,074; 0,109)	0,709
SNP 276G>T	1,708	(-3,642; 7,058)	0,530
CA x SNP 276G>T	-0,008	(-0,68; 0,051)	0,780
CC (cm)	-0,011	(-0,107; 0,086)	0,824
SNP 276G>T	0,722	(-4,480; 5,925)	0,785
CC x SNP 276G>T	0,003	(-0,061; 0,067)	0,925
RCEst (escore)	-4,888	(-20,908; 11,131)	0,548
SNP 276G>T	-0,378	(-5,902; 5,146)	0,893
RCEst x SNP 276G>T	2,643	(-8,058; 13,345)	0,627
MG (kg)	0,039	(-0,085; 0,163)	0,537
SNP 276G>T	1,682	(-0,549; 3,914)	0,139
MG x SNP 276G>T	-0,029	(-0,111; 0,053)	0,490
MLG (kg)	0,066	(-0,084; 0,217)	0,387
SNP 276G>T	3,186	(-1,151; 7,523)	0,149
MLG x SNP 276G>T	-0,048	(-0,140; 0,044)	0,304

LEGENDA: IMC=índice de massa corporal; IMT=índice de massa triponderal, CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA II - MODERAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E A CONCENTRAÇÃO DA ADIPONECTINA

	Adiponectina (µg/ml)		
	β	CI (95%)	<i>p</i>
PAS (mmHg)	-0,006	(-0,119; 0,107)	0,919
SNP 276G>T	1,139	(-7,012; 9,290)	0,783
PAS x SNP 276G>T	-0,002	(-0,075; 0,072)	0,965
PAD (mmHg)	0,125	(-0,043; 0,293)	0,144
SNP 276G>T	6,217	(-1,342; 13,777)	0,106
PAD x SNP 276G>T	-0,078	(-0,189; 0,034)	0,172
CT (mg/dl)	0,006	(-0,041; 0,053)	0,803
SNP 276G>T	0,159	(-4,656; 4,973)	0,948
CT x SNP 276G>T	0,005	(-0,025; 0,035)	0,756
HDL-c (mg/dl)	0,028	(-0,100; 0,156)	0,666
SNP 276G>T	2,175	(-2,233; 6,583)	0,332
HDL-c x SNP 276G>T	-0,024	(-0,109; 0,061)	0,578
LDL-c (mg/dl)	-0,004	(-0,055; 0,046)	0,296
SNP 276G>T	-0,639	(-3,583; 2,306)	0,669
LDL-c x SNP 276G>T	0,017	(-0,015; 0,050)	0,296
TG (mg/dl)	0,012	(-0,015; 0,040)	0,378
SNP 276G>T	2,191	(0,068; 4,313)	0,043
TG x SNP 276G>T	-0,011	(-0,029; 0,007)	0,214
GLI (mg/dl)	-0,115	(-0,267; 0,038)	0,141
SNP 276G>T	-3,388	(-11,741; 4,964)	0,425
GLI x SNP 276G>T	0,052	(-0,048; 0,151)	0,308
INS (µUI/ml)	0,031	(-0,106; 0,168)	0,657
SNP 276G>T	1,513	(-0,066; 3,091)	0,060
INS x SNP 276G>T	-0,038	(-0,129; 0,054)	0,416
HOMA-IR	0,116	(-0,498; 0,729)	0,711
SNP 276G>T	1,447	(-0,067; 2,960)	0,061
HOMA-IR x SNP 276G>T	-0,159	(-0,568; 0,249)	0,444
QUICKI	20,961	(-18,901; 60,822)	0,301
SNP 276G>T	2,329	(-6,869; 11,527)	0,618
QUICKI x SNP 276G>T	-3,929	(-31,086; 23,228)	0,776
CRP (mg/dl) [†]	0,151	(-0,171; 0,474)	0,356
SNP 276G>T	1,033	(-0,041; 2,106)	0,059
CRP x SNP 276G>T	-0,124	(-0,329; 0,082)	0,236

LEGENDA: PAS=pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; CRP=*C-reactive protein*; [†]=menor número amostral=206. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPV.C.

TABELA III - MODERAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E A CONCENTRAÇÃO DA ADIPONECTINA

	Adiponectina ($\mu\text{g/ml}$)		
	β	CI (95%)	P
ABDO (repetições) [†]	0,189	(-0,117; 0,494)	0,221
SNP 276G>T	2,929	(-1,878; 7,757)	0,227
ABDO x SNP 276G>T	-0,084	(-0,264; 0,095)	0,350
PMM (kg) [†]	0,158	(-0,232; 0,548)	0,422
SNP 276G>T	1,956	(-4,322; 8,234)	0,537
PMM x SNP 276G>T	-0,038	(-0,271; 0,196)	0,750
RMz (escore) [†]	-0,460	(-2,599; 1,680)	0,671
SNP 276G>T	0,813	(-0,398; 2,024)	0,187
RMz x SNP 276G>T	0,180	(-1,138; 1,499)	0,787
VO _{2pico} (l/min) [†]	-0,158	(-2,640; 2,324)	0,900
SNP 276G>T	1,790	(-2,179; 5,760)	0,375
VO _{2pico} x SNP 276G>T	-0,352	(-1,882; 1,177)	0,650

