

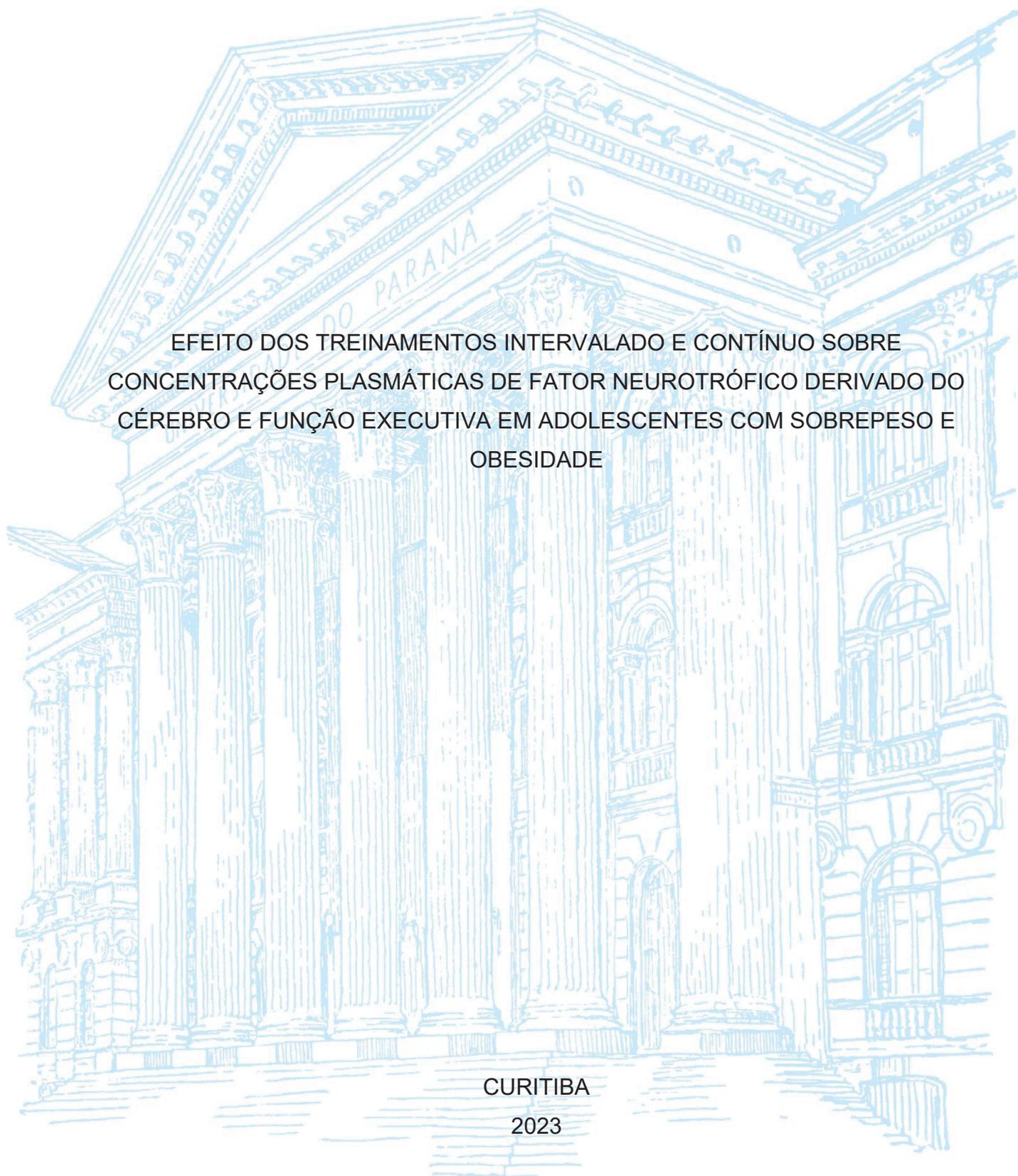
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FRANCISCO JOSÉ DE MENEZES JUNIOR

EFEITO DOS TREINAMENTOS INTERVALADO E CONTÍNUO SOBRE
CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE FATOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DO
CÉREBRO E FUNÇÃO EXECUTIVA EM ADOLESCENTES COM SOBREPESO E
OBESIDADE

CURITIBA

2023



FRANCISCO JOSÉ DE MENEZES JUNIOR

EFEITO DOS TREINAMENTOS INTERVALADO E CONTÍNUO SOBRE
CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE FATOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DO
CÉREBRO E FUNÇÃO EXECUTIVA EM ADOLESCENTES COM SOBREPESO E
OBESIDADE

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 Doutor em Educação Física.

Orientadora: Profa. Dra. Neiva Leite
Coorientador(a): Profa. Dra. Caroline Brand

CURITIBA

2023

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Menezes Junior, Francisco José de, 1994-

Efeito de 12 semanas de diferentes intensidades de treinamento físico sobre as concentrações de fator neurotrófico derivado do cérebro e função executiva em adolescentes com excesso de peso / Francisco José de Menezes Junior. – Curitiba, 2023.
1 recurso on-line : PDF.

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

Orientadora: Profa. Dra. Neiva Leite.

Coorientadora: Profa. Dra. Caroline Brand.

1. Adolescentes. 2. Obesidade. 3. Treinamento intervalado de alta intensidade. 4. Função executiva. 5. Fator neurotrófico derivado do encéfalo. I. Leite, Neiva. II. Brand, Caroline. III. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. IV. Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EDUCAÇÃO FÍSICA -
40001016047P0

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 **FRANCISCO JOSÉ DE MENEZES JUNIOR** intitulada: **EFEITOS DOS TREINAMENTOS INTERVALADO E CONTÍNUO SOBRE CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE FATOR NEUOTRÓFICO DERIVADO DO CÉREBRO E FUNÇÃO EXECUTIVA EM ADOLESCENTES COM SOBREPESO E OBESIDADE**, sob orientação da Profa. Dra. NEIVA LEITE, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à 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, 30 de Agosto de 2023.

Assinatura Eletrônica
04/09/2023 16:16:39.0
NEIVA LEITE
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
01/09/2023 15:59:21.0
ENIO RICARDO VAZ RONQUE
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA)

Assinatura Eletrônica
31/08/2023 21:25:10.0
MARCUS PEIKRISZWILI TARTARUGA
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CENTRO-OESTE)

Assinatura Eletrônica
31/08/2023 22:28:37.0
KATIA SHEYLLA MALTA PURIM
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE POSITIVO)

AGRADECIMENTOS

Sou imensamente grato à minha família, que sempre me proporcionou uma base sólida e se mostraram como pessoas em quem posso confiar plenamente. Sua presença e apoio contínuo foram fundamentais em minha vida, ajudando-me a superar desafios e alcançar meus objetivos. Agradeço profundamente por todo o amor, suporte e confiança que sempre me deram.

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à minha orientadora, Neiva Leite, por ter acreditado em meu potencial e por todo o apoio oferecido ao longo dessa jornada. Sua dedicação em realizar diversas reuniões, conversas e compartilhar inúmeros ensinamentos foi fundamental para o meu crescimento acadêmico e pessoal. Sou verdadeiramente grato pela oportunidade de fazer parte de um grupo de pesquisa que considero extremamente especial por diversos motivos. Muito obrigado pelos valiosos ensinamentos.

À Professora Caroline Brand, minha coorientadora, por todo o apoio e paciência que teve ao me ensinar análises estatísticas. Seu cuidado, atenção e valiosas sugestões foram fundamentais para o desenvolvimento desta tese. Agradeço imensamente pela dedicação em compartilhar seu conhecimento e por investir seu tempo e esforço para me ajudar a aprimorar meu trabalho acadêmico. Muito obrigado por contribuir de maneira significativa para o sucesso deste estudo.

Aos amigos do Núcleo de Qualidade de Vida: Íncare, Valderi Tatiana, Fátima, Sheylla, Larissa, Lilian, Ana, Frederico, Maiara, Patricia e Maria Eduarda. Sua parceria foi fundamental para o desenvolvimento deste projeto, e sou imensamente grato pela colaboração e pelo apoio oferecidos ao longo dessa jornada.

Gostaria de fazer um agradecimento especial à Tatiana e ao Divo pela prontidão em disponibilizar a academia para a realização dos treinos. Sua generosidade e apoio foram fundamentais para o sucesso deste estudo. Sou imensamente grato pela colaboração e pela contribuição significativa que ofereceram.