LEGENDA: ABDO=resistência abdominal; PMM=preensão manual média; RMz=uma repetição máxima escore z; VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; [†]=menor número amostral (ABDO=62; PMM=88; RMz=138; VO_{2pico}=244); Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA IV - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E A ADIPOSIDADE E COMPOSIÇÃO CORPORAL

Variáveis		β	CI (95%)	<i>p</i>
IMC	ACR (VO _{2pico} l/min)	5,945	(1,966; 9,924)	0,004
	SNP 276G>T	5,499	(-0,864; 11,862)	0,090
	ACR x SNP 276G>T	-1,951	(-4,403; 0,501)	0,118
IMC-z	ACR (VO _{2pico} l/min)	1,057	(0,212; 1,902)	0,014
	SNP 276G>T	0,991	(-0,360; 2,342)	0,150
	ACR x SNP 276G>T	-0,313	(-0,834; 0,208)	0,238
IMT	ACR (VO _{2pico} l/min)	3,548	(1,106; 5,989)	0,005
	SNP 276G>T	3,323	(-0,591; 7,218)	0,096
	ACR x SNP 276G>T	-1,181	(-2,686; 0,323)	0,123
CA	ACR (VO _{2pico} l/min)	8,138	(-2,411; 18,687)	0,130
	SNP 276G>T	8,819	(-8,050; 25,689)	0,304
	ACR x SNP 276G>T	-2,876	(-9,378; 3,625)	0,384
CC	ACR (VO _{2pico} l/min)	5,874	(-4,040; 15,788)	0,244
	SNP 276G>T	3,968	(-11,886; 19,822)	0,622
	ACR x SNP 276G>T	-1,247	(-7,357; 4,863)	0,688
RCEst	ACR (VO _{2pico} l/min)	0,028	(-0,031; 0,087)	0,335
	SNP 276G>T	0,017	(-0,077; 0,112)	0,723
	ACR x SNP 276G>T	-0,005	(-0,041; 0,032)	0,807
MLG	ACR (VO _{2pico} l/min)	7,222	(2,291; 12,152)	0,004
	SNP 276G>T	1,852	(-6,033; 9,737)	0,644
	ACR x SNP 276G>T	-0,157	(-3,196; 2,881)	0,919

LEGENDA: ACR=aptidão cardiorrespiratória; VO_{2pico}=pico de consumo de oxigênio; IMC=índice massa corporal; IMC-z=índice de massa corporal escore z; IMT=índice de massa triponderal; CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MLG=massa livre de gordura. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA V - MODERAÇÃO DA ACR NA RELAÇÃO DO SNP 276G>T E OS FRCM

Variáveis		β	CI (95%)	<i>p</i>
PAS	ACR (VO ₂ pico l/min)	5,751	(-2,739; 14,241)	0,183
	SNP 276G>T	2,201	(-11,375; 15,778)	0,750
	ACR x SNP 276G>T	-0,884	(-6,117; 4,348)	0,739
PAD	ACR (VO ₂ pico l/min)	5,364	(-0,433; 11,161)	0,070
	SNP 276G>T	3,739	(-5,531; 13,009)	0,428
	ACR x SNP 276G>T	-2,263	(-5,835; 1,310)	0,213
CT	ACR (VO ₂ pico l/min)	-1,143	(-22,157; 19,870)	0,915
	SNP 276G>T	14,632	(-18,972; 48,235)	0,392
	ACR x SNP 276G>T	-4,282	(-17,233; 8,669)	0,515
HDL-c	ACR (VO ₂ pico l/min)	-3,622	(-11,285; 4,041)	0,353
	SNP 276G>T	-6,634	(-18,889; 5,620)	0,287
	ACR x SNP 276G>T	2,114	(-2,609; 6,837)	0,379
LDL-c	ACR (VO ₂ pico l/min)	-1,664	(-20,477; 17,149)	0,862
	SNP 276G>T	16,048	(-14,037; 46,133)	0,294
	ACR x SNP 276G>T	-4,570	(-16,135; 7,025)	0,438
TG	ACR (VO ₂ pico l/min)	16,839	(-18,857; 52,536)	0,354
	SNP 276G>T	18,554	(-38,530; 75,638)	0,523
	ACR x SNP 276G>T	-6,445	(-28,446; 15,555)	0,564
INS	ACR (VO ₂ pico l/min)	4,124	(-2,664; 10,912)	0,232
	SNP 276G>T	4,422	(-6,433; 15,277)	0,423
	ACR x SNP 276G>T	-1,534	(-5,718; 2,649)	0,471
HOMA-IR	ACR (VO ₂ pico l/min)	1,129	(-0,397; 2,656)	0,146
	SNP 276G>T	1,357	(-1,083; 3,798)	0,274
	ACR x SNP 276G>T	-0,506	(-1,446; 0,435)	0,290
HOMA-AD	ACR (VO ₂ pico l/min)	-0,509	(-1,285; 0,266)	0,197
	SNP 276G>T	-1,133	(-2,373; 0,108)	0,073
	ACR x SNP 276G>T	0,398	(-0,080; 0,877)	0,102
QUICKI	ACR (VO ₂ pico l/min)	-0,009	(-0,032; 0,014)	0,433
	SNP 276G>T	-0,018	(-0,055; 0,019)	0,329
	ACR x SNP 276G>T	0,006	(-0,008; 0,020)	0,390
CRP	ACR (VO ₂ pico l/min)	0,942	(-2,632; 4,516)	0,604
	SNP 276G>T	0,296	(-5,470; 6,062)	0,919
	ACR x SNP 276G>T	-0,288	(-2,485; 1,910)	0,797