Aos professores da banca por seu comprometimento em ler e aprimorar este trabalho. Sua dedicação e expertise foram fundamentais para elevar a qualidade e aprimorar os aspectos essenciais desta pesquisa. Agradeço por dedicarem seu tempo

e conhecimento na avaliação e contribuição para o desenvolvimento deste trabalho acadêmico.

À professora Andréa Novais Moreno e à Caroline Carvalho por disponibilizarem o laboratório LabAIRe e os materiais e equipamentos necessários para as análises de BDNF. Sua generosidade e apoio foram essenciais para o avanço deste estudo. Além disso, gostaria de agradecer à Maiara e à Patrícia pelo valioso apoio e assistência nas análises.

Ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal do Paraná e ao secretário Rodrigo Waki, sou extremamente grato por contar com o apoio e por fazer parte de uma instituição comprometida com a excelência na pesquisa e na formação acadêmica.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pela bolsa de estudo – Código de Financiamento 001. Agradeço o apoio financeiro concedido pela Fundação Araucária, pelo Programa Universal - Pesquisa Básica e Aplicada e pelo Programa Pesquisa para o Sistema Único de Saúde (PPSUS).

“O que nos define não são as circunstâncias externas, mas a forma como respondemos a elas.”

Epicteto

RESUMO

A função executiva é um conjunto de habilidades cognitivas que podem ser prejudicadas pelo excesso de peso e melhoradas pelo exercício físico em adolescentes. A possível explicação é o aumento da concentração de *Brain-derived Neurotrophic fator* (BDNF) com o exercício físico, uma proteína que participa do desenvolvimento e da plasticidade cerebral. Assim, os efeitos de diferentes tipos e intensidades de exercício físico no BDNF e na função executiva em adolescentes com excesso de peso são uma lacuna ainda não explorada na literatura. Portanto, o objetivo geral foi verificar o efeito de 12 semanas de diferentes intensidades de treinamento físico sobre as concentrações de BDNF periférico e função executiva em adolescentes com excesso de peso. Desta forma, a presente tese é composta por cinco objetivos específicos e integrados, sendo: **(1)** - Comparar as magnitudes de efeito do HIIT e MICT sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva em adolescentes com excesso de peso; **(2)** Verificar a responsividade individual aos treinamentos HIIT e MICT sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função; **(3)** Comparar os respondentes e não respondentes sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva acordo com as mudanças na aptidão física; **(4)** Analisar o efeito mediador das concentrações de BDNF e da aptidão física no efeito das intervenções sobre a função executiva; e **(5)** Analisar o efeito moderador do sexo, maturação somática, proteína C-reativa, variáveis sanguíneas, composição corporal e aptidão física no efeito das intervenções sobre as concentrações sobre as concentrações de BDNF e função executiva. Participaram 53 adolescentes (27 meninas), de 10 a 17 anos, que foram alocados em três grupos: treinamento intervalado em alta intensidade (HIIT, $n=15$), treinamento aeróbio contínuo em intensidade moderada (MICT, $n=14$) e grupo controle (GC, $n=24$). Foram mensuradas variáveis antropométricas, composição corporal, aptidão física, função executiva por meio dos testes de flexibilidade cognitiva (*trial-making test*) e controle inibitório (*Stroop test*), bem como análises sanguíneas das concentrações plasmáticas de BDNF, proteína C-reativa, glicose e insulina na fase inicial e após 12 semanas de intervenção. As sessões de exercícios foram conduzidas em bicicletas ergométricas na mesma academia, três vezes por semana, durante 12 semanas. A sessão de MICT teve duração de 60 minutos com intensidade progressiva, enquanto as sessões HIIT duravam aproximadamente 35 minutos de 4 séries com razão de 1:1 minutos esforço/descanso. O gasto calórico foi equivalente entre as modalidades ($t=0,863$; $p=0,388$). A comparação de médias entre a fase inicial e pós-intervenção, bem como a comparação entre respondentes e não respondentes foi calculada pela ANOVA fatorial mista de duas vias com medidas repetidas. A proporção de responsividade individual de cada grupo de intervenção sobre as variáveis dependentes foi obtida de acordo a magnitude do tamanho de efeito individual. As análises de mediação e moderação foram conduzidas por modelos lineares gerais mistos. Os resultados obtidos demonstraram que: **(1)** somente o HIIT promoveu aumento significativo nas concentrações de BDNF ($p=0,018$) e flexibilidade cognitiva ($p<0,001$), porém tanto o HIIT quanto o MICT apresentaram efeitos positivos sobre o controle inibitório ($p<0,01$); **(2)** a prevalência de respondentes sobre a flexibilidade cognitiva foi significativamente maior nos grupos HIIT (83%) e MICT (69%) do que no GC (37%) ($p=0,019$).

Entretanto, não foram observadas diferenças entre os grupos nas proporções de respondentes para o BDNF ($p=0,070$) e controle inibitório ($p=0,060$); **(3)** respondentes sobre a flexibilidade cognitiva e controle inibitório obtiveram aumento significativo somente do $VO_{2\text{pico}}$ em comparação aos não respondentes ($p=0,032$ e $p=0,008$), sem diferença significativa para as concentrações de BDNF ($p=0,070$); **(4)** somente as concentrações de BDNF e $VO_{2\text{pico}}$ mostraram mediar o efeito da intervenção HIIT sobre a flexibilidade cognitiva, respectivamente, em aproximadamente 55% ($p=0,013$) e 40% ($p=0,030$); e **(5)** apenas a força de preensão manual apresentou moderadora entre o efeito da intervenção HIIT sobre a função cognitiva ($p=0,003$) e as concentrações de BDNF plasmático ($p=0,005$). Portanto, conclui-se que tanto o HIIT quanto o MICT tiveram impactos positivos na função executiva, porém o HIIT mostrou ser mais eficaz em termos de flexibilidade cognitiva e concentração de BDNF. Além disso, os dados indicaram que a melhora na performance cognitiva com o HIIT é mediada pelos aumentos nas concentrações de BDNF e $VO_{2\text{pico}}$ e moderada pela força de preensão manual.

Palavras-chave: Adolescentes; Obesidade; treinamento intervalado de alta intensidade; treinamento contínuo de moderada intensidade; Função executiva; Fator neurotrófico derivado do cérebro.

ABSTRACT

Executive function is a set of cognitive skills that can be impaired by excess weight and improved through physical exercise in adolescents. The possible explanation is the increase in the concentration of Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF) with physical exercise, a protein that plays a role in brain development and plasticity. Thus, the effects of different types and intensities of physical exercise on BDNF and executive function in overweight adolescents remain unexplored in the literature. Therefore, the general objective was to verify the effect of 12 weeks of different intensities of physical training on peripheral BDNF concentrations and executive function in overweight adolescents. This thesis comprises five specific and integrated objectives, which are as follows: **(1)** Compare the effect sizes of High-Intensity Interval Training (HIIT) and Moderate-Intensity Continuous Training (MICT) on plasma BDNF concentrations and executive function in overweight adolescents; **(2)** Determine individual responsiveness to HIIT and MICT training on plasma BDNF concentrations and executive function; **(3)** Compare responders and non-responders based on changes in physical fitness concerning plasma BDNF concentrations and executive function; **(4)** Analyze the mediating effect of plasma BDNF concentrations and physical fitness on the interventions' effect on executive function; **(5)** Analyze the moderating effect of sex, somatic maturation, C-reactive protein, blood variables, body composition, and physical fitness on the interventions' effect on plasma BDNF concentrations and executive function. A total of 53 adolescents (27 girls) aged 10 to 17 years participated in the study, divided into three groups: High-Intensity Interval Training group (HIIT, $n=15$), Moderate-Intensity Continuous Training group (MICT, $n=14$), and control group (GC, $n=24$). Anthropometric variables, body composition, physical fitness, executive function measured through cognitive flexibility (trial-making test) and inhibitory control (Stroop test), as well as blood analyses of plasma BDNF concentrations, C-reactive protein, glucose, and insulin were conducted at baseline and after 12 weeks of intervention. Exercise sessions were conducted on ergometric bicycles at the same gym, three times a week, for 12 weeks. The MICT sessions lasted for 60 minutes with progressive intensity, while the HIIT sessions consisted of approximately 35-minute sessions with 4 sets at a 1:1 effort/rest ratio. The caloric expenditure was equivalent between the modalities ($t=0.863$; $p=0.388$). The comparison of means between baseline and post-intervention, as well as the comparison between responders and non-responders, was calculated using two-way mixed ANOVA with repeated measures. The proportion of individual responsiveness to each intervention group regarding the dependent variables was determined based on the magnitude of the individual effect size. Mediation and moderation analyses were conducted using mixed-effects general linear models. The results obtained demonstrated that: **(1)** only HIIT led to a significant increase in BDNF concentrations ($p=0.018$) and cognitive flexibility ($p<0.001$), while both HIIT and MICT showed positive effects on inhibitory control ($p<0.01$); **(2)** the prevalence of responders for cognitive flexibility was significantly higher in the HIIT (83%) and MICT (69%) groups compared to the GC (37%) ($p=0.019$). However, no differences were observed between the groups in the proportions of responders for BDNF ($p=0.070$) and inhibitory control ($p=0.060$); **(3)** responders for cognitive flexibility and inhibitory control showed a significant increase only in VO_{2peak} compared to non-responders ($p=0.032$ and $p=0.008$), with no significant difference for BDNF concentrations ($p=0.070$); **(4)** only BDNF concentrations and VO_{2peak} were found to mediate the effect of HIIT intervention

on cognitive flexibility, explaining approximately 55% ($p=0.013$) and 40% ($p=0.030$) of the effect, respectively; and **(5)** only handgrip strength showed a moderating effect on the intervention's impact of HIIT on cognitive function ($p=0.003$) and plasma BDNF concentrations ($p=0.005$). In conclusion, both HIIT and MICT had positive impacts on executive function, but HIIT showed to be more effective in terms of cognitive flexibility and BDNF concentration. Additionally, the data indicated that the improvement in cognitive performance with HIIT is mediated by increases in BDNF and VO_{2peak} and moderated by handgrip strength.

Keywords: Adolescents; Obesity; High-Intensity Interval Training; Moderate-Intensity Continuous Training; Executive Function; Brain-Derived Neurotrophic Factor.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1. GRÁFICOS DA META-ANÁLISE PARA OS COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE A PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA E NÍVEIS DE BDNF EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES.	50
FIGURA 2. GRÁFICOS DA META-ANÁLISE PARA A COMPARAÇÃO DOS NÍVEIS DE BDNF ENTRE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PRATICANTES DE EXERCÍCIO FÍSICO E NÃO PRATICANTES DE EXERCÍCIO FÍSICO.	53
FIGURA 3. GRÁFICOS DA META-ANÁLISE PARA ANÁLISE DO EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE OS NÍVEIS DE BDNF EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES.....	55
FIGURA 4. FLUXOGRAMA DA ALOCAÇÃO AMOSTRAL.	60
FIGURA 5. GRÁFICOS DA MAGNITUDE DO EFEITO E INFERÊNCIA CLÍNICA NA FUNÇÃO EXECUTIVA E BDNF PARA CADA GRUPO	75
FIGURA 6. GRÁFICOS COMPARANDO A MAGNITUDE DO EFEITO E INFERÊNCIA CLÍNICA NOS NÍVEIS DE BDNF E FUNÇÃO EXECUTIVA ENTRE OS GRUPOS.....	77
FIGURA 7. RESPONSABILIDADE INDIVIDUAL SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA E BDNF.	79
FIGURA 8. ANÁLISE DE MEDIAÇÃO DO VO_{2PICO} E BDNF SOBRE O EFEITO DO HIIT vs. GC PARA O TMTB.	84
FIGURA 9. EFEITO MODERADOR DA FORÇA MUSCULAR SOBRE AS CONCENTRAÇÕES DE BDNF E DESEMPENHO NO TMTB.....	85
FIGURA 10. GRÁFICOS COMPARANDO A MAGNITUDE DO EFEITO E INFERÊNCIA CLÍNICA SOBRE ANTROPOMETRIA, COMPOSIÇÃO CORPORAL, APTIDÃO FÍSICA E ANÁLISES LABORATORIAIS DE CADA GRUPO.	144
FIGURA 11. GRÁFICOS COMPARANDO A MAGNITUDE DO EFEITO E INFERÊNCIA CLÍNICA SOBRE ANTROPOMETRIA, COMPOSIÇÃO CORPORAL, APTIDÃO FÍSICA E ANÁLISES LABORATORIAIS ENTRE OS GRUPOS.	145

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. CARACTERÍSTICA DOS ESTUDOS.....	49
TABELA 2. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE INTERVENÇÃO NA FASE INICIAL.	70
TABELA 3. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE INTERVENÇÃO NA FASE INICIAL E APÓS 12 SEMANAS.....	73
TABELA 4. COMPARAÇÃO ENTRE A RESPONVISIDADE SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA E CONCENTRAÇÕES DE BDNF APÓS 12 SEMANAS.	81
TABELA 5. CORRELAÇÕES ENTRE OS POTENCIAIS MEDIADORES E AS VARIÁVEIS DEPENDENTES.	82
TABELA 6. EFEITO DA INTERVENÇÃO SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA.	83
TABELA 7. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE INTERVENÇÃO NA FASE INICIAL.	143
TABELA 8. COMPARAÇÃO ENTRE OS RESPONVISIDADE SOBRE AS CONCENTRAÇÕES DE BDNF APÓS 12 SEMANAS.	146
TABELA 9. COMPARAÇÃO ENTRE OS RESPONVISIDADE SOBRE A FLEXIBILIDADE COGNITIVA APÓS 12 SEMANAS.....	147
TABELA 10. COMPARAÇÃO ENTRE OS RESPONSIVIDADE SOBRE O CONTROLE INIBITÓRIO APÓS 12 SEMANAS.....	148
TABELA 11. ANÁLISES DE MEDIAÇÃO ENTRE OS GRUPOS SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA.....	149
TABELA 12. ANÁLISES DE MEDIAÇÃO DOS GRUPOS DE INTERVENÇÃO VS GRUPO CONTROLE SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA	150
TABELA 13. ANÁLISES DE MODERAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, APTIDÃO FÍSICA E PARÂMETROS SANGUÍNEOS SOBRE AS CONCENTRAÇÕES DE BDNF.....	151
TABELA 14. ANÁLISES DE MODERAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, APTIDÃO FÍSICA E PARÂMETROS SANGUÍNEOS SOBRE O DESEMPENHO NO TMTB.....	152
TABELA 15. ANÁLISES DE MODERAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, APTIDÃO FÍSICA E PARÂMETROS SANGUÍNEOS SOBRE O DESEMPENHO NO STB.	153

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1. DETALHES DOS PROTOCOLOS DE TREINAMENTO.....	66
--	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

%MG	- Porcentagem de massa gorda
AF	- Atividade física
BDNF	- Fator neurotrófico derivado do cérebro
BIA	- Análise de impedância bioelétrica
CC	- Circunferência da cintura
CS	- Comportamento sedentário
DXA	- Raios-X de dupla energia a absorciometria
FM	- Força muscular
GC	- Grupo controle
HIIT	- Treinamento intervalado de alta intensidade
IMC	- Índice de massa corporal
IMC-z	- Índice de massa corporal escore z
MC	- Massa corporal
MICT	- Treinamento contínuo em moderada intensidade
MLG	- Passa livre de gordura
nRCT	- ensaio clínico não randomizado
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PVC	- Pico de velocidade de crescimento
RCEst	- Razão cintura/estatura
RCT	- ensaio clínico randomizado
RM	- Resistência muscular
SISVAN	- Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
ST	- Teste <i>stroop de cores</i>
TMT	- <i>Trail Making Test</i>
VO ₂ pico	- Pico do consumo de oxigênio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 OBJETIVOS	23
1.1.1.1 Objetivo geral	23
1.1.1.2 Objetivos específicos	24
1.2 HIPÓTESES	24
2 REVISÃO DA LITERATURA	26
2.1 OBESIDADE NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA	27
2.1.1 Prevalência e diagnóstico da obesidade	27
2.1.2 Etiologia da obesidade	29
2.2 FUNÇÃO EXECUTIVA, OBESIDADE E ATIVIDADE FÍSICA	33
2.2.1 Função executiva e seus domínios	33
2.2.2 Obesidade e desempenho cognitivo	37
2.2.3 Atividade física e função executiva em crianças e adolescentes	40
2.3 EXERCÍCIO FÍSICO E FATOR NEUROTROFICO DERIVADO DO CÉREBRO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES	46
2.3.1 Relação entre o nível de atividade física e BDNF	50
2.3.2 Comparação de atletas e não atletas sobre o BDNF	52
2.3.3 Efeito do exercício físico estruturado sobre o BDNF	54
3 MATERIAIS E MÉTODOS	58
3.1.1 Desenho do estudo e amostra	58
3.1.2 Procedimentos de coleta	59
3.1.3 Maturação somática	61
3.1.4 Antropometria	61
3.1.5 Composição Corporal	61
3.1.6 Flexibilidade	62
3.1.7 Resistência muscular	62
3.1.8 Força muscular	63
3.1.9 Aptidão Cardiorrespiratória	63
3.1.10 Trial Making Test (TMT)	64
3.1.11 Teste <i>Stroop</i> de cores e palavras	64
3.1.12 Exames laboratoriais e análise plasmática de <i>BDNF</i>	65
3.1.13 Protocolos de treinamento	66