LEGENDA: ACR=aptidão cardiorrespiratória; VO₂pico=pico de consumo de oxigênio; PAS=pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, HOMA-AD= *homeostasis model to assessment adiponectin*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; CRP=*C-reactive protein*; Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA VI - MODERAÇÃO DA RMz NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E A ADIPOSIDADE E COMPOSIÇÃO CORPORAL

		β	CI (95%)	<i>p</i>
IMC	RMz (escore)	3,334	(0,765; 5,902)	0,011
	SNP 276G>T	-0,003	(-1,457; 1,451)	0,997
	RMz x SNP 276G>T	-0,753	(-2,335; 0,830)	0,349
IMC-z	RMz (escore)	0,696	(0,133; 1,259)	0,016
	SNP 276G>T	0,111	(-0,207; 0,430)	0,490
	RMz x SNP 276G>T	-0,162	(-0,509; 0,185)	0,358
IMT	RMz (escore)	2,043	(0,449; 3,636)	0,012
	SNP 276G>T	0,027	(-0,875; 0,929)	0,953
	RMz x SNP 276G>T	-0,493	(-1,475; 0,489)	0,322
CA	RMz (escore)	1,964	(-5,240; 9,168)	0,591
	SNP 276G>T	0,331	(-3,747; 4,409)	0,873
	RMz x SNP 276G>T	1,223	(-3,217; 5,663)	0,587
CC	RMz (escore)	3,048	(-3,567; 9,663)	0,364
	SNP 276G>T	0,137	(-3,608; 3,881)	0,943
	RMz x SNP 276G>T	0,476	(-3,601; 4,553)	0,818
RCEst	RMz (escore)	0,024	(-0,016; 0,063)	0,240
	SNP 276G>T	0,000	(-0,022; 0,022)	0,997
	RMz x SNP 276G>T	-0,003	(-0,027; 0,022)	0,839
MG	RMz (escore)	5,828	(0,372; 11,284)	0,037
	SNP 276G>T	-0,880	(-3,969; 2,209)	0,574
	RMz x SNP 276G>T	-2,343	(-5,706; 1,020)	0,170
MLG	RMz (escore)	2,973	(0,056; 5,889)	0,046
	SNP 276G>T	0,312	(-1,339; 1,963)	0,709
	RMz x SNP 276G>T	0,652	(-1,146; 2,449)	0,475

LEGENDA: RMz=escore dos exercícios realizados no teste de uma repetição máxima; IMC=índice massa corporal; IMC-z=índice de massa corporal escore z; IMT=índice de massa triponderal; CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA VII - MODERAÇÃO DA RMz NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E OS FRCM

		β	CI (95%)	<i>p</i>
PAS	RMz (escore)	2,195	(-4,915; 9,304)	0,542
	SNP 276G>T	0,425	(-3,600; 4,450)	0,835
	RMz x SNP 276G>T	0,995	(-3,387; 5,377)	0,654
PAD	RMz (escore)	4,245	(-0,473; 8,962)	0,077
	SNP 276G>T	-2,326	(-4,99; 0,345)	0,087
	RMz x SNP 276G>T	-1,419	(-4,326; 1,489)	0,336
CT	RMz (escore)	-3,997	(-21,539; 13,545)	0,653
	SNP 276G>T	2,277	(-7,653; 12,208)	0,651
	RMz x SNP 276G>T	2,198	(-8,614; 13,010)	0,688
HDL-c	RMz (escore)	-2,961	(-9,299; 3,376)	0,357
	SNP 276G>T	-1,569	(-5,156; 2,019)	0,389
	RMz x SNP 276G>T	1,631	(-2,275; 5,537)	0,410
LDL-c	RMz (escore)	-3,086	(-18,045; 11,872)	0,684
	SNP 276G>T	3,429	(-5,039; 11,897)	0,425
	RMz x SNP 276G>T	1,122	(-8,098; 10,341)	0,810
TG	RMz (escore)	8,952	(-18,346; 36,250)	0,518
	SNP 276G>T	2,443	(-13,011; 36,250)	0,755
	RMz x SNP 276G>T	-2,303	(-19,128; 14,522)	0,787
GLI	RMz (escore)	-0,069	(-5,431; 5,292)	0,980
	SNP 276G>T	-0,765	(-3,800; 2,270)	0,619
	RMz x SNP 276G>T	-0,155	(-3,459; 3,150)	0,926
INS	RMz (escore)	0,382	(-3,762; 4,525)	0,856
	SNP 276G>T	-0,662	(-3,008; 1,684)	0,578
	RMz x SNP 276G>T	0,028	(-2,526; 2,582)	0,983
HOMA-IR	RMz (escore)	0,109	(-0,800; 1,019)	0,812
	SNP 276G>T	-0,159	(-0,674; 0,356)	0,543
	RMz x SNP 276G>T	-0,022	(-0,583; 0,539)	0,938
HOMA-AD	RMz (escore)	0,047	(-0,740; 0,833)	0,907
	SNP 276G>T	-0,185	(-0,630; 0,261)	0,414
	RMz x SNP 276G>T	-0,030	(-0,515; 0,455)	0,903
QUICKI	RMz (escore)	-0,009	(-0,026; 0,007)	0,266
	SNP 276G>T	0,003	(-0,006; 0,012)	0,501
	RMz x SNP 276G>T	0,004	(-0,006; 0,014)	,0416