3.1.14 Análise estatística	66
3.1.15 Controle de qualidade dos dados	69
4 RESULTADOS.....	70
4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS DE INTERVENÇÃO	70
4.2 EFEITO DOS GRUPOS DE INTERVENÇÃO SOBRE AS VARIÁVEIS DEPENDENTES	71
4.3 ANÁLISES DE MAGNITUDE DO TAMANHO DE EFEITO E INFERÊNCIA CLÍNICA	74
4.4 ANÁLISES DE RESPONSABILIDADE INDIVIDUAL APÓS 12 SEMANAS DE INTERVENÇÃO.	78
4.5 ANÁLISES DE MEDIAÇÃO DO BDNF E APTIDÃO FÍSICA SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA APÓS 12 SEMANAS DE INTERVENÇÃO.....	82
4.6 ANÁLISES DE MODERAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA SOBRE O BDNF E FUNÇÃO EXECUTIVA APÓS 12 SEMANAS DE INTERVENÇÃO.....	85
5 DISCUSSÃO	86
5.1 EFEITO DAS INTERVENÇÕES NAS CONCENTRAÇÕES DE BDNF E NA FUNÇÃO EXECUTIVA.....	87
5.2 PROPORÇÃO DE RESPONDEDORES E NÃO RESPONDEDORES AO TREINAMENTO NA FUNÇÃO EXECUTIVA E NÍVEIS DE BDNF	92
5.3 ANÁLISES DE MEDIAÇÃO DO BDNF E APTIDÃO FÍSICA SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA APÓS 12 SEMANAS DE INTERVENÇÃO.....	97
5.4 ANÁLISES DE MODERAÇÃO	102
5.5 LIMITAÇÕES E PONTOS FORTES.....	107
6 CONCLUSÃO	109
REFERÊNCIAS.....	111
LISTA DE APÊNDICES	136
LISTA DE ANEXOS	154
ANEXO 1 – PARECER DA ÉTICA	155

1 INTRODUÇÃO

O excesso de peso é uma preocupação de saúde pública em vários países (GARRIDO-MIGUEL *et al.*, 2019) durante a infância e adolescência, por estar associado a consequências sobre a saúde ao longo da vida (ESTEBAN-CORNEJO *et al.*, 2020). Nos últimos anos, a obesidade pediátrica mais que dobrou em crianças e triplicou em adolescentes em todo o mundo (GARRIDO-MIGUEL *et al.*, 2019), fator que pode ocasionar inflamação sistêmica de baixo grau (SIRICO *et al.*, 2018) e riscos cardiometabólicos, como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, câncer e transtornos de saúde mental (BUSNATU *et al.*, 2022; GARRIDO-MIGUEL *et al.*, 2019; NEHUS; MITSNEFES, 2019). Além disso, também tem sido associada aos problemas na estrutura e função cerebral e, conseqüentemente, a função executiva (YANG *et al.*, 2018), que podem afetar a interação e a integração social cotidiana dos indivíduos, assim como prejudicar o potencial de sucesso profissional em fases mais avançadas da vida (ESTEBAN-CORNEJO *et al.*, 2020).

A função executiva é entendida como uma série de capacidades que regulam, controlam e planejam comportamentos e processos cognitivos voluntários e que exigem alto esforço, para que atividades independentes, proativas e produtivas possam se desenvolver, como capacidade de avaliar, organizar e atingir metas e de ajustar o comportamento de forma flexível diante de novos problemas e situações (CRISTOFORI; COHEN-ZIMMERMAN; GRAFMAN, 2019). Estes processos são compreendidos por flexibilidade cognitiva, controle inibitório e memória de trabalho, que são particularmente importantes para a realização de atividades diárias, desenvolvimento motor e relações sociais (CRISTOFORI; COHEN-ZIMMERMAN; GRAFMAN, 2019; ZELAZO; MLLER, 2005).

Segundo Esteban-Cornejo *et al.* (2020), alterações da estrutura e função cerebral, função executiva e desempenho acadêmico devem ser consideradas como importantes prejuízos relacionados à obesidade pediátrica e não apenas como complicação secundária, e, portanto, devem ser considerados em programas de tratamento e prevenção da obesidade infanto-juvenil.

Pesquisas sugerem que o desempenho cognitivo individual diminui com aumento no índice de massa corporal (IMC) (PEARCE; LEONHARDT; VAIDYA, 2018; YANG *et al.*, 2018). Esses déficits podem ser observados ao longo da vida, desde a infância até a idade adulta (YANG *et al.*, 2018). Nos últimos anos, foi proposto que a

função executiva pode ser vulnerável a problemas relacionados ao excesso de peso (BLAIR; KUZAWA; WILLOUGHBY, 2020; DALKNER *et al.*, 2020; LAURENT *et al.*, 2020). Meta-análises relatam pior funcionamento geral e para cada componente do processo da função executiva em indivíduos com obesidade em comparação aos indivíduos com peso adequado (PEARCE; LEONHARDT; VAIDYA, 2018; YANG *et al.*, 2018).

Algumas teorias foram levantadas sobre a relação entre obesidade e a função executiva. Alguns autores propõem que existem baixas concentrações periféricas de neurotrofinas, que são importantes no desenvolvimento cognitivo (HRISTOVA *et al.*, 2006), as quais podem ser reduzidas pela inflamação crônica (LIU *et al.*, 2019) e estresse oxidativo (PITOCCO *et al.*, 2013; ROH; CHO; SO, 2017) induzidos pela obesidade. Estes processos além de reduzir a expressão de neurotrofinas, também aumentam a permeabilidade da barreira hematoencefálica, contribuindo para a passagem de agentes inflamatórios para as regiões cerebrais, que induzem o processo chamado de neuroinflamação.

A neuroinflamação tem sido associada à resistência insulínica no cérebro (MALIN *et al.*, 2022). Destaca-se que a resistência à insulina afeta tecidos como o músculo esquelético e vascular, também abrange o tecido cerebral (TALBOT *et al.*, 2012). Assim, o receptor de insulina é amplamente expresso no cérebro, com níveis mais altos observados no cerebelo, córtex e hipotálamo (SCHULINGKAMP *et al.*, 2000), sendo que a captação cerebral de glicose é um dos mecanismos necessários para o desenvolvimento da cognição (NGUYEN *et al.*, 2020). Desta forma, a absorção reduzida de glicose, em função da resistência à insulina, tem sido apontada como fator que contribui para o envelhecimento cerebral acelerado, declínio cognitivo, depressão e demência (NGUYEN *et al.*, 2020).

Entretanto, a prática de exercícios físicos aeróbicos promove a melhora na composição corporal, perfil cardiometabólico, inclusive sobre a resistência insulínica e marcadores inflamatórios, além de aumento nos níveis de aptidão física, está associado a produção de neurotrofinas e maior oxigenação cerebral (DE FÁTIMA AGUIAR LOPES; BENTO; LEITE, 2021; HEJAZI; FERRARI, 2022; LEITE *et al.*, 2009; LOPES *et al.*, 2016; MENEZES-JUNIOR *et al.*, 2020). Essas mudanças são clinicamente relevantes porque estão associadas ao menor declínio cognitivo e degeneração cerebral (MALIN *et al.*, 2022).

Destaca-se que uma meta-análise de 21 estudos experimentais e quase-experimentais, que envolveu 4044 crianças de quatro a 16 anos, relatou efeito positivo e moderado de intervenções com atividade física (AF) sobre a função executiva (VAZOU *et al.*, 2019). Resultados similares reportam benefícios da prática de exercícios físicos sobre a função executiva em diferentes populações (DALY-SMITH *et al.*, 2018; LIN *et al.*, 2022; NORTHEY *et al.*, 2018). Portanto, além de ser um dos pilares de um programa multidisciplinar para a prevenção e tratamento da obesidade, a prática de exercícios físicos pode beneficiar a cognição, o desempenho escolar e o sucesso futuro de crianças e adolescentes com excesso de peso.

A melhora na aptidão física tem sido destacada como um dos benefícios dos exercícios físicos na relação com o desempenho cognitivo. Em específico, a aptidão cardiorrespiratória (APCR) tem sido apontada como componente relacionado ao melhor desempenho cognitivo, que pode ser importante mediador na relação entre o exercício físico e estrutura cerebral (MALEKI *et al.*, 2022) e função executiva (LIU *et al.*, 2022). De fato, a APCR é uma das principais medidas usadas para identificar a eficácia de treinamentos aeróbios. A APCR é mensurada por meio do pico de consumo máximo de oxigênio (VO_{2pico}) e baixos níveis de APCR no início da idade adulta estão associados a maiores riscos de doença cardiovascular no final da vida (JAE *et al.*, 2022). Assim como, afetam negativamente as funções psicológicas e a cognição, tornando-se evidentes no declínio cognitivo acelerado e atrofia cerebral nos anos posteriores (CHAD-FRIEDMAN *et al.*, 2021; LIU *et al.*, 2022; MALEKI *et al.*, 2022).

Além disso, a obesidade está adversamente relacionada ao fluxo sanguíneo cerebral (SELIM *et al.*, 2008), volume do cérebro (RAJI *et al.*, 2009a; WARD *et al.*, 2005) e menor função executiva, enquanto o exercício físico e níveis adequados de APCR, estão associados ao melhor perfil desses parâmetros (BROWN *et al.*, 2010; CHADDOCK *et al.*, 2010; GUINEY *et al.*, 2015; WEINSTEIN *et al.*, 2012). Isso pode contribuir para aliviar os impactos negativos da obesidade no volume cerebral e na função cognitiva (CHI *et al.*, 2021).

Entretanto, as investigações com exercício físico geralmente relatam uma variabilidade interindividual considerável em relação a mudanças na APCR em resposta a determinada dose padronizada de treinamento (MATURANA *et al.*, 2021; ROSS; DE LANNOY; STOTZ, 2015). Vários estudos compararam diferentes metodologias de treinamento aeróbio, em busca de identificar qual teria maior eficácia

sobre a aptidão física e no tratamento da obesidade e marcadores relacionados (BYRD *et al.*, 2019; LEITE *et al.*, 2021; LEÓNKA-DUNIEC *et al.*, 2018; MATURANA *et al.*, 2021).

Por exemplo, no estudo de Maturana *et al.* (2021), reportou-se maior responsividade individual sobre a APCR após a prática de exercício aeróbio em alta intensidade em comparação ao de intensidade moderada. Porém, ainda não está claro se a resposta individual sobre aspectos da função executiva pode ser explicada a partir de diferentes intensidades de treinamentos aeróbios. Desta forma, uma hipótese importante a ser explorada é se exercícios em alta intensidade também poderiam promover maior responsividade individual sobre aspectos da função executiva em adolescentes com excesso de peso, bem como se esta responsividade pode ser explicada pelas mudanças da aptidão física.

Outro aspecto que precisa ser abordado se refere aos mecanismos que podem estar envolvidos na relação entre a prática de exercícios físicos e a função executiva. Dessa forma, apesar de existirem fortes evidências sobre as benfeitorias do exercício físico sobre a função executiva em adolescentes, os mecanismos pelos quais estes benefícios ocorrem ainda não foram totalmente elucidados. Entretanto, a hipótese é que a relação entre a melhor função executiva e a prática de exercícios físicos seja intermediada pela concentração de *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) (MARINUS *et al.*, 2019). O BDNF é considerado a principal neurotrofina do cérebro, sendo produzido por vários tecidos do corpo humano, mas principalmente pela glia e pelos núcleos neuronais.

O BDNF é uma proteína da família de fatores de crescimento nervoso, que desempenham papel importante em vários aspectos do desenvolvimento cerebral, como sobrevivência, regeneração e proliferação neuronal, bem como formação e plasticidade de sinapses, que podem se traduzir em melhores funções cognitivas (BELTRAN-VALLS; ADELANTADO-RENAU; MOLINER-URDIALES, 2018; LI *et al.*, 2017). Além disso, parece mediar os principais processos dependentes de estímulos externo, isto é, aprendizado, experiências, memórias, ou seja, as suas características o tornam um potencial mediador neurobiológico dos efeitos das experiências de vida (CASSILHAS *et al.*, 2022; CUNHA *et al.*, 2006).

Assim como a função executiva, as concentrações de BDNF também se alteram com a prática de exercícios físicos (JEON; HA, 2017; PAREJA-GALEANO *et al.*, 2013). Neste sentido, uma lacuna ainda não preenchida nesta área está

relacionada aos efeitos de diferentes tipos e intensidades de exercício físico nas concentrações de BDNF. Há evidências consistentes de que o treinamento contínuo sustentado de intensidade moderada (MICT) aumenta o BDNF circulante em adultos (DINOFF *et al.*, 2016, 2017) e crianças e adolescentes (MENEZES-JUNIOR *et al.*, 2021). Por exemplo, na meta-análise conduzida por Menezes-Junior *et al.* (2021) mostrou que estudos com intervenção MICT podem promover aumento das concentrações séricas de BDNF após 8-24 semanas de treinamento em adolescentes.

Ainda, estudos em adolescentes saudáveis, evidenciam que o tipo e intensidade dos exercícios físicos podem influenciar as concentrações de BDNF periférico (JEON; HA, 2017; REYCRAFT *et al.*, 2019), bem como sobre os aspectos da função executiva (LEAHY *et al.*, 2020). Outro método de treinamento que ganhou notoriedade nos últimos anos é o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT), apresentando resultados relevantes sobre a APCR e fatores de risco cardiometabólico, como pressão arterial e resistência insulínica (GARCÍA-HERMOSO *et al.*, 2016; GILLEN; GIBALA, 2018; PIZZI *et al.*, 2017; RAMÍREZ-VÉLEZ *et al.*, 2016). O HIIT é uma modalidade de exercício que normalmente envolve intervalos relativamente curtos (de < 30s a 2 – 4 min) de atividade de alta intensidade (ou seja, > 85% da frequência cardíaca máxima), intercalados com períodos de recuperação ativa ou descanso (GILLEN; GIBALA, 2018).

O HIIT possui volume de treinamento menor e benefícios similares ou superiores ao MICT (GARCÍA-HERMOSO *et al.*, 2016), e é sugerido como alternativa para melhorar o desempenho cognitivo em adolescentes (HSIEH *et al.*, 2021). Revisões sistemáticas em escolares (DALY-SMITH *et al.*, 2018) e idosos (NORTHEY *et al.*, 2018) demonstraram que a atividade de intensidade vigorosa tende a produzir melhoras sobre a cognição em maior extensão do que a atividade de intensidade moderada e leve. Da mesma forma, Leahy *et al.* (2020), verificaram o efeito do HIIT sobre os componentes da função executiva em crianças e adolescentes com o peso adequado. Os autores observaram que a participação no HIIT pode melhorar a função cognitiva em crianças e adolescentes, de maneira aguda e crônica, em comparação aos grupos controles sem exercício (LEAHY *et al.*, 2020).

Destaca-se que uma revisão sistemática analisou os resultados de estudos de intervenção aguda e crônica do HIIT sobre os domínios da função executiva em 352 crianças e adolescentes (HSIEH *et al.*, 2021). Hsieh *et al.* (2021) identificaram o efeito positivo do HIIT agudo no controle inibitório e o efeito benéfico do HIIT crônico

no controle inibitório e memória de trabalho. Entretanto, ressalta-se que não houve estudos comparando o grupo HIIT e outros exercícios estruturados como o MICT sobre os componentes da função executiva e BDNF em adolescentes, bem como estes estudos não abordaram a população com excesso de peso.