LEGENDA: RMz=escore dos exercícios realizados no teste de uma repetição máxima; PAS=pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, HOMA-AD= *homeostasis model to assessment adiponectin*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; CRP=*C-reactive protein*. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA VIII - MODERAÇÃO DO ABDO NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E A ADIPOSIDADE E COMPOSIÇÃO CORPORAL

		β	CI (95%)	p
IMC	ABDO (repetições)	0,123	(-0,224; 0,470)	0,482
	SNP 276G>T	5,523	(0,053; 10,994)	0,048
	ABDO x SNP 276G>T	-0,180	(-0,283; 0,024)	0,082
IMC-z	ABDO (repetições)	0,025	(-0,044; 0,094)	0,472
	SNP 276G>T	1,092	(0,000; 2,184)	0,050
	ABDO x SNP 276G>T	-0,037	(-0,078; 0,004)	0,073
IMT	ABDO (repetições)	0,082	(-0,136; 0,301)	0,454
	SNP 276G>T	3,587	(0,138; 7,035)	0,042
	ABDO x SNP 276G>T	-0,116	(-0,244; 0,012)	0,075
CA	ABDO (repetições)	0,108	(-0,808; 1,023)	0,815
	SNP 276G>T	9,201	(-5,235; 23,637)	0,207
	ABDO x SNP 276G>T	-0,312	(-0,849; 0,224)	0,249
CC	ABDO (repetições)	0,166	(-0,597; 0,929)	0,665
	SNP 276G>T	9,283	(-2,744; 21,310)	0,128
	ABDO x SNP 276G>T	-0,341	(-0,789; 0,106)	0,132
RCEst	ABDO (repetições)	0,001	(-0,004; 0,006)	0,642
	SNP 276G>T	0,060	(-0,016; 0,136)	0,117
	ABDO x SNP 276G>T	-0,002	(-0,005; 0,001)	0,116
MG	ABDO (repetições)	0,098	(-0,520; 0,717)	0,752
	SNP 276G>T	9,209	(-0,544; 18,962)	0,064
	ABDO x SNP 276G>T	-0,324	(-0,626; 0,039)	0,079
MLG	ABDO (repetições)	0,131	(-0,265; 0,527)	0,511
	SNP 276G>T	3,304	(2,940; 9,548)	0,294
	ABDO x SNP 276G>T	-0,082	(-0,314; 0,151)	0,484

LEGENDA: ABDO=resistência abdominal; IMC=índice massa corporal; IMC-z=índice de massa corporal score z; IMT=índice de massa triponderal; CA=circunferência abdominal; CC=circunferência de cintura; RCEst=relação cintura/estatura; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA IX - MODERAÇÃO DO ABDO NA RELAÇÃO ENTRE O SNP 276G>T E OS FRCM

		β	CI (95%)	<i>p</i>
PAS	ABDO (repetições)	0,169	(-0,623; 0,961)	0,670
	SNP 276G>T	5,579	(-6,909; 18,067)	0,375
	ABDO x SNP 276G>T	-0,152	(-0,616; 0,313)	0,515
PAD	ABDO (repetições)	0,223	(-0,447; 0,892)	0,508
	SNP 276G>T	1,338	(-9,215; 11,892)	0,800
	ABDO x SNP 276G>T	-0,181	(-0,574; 0,211)	0,358
CT	ABDO (repetições)	1,058	(-1,181; 3,297)	0,348
	SNP 276G>T	12,636	(-22,658; 47,930)	0,476
	ABDO x SNP 276G>T	-0,515	(-1,827; 0,798)	0,435
HDL-c	ABDO (repetições)	-0,768	(-1,526; -0,009)	0,047
	SNP 276G>T	-9,423	(-21,382; 2,537)	0,120
	ABDO x SNP 276G>T	0,415	(-0,030; 0,860)	0,067
LDL-c	ABDO (repetições)	1,620	(-0,460; 3,699)	0,124
	SNP 276G>T	21,733	(-11,047; 54,513)	0,189
	ABDO x SNP 276G>T	-0,808	(-2,028; 0,411)	0,189
TG	ABDO (repetições)	1,189	(-3,061; 5,438)	0,577
	SNP 276G>T	2,483	(-64,514; 69,479)	0,941
	ABDO x SNP 276G>T	-0,693	(-3,185; 1,798)	0,579
GLI	ABDO (repetições)	0,247	(-0,279; 0,773)	0,351
	SNP 276G>T	1,175	(-7,118; 9,468)	0,778
	ABDO x SNP 276G>T	-0,126	(-0,435; 0,182)	0,416
INS	ABDO (repetições)	-0,092	(-0,592; 0,409)	0,715
	SNP 276G>T	1,672	(-6,216; 9,561)	0,673
	ABDO x SNP 276G>T	-0,074	(-0,367; 0,220)	0,616
HOMA-IR	ABDO (repetições)	-0,015	(-0,129; 0,099)	0,797
	SNP 276G>T	0,384	(-1,416; 2,185)	0,671
	ABDO x SNP 276G>T	-0,018	(-0,085; 0,049)	0,585
HOMA-AD	ABDO (repetições)	-0,030	(-0,122; 0,062)	0,512
	SNP 276G>T	0,007	(-1,444; 1,458)	0,993
	ABDO x SNP 276G>T	0,001	(-0,053; 0,055)	0,965
QUICKI	ABDO (repetições)	0,000	(-0,002; 0,003)	0,809
	SNP 276G>T	-0,005	(-0,041; 0,030)	0,763
	ABDO x SNP 276G>T	0,000	(-0,001; 0,002)	0,473

LEGENDA: ABDO=resistência abdominal; PAS=pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, HOMA-AD= *homeostasis model to assessment adiponectin*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; CRP=*C-reactive protein*. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

TABELA X - MODERAÇÃO DA PMM NA RELAÇÃO DO SNP 276G>T E COMPOSIÇÃO CORPORAL OS FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS

Variáveis		β	CI (95%)	p
MLG	PMM (kg)	0,779	(0,096; 1,462)	0,026
	SNP 276G>T	9,006	(-1,997; 20,009)	0,107
	PMM x SNP 276G>T	-0,327	(-0,736; 0,083)	0,116
PAS	PMM (kg)	0,716	(-0,269; 1,702)	0,152
	SNP 276G>T	4,800	(-11,071; 20,672)	0,549
	PMM x SNP 276G>T	-0,157	(-0,748; 0,433)	0,597
PAD	PMM (kg)	0,681	(-0,173; 1,536)	0,177
	SNP 276G>T	7,657	(-6,111; 21,425)	0,272
	PMM x SNP 276G>T	-0,397	(-0,910; 0,115)	0,126
CT	PMM (kg)	-0,325	(-3,114; 2,463)	0,817
	SNP 276G>T	-5,586	(-50,503; 39,331)	0,805
	PMM x SNP 276G>T	0,347	(-1,324; 2,018)	0,680
LDL-c	PMM (kg)	-0,181	(-2,805; 2,443)	0,891
	SNP 276G>T	0,473	(-41,797; 42,744)	0,982
	PMM x SNP 276G>T	0,159	(-1,414; 1,731)	0,841
GLI	PMM (kg)	0,226	(-0,474; 0,926)	0,523
	SNP 276G>T	4,627	(-6,647; 15,901)	0,417
	PMM x SNP 276G>T	-0,183	(-0,603; 0,236)	0,388
INS	PMM (kg)	0,479	(-0,525; 1,482)	0,345
	SNP 276G>T	13,801	(-2,363; 29,964)	0,093
	PMM x SNP 276G>T	-0,529	(-1,130; 0,073)	0,084
HOMA-IR	PMM (kg)	0,096	(-0,130; 0,322)	0,399
	SNP 276G>T	2,985	(-0,651; 6,621)	0,106
	PMM x SNP 276G>T	-0,113	(-0,248; 0,023)	0,102
HOMA-AD	PMM (kg)	-0,044	(-0,153; 0,065)	0,425
	SNP 276G>T	-0,333	(-2,092; 1,425)	0,707
	PMM x SNP 276G>T	0,014	(-0,051; 0,080)	0,669
CRP	PMM (kg)	-0,264	(-0,786; 0,257)	0,316
	SNP 276G>T	-1,416	(-9,819; 6,987)	0,738
	PMM x SNP 276G>T	0,058	(-0,254; 0,371)	0,711

LEGENDA: PMM=preensão manual média; MLG=massa livre de gordura; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; CT=colesterol total; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; GLI=glicose INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, HOMA-AD= *homeostasis model to assessment adiponectin*; CRP=*C-reactive protein*. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