Dessa forma, estudos comparando o efeito do HIIT e MICT sobre a função executiva e BDNF são limitados, mais pesquisas são necessárias para uma compreensão mais abrangente desses efeitos. Embora ambos os tipos de exercício tenham sido associados a melhorias na função executiva e aumento nas concentrações de BDNF, suas características distintas podem resultar em respostas diferentes. Portanto, explorar estas lacunas pode ser importante para identificar qual método de treinamento poderá trazer maiores benefícios à função executiva de adolescentes com excesso de peso, uma vez que, esta população pode ser melhor amparada tanto para o tratamento de sua condição quanto para seu desenvolvimento social e profissional.

Dadas às lacunas atuais e o fato de a adolescência ser um estágio da vida em que o cérebro ainda está se desenvolvendo, especialmente as regiões corticais pré-frontais são conhecidas por governar o funcionamento executivo. Identificar novos métodos para melhorar a saúde do cérebro durante a fase puberal é importante para otimizar a trajetória do desenvolvimento cognitivo, desempenho acadêmico e realização profissional. Assim, é fundamental comparar exercícios físicos em diferentes intensidades para identificar qual modalidade pode promover maiores benefícios sobre a função executiva e concentrações de BDNF em adolescentes com excesso de peso. Desta forma, visando ampliar possíveis formas de exercícios que possam ser utilizadas por profissionais e programas de tratamento para a obesidade juvenil e comorbidades. Portanto, o objetivo desta tese foi comparar os efeitos do treinamento MICT e HIIT sobre as concentrações plasmáticas de BDNF e indicadores de função executiva em adolescentes com sobrepeso e obesidade.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1.1 Objetivo geral

Verificar o efeito de 12 semanas de diferentes intensidades de treinamento físico sobre as concentrações de BDNF periférico e função executiva em adolescentes com excesso de peso.

1.1.1.2 Objetivos específicos

- Comparar as magnitudes de efeito do HIIT e MICT sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva em adolescentes com excesso de peso;
- Verificar a responsividade individual aos treinamentos HIIT e MICT sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva em adolescentes com excesso de peso.
- Comparar os respondentes e não respondentes sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva, de acordo com as mudanças na aptidão física;
- Analisar o efeito mediador das concentrações de BDNF e da aptidão física no efeito das intervenções sobre a função executiva em adolescentes com excesso de peso.
- Analisar o efeito moderador do sexo, maturação somática, proteína C-reativa, glicose, insulina, composição corporal e aptidão física no efeito das intervenções sobre as concentrações de BDNF e função executiva em adolescentes com excesso de peso.

1.2 HIPÓTESES

- H1 - O HIIT promoverá maiores benefícios sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva em comparação ao MICT e grupo controle;
- H2 - Haverá maior responsividade individual sobre as concentrações de BDNF e função executiva a favor do HIIT do que ao MICT e grupo controle;
- H3 – Respondentes sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva apresentarão maior aumento da APCR;
- H4– Somente mudanças na concentração periférica de BDNF atuarão como mediador do efeito dos programas de exercícios físicos sobre a função executiva de adolescentes com excesso de peso;
- H5 – O sexo, maturação somática, proteína C-reativa, glicose, insulina, composição corporal e aptidão física exercerão efeito moderador nas intervenções destinadas a

alterar as concentrações BDNF e a função executiva em adolescentes com excesso de peso.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A obesidade na infância e adolescência não está relacionada somente a condições desfavoráveis de saúde e risco de desenvolvimento de doenças cardiometabólicas (LEITE *et al.*, 2009; LEITE; MILANO; RADOMINSKI, 2009; MOSER *et al.*, 2013; TOZO *et al.*, 2020), mas também a consequências psicossociais e cognitivas, que podem acarretar prejuízos na vida de adolescentes. Pesquisas sugerem que o aumento no IMC pode impactar negativamente na estrutura cerebral, desempenho cognitivo e acadêmico (PEARCE; LEONHARDT; VAIDYA, 2018; YANG *et al.*, 2018), que podem ser observados ao longo da vida, desde a infância até a idade adulta tardia (YANG *et al.*, 2018).

A prática de exercícios físicos representa um dos pilares de programa multidisciplinar para a prevenção e tratamento da obesidade, que podem beneficiar também a cognição, o desempenho escolar e o sucesso futuro de crianças e adolescentes. Apesar de existirem fortes evidências sobre os benefícios do exercício físico sobre a função cognitiva, os mecanismos pelos quais estes benefícios ocorrem ainda não foram totalmente elucidados. Uma hipótese sugere que prática de exercícios físicos estimula a produção do BDNF (MARINUS *et al.*, 2019), que desempenha papel importante em vários aspectos do desenvolvimento cerebral, como sobrevivência, regeneração e proliferação neuronal, bem como a formação e plasticidade de sinapses, que podem se traduzir em melhores funções cognitivas (BELTRAN-VALLS; ADELANTADO-RENAU; MOLINER-URDIALES, 2018; LI *et al.*, 2017).

Em função disso, na presente revisão de literatura serão abordados os aspectos da etiologia e riscos à saúde relacionados à obesidade, benefícios da prática de exercícios físicos sobre fatores cognitivos em adolescentes com excesso de peso, assim como os resultados terapêuticos da prática de exercícios físicos sobre as concentrações de BDNF em adolescentes.

2.1 OBESIDADE NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

2.1.1 Prevalência e diagnóstico da obesidade

O sobrepeso e obesidade ou excesso de peso é uma condição que indica um acúmulo excessivo de gordura corporal, que pode causar prejuízos à saúde do indivíduo (DE ONIS; BLÖSSNER; BORGHI, 2010). Dados populacionais de crianças de cinco a 19 anos estimou que 50 milhões de meninas e 74 milhões de meninos em todo o mundo era obesos (ABARCA-GÓMEZ *et al.*, 2017). No Brasil, a prevalência de sobrepeso dobrou nas últimas décadas, que alcançou aproximadamente 24%, enquanto a quantidade de obesos chega a 8% dos escolares entre 13 e 17 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE; IBGE, 2016). Estima-se que 11% das crianças menores de cinco anos de todo o mundo terão sobrepeso no ano de 2025 (SOUZA *et al.*, 2017). No sul do país, o Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) avaliou dados antropométricos de 93.569 escolares em 2017, e indicou que o excesso de peso infanto-juvenil aumentou consideravelmente de 18,8% para 34,9% entre os anos de 1996 e 2013, enquanto a obesidade aumentou de 5,61% para 15,37% neste período (SISVAN, 2017).

Na prática clínica, o excesso de adiposidade corporal pode estar distribuído de forma geral ou localizada na região central, sendo que ambas podem ocasionar risco para a saúde (SOUZA *et al.*, 2017). O método mais utilizado para classificar um indivíduo com sobrepeso ou obeso geral é baseado no IMC, obtido pela divisão do peso corporal (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros) ao quadrado. Em crianças e adolescentes, recomenda-se utilizar percentis ou escore z do IMC (IMC-z) de acordo com a faixa etária e sexo (DE ONIS, 2009). Os principais critérios usados para definir o sobrepeso e obesidade infanto-juvenil incluem: sobrepeso: IMC-z $1 < 2$ desvios padrão acima da média; e obesidade: IMC-z ≥ 2 desvios padrão acima da média (DE ONIS, 2009). A utilização do IMC para avaliar o risco à saúde relacionado à obesidade ganhou aceitação internacional devido às associações entre IMC e adiposidade, risco de doenças crônicas e mortalidade (RACETTE; DEUSINGER; DEUSINGER, 2003). A simplicidade em determinar o IMC permitem comparações de várias populações em todo o país e em todo o mundo, principalmente o IMC-z que apresenta o ajuste pela idade e sexo.

Outra medida clínica importante e viável para avaliar a adiposidade central e o risco à saúde é a circunferência da cintura (CC) (JANSSEN; KATZMARZYK; ROSS, 2002). A CC fornece uma estimativa da gordura abdominal/central e está mais associada ao desenvolvimento de doenças cardiometabólicas e ao estado inflamatório crônico relacionado à obesidade do que a gordura armazenada em outras regiões do corpo (DHAWAN; SHARMA, 2020; TOZO *et al.*, 2020).