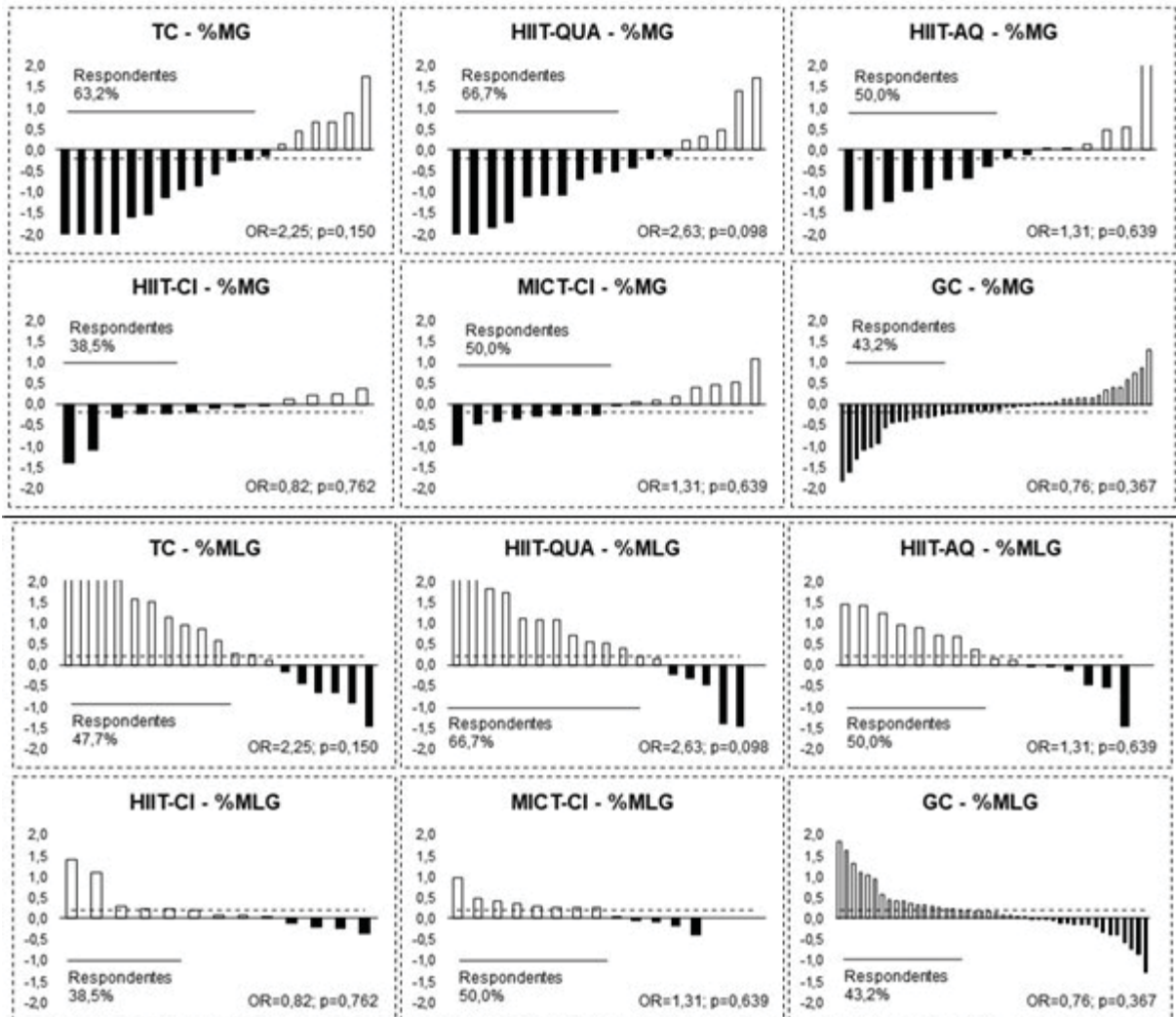
TABELA XI - MODERAÇÃO DO IMC-Z NA RELAÇÃO DO SNP 276G>T E OS FRCM

Variáveis		β	CI (95%)	p
PAS	IMC-z (escore)	1,344	(-2,032; 4,720)	0,434
	SNP 276G>T	-3,482	(-8,458; 1,949)	0,169
	IMC-z x SNP 276G>T	1,445	(-0,857; 3,747)	0,217
PAD	IMC-z (escore)	0,038	(-2,359; 2,436)	0,975
	SNP 276G>T	-3,913	(-7,446; -0,379)	0,030
	IMC-z x SNP 276G>T	0,883	(-0,751; 2,518)	0,288
CT	IMC-z (escore)	8,177	(-0,564; 16,917)	0,067
	SNP 276G>T	10,566	(-2,318; 23,450)	0,107
	IMC-z x SNP 276G>T	-3,684	(-9,643; 2,276)	0,225
HDL-c	IMC-z (escore)	-1,323	(-4,449; 1,803)	0,405
	SNP 276G>T	-0,101	(-4,709; 4,507)	0,966
	IMC-z x SNP 276G>T	-0,485	(-2,617; 1,646)	0,654
LDL-c	IMC-z (escore)	10,970	(3,299; 18,642)	0,005
	SNP 276G>T	11,895	(0,587; 23,203)	0,039
	IMC-z x SNP 276G>T	-4,167	(-9,397; 1,064)	0,118
TG	IMC-z (escore)	-7,452	(-22,382; 7,478)	0,326
	SNP 276G>T	-7,100	(-29,107; 14,907)	0,526
	IMC-z x SNP 276G>T	4,960	(-5,219; 15,140)	0,338
GLI	IMC-z (escore)	1,298	(-1,410; 4,006)	0,346
	SNP 276G>T	-1,530	(-5,522; 2,462)	0,451
	IMC-z x SNP 276G>T	0,128	(-1,718; 1,975)	0,891
INS	IMC-z (escore)	4,762	(2,377; 7,146)	<0,001
	SNP 276G>T	0,333	(-3,182; 3,848)	0,852
	IMC-z x SNP 276G>T	-0,331	(-1,957; 1,295)	0,689
HOMA-IR	IMC-z (escore)	1,065	(0,528; 1,602)	<0,001
	SNP 276G>T	0,029	(-0,762; 0,821)	0,942
	IMC-z x SNP 276G>T	-0,071	(-0,438; 295)	0,701
HOMA-AD	IMC-z (escore)	0,037	(-0,284; 0,359)	0,820
	SNP 276G>T	-0,295	(-0,769; 0,179)	0,221
	IMC-z x SNP 276G>T	0,081	(-0,139; 0,300)	0,470
QUICKI	IMC-z (escore)	-0,018	(-0,025; -0,010)	<0,001
	SNP 276G>T	-0,001	(-0,013; 0,010)	0,800
	IMC-z x SNP 276G>T	-0,018	(-0,004; 0,006)	0,790

LEGENDA: IMC-z=índice de massa corporal; PAS=pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; CT=colesterol total; HDL-c=*high density lipoprotein cholesterol*; LDL-c=*low density lipoprotein cholesterol*; TG=triglicerídeos; GLI=glicose; INS=insulina; HOMA-IR=*homeostasis model to assessment insulin resistance*, HOMA-AD= *homeostasis model to assessment adiponectin*; QUICKI=*quantitative insulin sensitivity check index*; CRP=*C-reactive protein*. Todas as análises foram ajustadas para sexo, idade e IPVC.

APÊNDICE 5 – FIGURAS - ESTUDO 4

FIGURA I - FREQUÊNCIA DE RESPONDENTES DO %MG E %MLG APÓS INTERVENÇÃO



LEGENDA: TC, n=19; HIIT-QUA, n=18; HIIT-AQ, n=16; HIIT-CI, n=13; MICT-CI, n=16; GC, n=44;; análises ajustadas para sexo, idade e IPV. FONTE: A autora (2021).

ANEXO 1 – CEP/HC - UFPR

Curitiba, 11 de dezembro de 2003.

Ilmo (a) Sr. (a)
Dra. Neiva Leite
Nesta

Prezado(a) Senhor(a):

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado **“OBESIDADE INFANTIL: EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A RESISTÊNCIA INSULINICA”**, foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 25 de novembro de 2003. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96 e demais, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos. **Protocolo CEP/HC 765.184/2003-11**

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.


Data para entrega do primeiro relatório: 11 de junho de 2004.

Atenciosamente,



Prof. Dr. Renato Tambara Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

ANEXO 2 – REBEC



USUÁRIO SENHA
 ENTRAR [Esqueceu a senha?](#) [Registrar-se](#)


[NOTÍCIAS](#) | [SOBRE](#) | [AJUDA](#) | [CONTATO](#)

[BUSCA AVANÇADA](#)

[HOME](#) / [ENSaios REGISTRADOS](#) /

RBR-4v6h7b
Efeito do treinamento aeróbico e intervalado de alta intensidade (HIIT) nos fatores cardiometabólicos em adolescentes com excesso de peso
 Data de registro: 4 de Junho de 2019 às 11:13
 Last Update: 9 de Abril de 2020 às 20:04

Tipo do estudo:
 Intervenções



USUÁRIO SENHA
 ENTRAR [Esqueceu a senha?](#) [Registrar-se](#)


[NOTÍCIAS](#) | [SOBRE](#) | [AJUDA](#) | [CONTATO](#)

[BUSCA AVANÇADA](#)

[HOME](#) / [ENSaios REGISTRADOS](#) /

RBR-35jq4c
Influência do polimorfismo B2 no metabolismo basal e função pulmonar em obesos asmáticos e não-asmáticos
 Data de registro: 28 de Março de 2018 às 17:24
 Last Update: 21 de Maio de 2018 às 15:28

Tipo do estudo:
 Intervenções



USUÁRIO SENHA
 ENTRAR [Esqueceu a senha?](#) [Registrar-se](#)

[NOTÍCIAS](#) | [SOBRE](#) | [AJUDA](#) | [CONTATO](#)

[BUSCA AVANÇADA](#)

[HOME](#) / [ENSaios REGISTRADOS](#) /

RBR-6343y7
Efeito dos treinamentos intervalado de alta intensidade (HIIT) e aeróbico nos fatores de risco cardiovasculares e genéticos em adolescentes obesos
 Data de registro: 1 de Maio de 2017 às 10:37
 Last Update: 31 de Março de 2020 às 09:51

Tipo do estudo:
 Intervenções

ANEXO 3 – CEP/HC - UFPR

Curitiba, 03 de maio de 2013.