Na população infanto-juvenil, a classificação da CC também é definida a partir de percentis a partir da faixa etária e sexo (FERNÁNDEZ *et al.*, 2004). Além disso, uma medida interessante para identificar a obesidade central é a razão cintura/estatura (RCEst), principalmente em crianças e adolescentes que estão em fase de constante crescimento. Nambiar; Hughes; Davies (2010), com base em uma amostragem de 2773 crianças e adolescentes de 8 a 16 anos, identificaram associação direta entre os pontos de corte para a RCEst de $>0,46$ (meninos) $>0,45$ (meninas) e CC elevada, excesso de massa gorda e o risco cardiometabólico em meninos e meninas. Associações similares entre a RCEst e alterações metabólicas, foram encontradas também em outros estudos (PASDAR *et al.*, 2020; YANG *et al.*, 2017).

Embora o IMC, a CC e a RCEst sejam medidas antropométricas importantes para identificar pacientes com sobrepeso ou obesos, na prática clínica inúmeras técnicas de avaliação da composição corporal estão disponíveis (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE *et al.*, 2018). As técnicas mais precisas incluem: pesagem hidrostática, raios-X de dupla energia e absorciometria (DXA) e a diluição do isótopo (ARAGON *et al.*, 2017).

Entretanto, estas técnicas dependem de equipamentos sofisticados, de alto custo, que podem ser inviáveis para grande porção da população e em estudos com grandes populações. Uma técnica simples, econômica e potencialmente confiável é a avaliação das dobras cutâneas realizada com adipômetro (WANG *et al.*, 2000). A precisão desse método, no entanto, é comprometida em indivíduos com obesidade extrema ou estado de hidratação alterado, e a variabilidade inter avaliador pode ser alta, em particular quando diferentes compassos são usados (LOHMANN; ROCHE; MARTORELL, 1988).

A análise de impedância bioelétrica (BIA) é outro método usado para estimar a adiposidade medindo a resistência a uma corrente elétrica de baixa frequência. A premissa desse método é que a corrente flui pelos compartimentos aquosos,

enquanto o tecido adiposo, que não é aquoso, impede o fluxo. As vantagens da BIA incluem sua portabilidade, custo modesto, natureza não invasiva, o breve tempo de avaliação necessário e sua validade e confiabilidade na pediatria (SANT'ANNA; PRIORE; FRANCESCHINI, 2009).

Neste sentido, Lopes et al. (2015) compararam a concordância de três equações elaboradas para BIA com o método DXA em adolescentes do sexo feminino com excesso de peso. Os achados dos autores indicaram que a equação proposta por Houtkooper *et al.* (1992) foi a que melhor concordou com DXA e apresentou boa reprodutibilidade para estimar os componentes da composição corporal. No entanto, a variabilidade individual pode ser alta e a precisão da BIA fica comprometida em situações de estado de hidratação alterado e obesidade extrema (MARRA *et al.*, 2019).

2.1.2 Etiologia da obesidade

A obesidade é uma doença multifatorial, sendo resultado de fatores genéticos, comportamentais, ambientais, fisiológicos, sociais e culturais, que resultam em desequilíbrio energético e promovem deposição excessiva de gordura corporal (PEREIRA-LANCHA; CAMPOS-FERRAZ; LANCHA JUNIOR, 2012). A contribuição relativa de cada um desses fatores foi amplamente estudada e, embora os genes desempenhem papel importante na regulação do peso corporal, fatores comportamentais e ambientais, que incluem o comportamento sedentário, inatividade física e o consumo excessivo de energia são os principais responsáveis pelo aumento expressivo da obesidade durante as últimas décadas (KADOUH; ACOSTA, 2017).

A inatividade física e o elevado tempo em comportamento sedentário (CS) são hábitos associados à crescente pandemia de obesidade no mundo (KULINSKI *et al.*, 2014), que atinge a população infanto juvenil (TADIOTTO *et al.*, 2019). O tempo em CS é definido como atividades em posições deitado, reclinado, sentado, ou até mesmo em pé com baixo gasto energético, ou seja, com equivalência metabólica (METs) $\leq 2,0$ para a posição em pé e $\leq 1,5$ METs para as demais posições (TREMBLAY *et al.*, 2017).

As atividades sedentárias, especialmente aquelas baseadas no uso de aparelhos eletrônicos, como celulares, *smartphones*, computadores e televisão com

duração maior que 2 horas por dia, são associadas com aumento significativo do risco de doenças crônicas degenerativas, bem como redução da aptidão física, autoestima, atividades sociais e desempenho cognitivo (BERMEJO-CANTARERO *et al.*, 2017). Enquanto que, a inatividade física em crianças e adolescentes pode ser caracterizada pela prática inferior a 60 minutos diários em exercícios de intensidade moderada à vigorosa (BULL *et al.*, 2020). Os benefícios para a saúde da prática regular de AF são bem estabelecidos e incluem menor risco de doença cardiovascular, hipertensão arterial sistêmica, diabetes e pode ajudar na manutenção de um peso saudável (GUTHOLD *et al.*, 2018).

A contribuição genética, bem como a interação entre genótipo e fatores ambientais para a obesidade foram avaliadas em vários estudos (FLORES-VIVEROS *et al.*, 2019; GASPARIN *et al.*, 2018; JESUS *et al.*, 2019; MEHRDAD *et al.*, 2020; VILJAKAINEN *et al.*, 2019). Estima-se que fatores genéticos são responsáveis por 50% a 90% da variabilidade do IMC (CRAIG *et al.*, 2023; MAES; NEALE; EAVES, 1997). Um dos mecanismos pelo qual o genótipo afeta o peso corporal está na regulação do gasto energético. Aproximadamente 40% da variância no gasto energético diário pode ser atribuída ao genótipo (BOUCHARD; TREMBLAY, 1990; SANTOS *et al.*, 2014). Portanto, há evidências substanciais que implicam o papel da genética na regulação do peso corporal.

Apesar da influência da genética na regulação do peso corporal, a rapidez com que a obesidade aumentou em nível mundial sugere que fatores genéticos não podem desempenhar o papel predominante na atual epidemia de obesidade (RACETTE; DEUSINGER; DEUSINGER, 2003). As alterações genéticas em toda a população não ocorrem no período relativamente curto de tempo, durante o qual a obesidade atingiu proporções epidêmicas. Em vez disso, os fatores comportamentais e ambientais são em grande parte responsáveis (ABARCA-GÓMEZ *et al.*, 2017; YANG *et al.*, 2019). Portanto, a atual epidemia de obesidade parece ser o resultado de fatores ambientais e comportamentais, interagindo com a suscetibilidade genética.

O desenvolvimento da obesidade depende do resultado do balanço positivo entre a ingestão e o gasto de energia durante um longo período (PEREIRA-LANCHA; CAMPOS-FERRAZ; LANCHA JUNIOR, 2012). A causa pode ser vista como excesso de ingestão de energia em relação ao gasto diário de energia ou como baixo gasto de energia em relação à ingestão de energia diária. As funções primárias dos adipócitos são armazenar energia, em relação às calorias que estão em excesso e mobilizar a

energia desse reservatório de triacilglicerol quando as necessidades de energia excedem a ingestão (GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010).

O ganho de peso durante a idade adulta ocasiona hipertrofia dos adipócitos, cujo processo se caracteriza em aumento do volume dos adipócitos em milhares de vezes, para fins de acomodar grandes aumentos no armazenamento de lipídios. Em um contexto evolutivo, a capacidade de armazenar o excesso de energia no tecido adiposo foi essencial para a sobrevivência, porque a energia poderia ser retirada desse depósito em tempos de fome (FRÜHBECK *et al.*, 2001). Entretanto, essa característica de sobrevivência é desvantajosa quando o alimento é abundante e de fácil acesso, em decorrência do processo de industrialização dos alimentos (FRÜHBECK *et al.*, 2001).