Ilmo (a) Sr. (a)
Neiva Leite
Universidade Federal do Paraná
Curitiba - PR

Prezada Pesquisadora:

Comunicamos que os documentos abaixo descritos, referente ao Projeto de Pesquisa intitulado: “INFLUENCIA DO POLIMORFISMO B2 NO METABOLISMO BASAL E FUNÇÃO PULMONAR EM OBESOS ASMÁTICOS E NÃO-ASMÁTICOS”, foram analisados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 30 de abril de 2013.

- **Adendo ao projeto;**
- **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos Pais e Responsáveis** versão abril/2013;
- **Termo de Assentimento ao Adolescente** versão abril/2013.

Os referidos documentos atendem aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e complementares, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 0063.0.208.000-11
Registro CEP: 2460.067/2011-03

Atenciosamente,

Renato Tambara Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

ANEXO 4 – CEP/UNIPAR

UNIVERSIDADE PARANAENSE
- UNIPAR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do treinamento intervalado nos fatores de risco cardiovasculares e genéticos de crianças e adolescentes obesos.

Pesquisador: Juliana Pizzi

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 30214914.6.0000.0109

Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: ASSOCIACAO PARANAENSE DE ENSINO E CULTURA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 720.016

Data da Relatoria: 16/07/2014

Apresentação do Projeto:

Sessenta crianças e adolescentes de escola públicas e particulares de Francisco Beltrão serão convidados a participar de um programa de exercícios físicos com duração de 12 semanas. O estudo tem o objetivo de investigar o efeito de 12 semanas de treinamento intervalado sobre os fatores de risco cardiovasculares e atividade da enzima plasmática BChE em crianças e adolescentes obesos de 8 à 18 anos de idade do município de Francisco Beltrão/PR. Avaliações antropométricas e clínicas, sendo circunferência abdominal, estatura, percentual de gordura, frequência cardíaca, pressão arterial, maturação biológica pela avaliação do estágio puberal e será realizada por médico, baseada no estadiamento proposto por Tanner (1986). O consumo máximo de oxigênio (VO₂max) será avaliado utilizando analisador de gases portátil em esteira ergométrica. Para medida indireta será utilizado o teste de campo de SHUTTLE-RUN 20 m que será realizado no complexo esportivo da UNIPAR/FB. As análises laboratoriais serão realização de hemograma e dosagens de glicose, insulina, colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL-C), lipoproteína de baixa ANÁLISE PLASMÁTICA BChE - quantificar a atividade enzimática da BChE (butirilcolinesterase humana). As análises serão transportadas até o Laboratório de Genética e Polimorfismos da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e posteriormente analisadas pela própria pesquisadora deste projeto, tendo em vista que a mesma tem livre acesso e permissão para

Endereço: Praça Mascarenhas de Moraes, 8482

Bairro: Umuarama

CEP: 87.502-210

UF: PR

Município: UMUARAMA

Telefone: 4436-2128

Fax: 4436-2128

E-mail: cepeh@unipar.br

ANEXO 5 – CEP/UNIDBSCO

FACULDADE DOM BOSCO/ PR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito dos treinamentos intervalado de alta intensidade (HIIT) e aeróbio nos fatores de risco cardiovasculares e genéticos em adolescentes obesos

Pesquisador: Maria de Fátima Aguiar Lopes

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 1

CAAE: 62963916.0.0000.5223

Instituição Proponente: Faculdades Dom Bosco/ PR

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.872.295

Apresentação do Projeto:

A amostra será composta por 200 adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 14 e 17 anos incompletos, com diagnóstico de obesidade, divididos em cinco grupos: Grupo com treinamento aquático de alta intensidade (HIITAQ, n=40), Grupo com treinamento terrestre de alta intensidade (HIITT, n=40), Grupo aquático aeróbico de longa duração (AQ300, n=40), Grupo terrestre aeróbico de longa duração (T300, n=40) e grupo controle obeso (GCO, n=40). Todos serão avaliados na fase inicial e após 12 semanas do programa de intervenção, quanto à composição corporal, maturação biológica, aptidão cardiorrespiratória, em ambientes aquático e terrestre, indicadores de força muscular, flexibilidade, potência muscular de membros inferiores e resistência muscular localizada. Serão dosadas: glicemia, insulinemia, perfil lipídico e inflamatório. O Grupo HIITAQ e HIITT realizarão atividades máximas (100%), intercaladas com 50% da FCreserva, completando 150 min semanais. Enquanto que os Grupos AQ300 e T300 praticarão atividades aeróbias, com intensidades progressivas de 50 até 85% da FCreserva, totalizando 300 min. semanais. A frequência será de três vezes por semana, perfazendo um total de 36 sessões.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar e comparar os efeitos dos exercícios aquáticos e terrestres aeróbios e intervalados de alta

Endereço: Rua Paulo Martins, 332

Bairro: Mercês

CEP: 80.710-010

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3218-5582

Fax: (41)3218-5559

E-mail: cep@dombosco.sebsa.com.br