Além de sua função de armazenamento, os adipócitos atuam como células endócrinas, secretando hormônios e fatores de crescimento que regulam o metabolismo da gordura (GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010). Dessa forma, foi descoberto que o tecido adiposo secreta diversas citocinas pró-inflamatórias que apresentam impacto negativo nas funções metabólicas (GREGOR; HOTAMISLIGIL, 2011). A origem destas citocinas ocorre pela infiltração de macrófagos inflamatórios na célula adiposa, e estes liberam diversos agentes inflamatórios como interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 (IL-1) e tumor necrose- α (TNF- α) que influenciam nos níveis de leptina e de outros hormônios como o GH (WATERS; BAUMGARTNER, 2011).

Destaca-se que estas citocinas induzem a diminuição de agentes anti-inflamatórios como a adiponectina, contribuindo para o estado inflamatório crônico (WATERS; BAUMGARTNER, 2011). O perfil inflamatório crônico está associado a elevados riscos para a saúde, que contribui para o desenvolvimento de doenças crônicas, como diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, hipertensão arterial sistêmica, aterosclerose, diversos tipos de cânceres e alterações cognitivas (LOPEZ-CANDALES *et al.*, 2017; MALIN *et al.*, 2022).

Um dos reguladores do metabolismo da gordura é a leptina, um hormônio secretado pelos adipócitos em proporção à massa gorda total e responsável pela redução da ingestão de energia e o aumento do gasto de energia (SIRICO *et al.*, 2018). Como os adipócitos maiores sintetizam mais leptina, a obesidade está associada a altas concentrações plasmáticas de leptina (GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010). A ingestão alimentar também influencia a secreção de leptina. A restrição alimentar de curto prazo diminui as concentrações de leptina, enquanto a

retomada dos padrões habituais de alimentação os restaura (GIT et al., 2018). Como esses efeitos geralmente resultariam em perda de peso, a resistência à leptina foi proposta como o mecanismo pelo qual indivíduos com altas concentrações de leptina permanecem obesos (GIT et al., 2018). Além disso, o perfil genético parece influenciar as concentrações de leptina em resposta ao exercício físico (LEITE *et al.*, 2018).

Os padrões alimentares contribuem substancialmente para o desenvolvimento da obesidade (GARBER; LUSTIG, 2011). A sociedade moderna facilita o consumo excessivo de alimentos industrializados e ricos em energia, com numerosos estabelecimentos de alimentação que promovem refeições fora de casa, uma grande variedade de alimentos na hora das refeições e porções de tamanhos excessivos (MONNIER *et al.*, 2020). Em geral, *Fast-foods* e alimentos de conveniência são ricos em calorias e baixos em nutrientes, que estão disponíveis em muitos bairros, *shopping centers*, escolas e hospitais (COSTA *et al.*, 2018)

Padrões nutricionais adversos têm sido acompanhados por estilos de vida sedentários, que contribuem para a alta prevalência de obesidade (DABRAVOLSKAJ *et al.*, 2020). A prática de atividades físicas sejam leves, moderadas ou vigorosas tem impacto no gasto energético diário e, portanto, é um dos principais determinantes do balanço energético (ARAGON *et al.*, 2017). A industrialização e numerosos avanços tecnológicos permitiram que os humanos evoluíssem de caçadores-coletores a indivíduos altamente sedentários (RACETTE; DEUSINGER; DEUSINGER, 2003). Por outro lado, há dependência nos deslocamentos da utilização de automóveis, elevadores e escadas rolantes, bem como no uso de controles remotos e outros dispositivos que economizam energia, além da vinculação da tecnologia em seu trabalho e atividades recreativas (YANG *et al.*, 2019). As preocupações com a segurança em muitos bairros promovem a exibição de televisão e o uso de videogames como alternativas às atividades físicas para os jovens (PENSE, 2016). Todas essas tendências contribuíram para uma nova geração de crianças sedentárias e obesas, com grandes chances de permanecerem obesos na vida adulta (GARRIDO-MIGUEL *et al.*, 2019), que apresentam impactos negativos sobre sua saúde (OLIVEIRA; GUEDES, 2018).

Como abordado neste tópico, a prevalência de obesidade tem aumentado em todas as faixas etárias, sendo uma preocupação de saúde pública. A obesidade é causada por multifatores, que incluem aspectos genéticos, sociais e principalmente ambientais. A obesidade é associada também a várias consequências adversas à

saúde como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão, dislipidemias e alguns cânceres, assim como à redução da aptidão física e desempenho motor (TADIOTTO *et al.*, 2021). Ainda, no próximo tópico serão revisadas às associações da obesidade infanto-juvenil aos problemas de saúde, estrutura e função cerebral, bem como vários déficits cognitivos conhecidos como função executiva, que podem ter impacto importante no futuro pessoal e profissional de crianças e adolescentes com obesidade.

2.2 FUNÇÃO EXECUTIVA, OBESIDADE E ATIVIDADE FÍSICA

2.2.1 Função executiva e seus domínios

A função executiva, também conhecida como controle cognitivo, é um conjunto complexo de capacidades mentais que desempenham papel fundamental na regulação e coordenação dos processos cognitivos. Essas capacidades são responsáveis por permitir planejar, organizar, tomar decisões, controlar impulsos, manter o foco, resolver problemas e adaptar o comportamento de acordo com as demandas do ambiente. Portanto, consistem em habilidades que possibilitam a adaptação eficiente e flexível, de acordo com as mudanças no ambiente, condicionando o planejamento de ações futuras, de forma a resistir impulsos e manter o foco para enfrentar desafios imprevistos (CRISTOFORI; COHEN-ZIMMERMAN; GRAFMAN, 2019).

A função executiva é dividida em três principais domínios, como a capacidade de suspender respostas prepotentes ou padrão (controle inibitório), alternar entre regras e respostas (flexibilidade cognitiva), manter e recuperar informações enquanto trabalha em uma nova tarefa (memória de trabalho), que são componentes cruciais para o desempenho acadêmico em crianças e adolescentes (BEST; MILLER; NAGLIERI, 2011; SHAUL; SCHWARTZ, 2014). Além disso, são habilidades essenciais para a saúde mental e física, social e psicológica (CRISTOFORI; COHEN-ZIMMERMAN; GRAFMAN, 2019; ZELAZO; MLLER, 2005). Assim, os domínios da função executiva representam habilidades específicas que estão interligadas.

O controle inibitório envolve a capacidade de controlar a própria atenção, comportamento, pensamentos e/ou emoções para superar uma forte disposição

interna ou tentação externa e, em vez disso, fazer o que é mais apropriado ou necessário no momento. Em outras palavras, o controle inibitório é uma habilidade cognitiva importante que permite suprimir comportamentos impulsivos e responder a estímulos ambientais de forma adequada (CRISTOFORI; COHEN-ZIMERMAN; GRAFMAN, 2019). É um processo que ajuda a filtrar a quantidade enorme de informações recebidas a cada segundo e a selecionar apenas aquelas que são realmente importantes para a tarefa em questão (DIAMOND, 2013). O controle inibitório é importante em várias atividades cotidianas, como ler um livro, ouvir uma conversa em um ambiente barulhento ou conduzir um carro em meio ao tráfego intenso.

Dessa forma, o controle inibitório permite o indivíduo estar seletivamente presente, evidenciando o que opta por realizar ou ignorar, suprimindo a atenção para outros estímulos (CRISTOFORI; COHEN-ZIMERMAN; GRAFMAN, 2019). Moffitt et al. (2011) acompanharam mil crianças nascidas na mesma cidade no mesmo ano por 32 anos. Os autores identificaram que crianças entre 3 e 11 anos de idade que apresentam melhor controle inibitório possuíam maior probabilidade de ir à escola na adolescência e são menos propensas a tomarem uma decisão perigosa, infringirem leis, serem fumantes ou usuários de drogas. Os autores ainda destacam que aqueles com melhor controle inibitório na infância apresentaram serem física e mentalmente mais saudáveis, além de ter renda mais alta ao se tornarem adultos em comparação aos indivíduos com menor controle inibitório (MOFFITT *et al.*, 2011).

O controle inibitório pode ser avaliado por meio de testes cognitivos específicos, como o teste de *Stroop*, o teste do número-letra, o teste de Simons, o teste de *go/no-go*, o teste de *stop-signal* e o teste de *flanker*. Esses testes envolvem a apresentação de estímulos específicos e pedem ao indivíduo que suprima uma resposta preestabelecida de acordo com as instruções recebidas (DIAMOND, 2013). Um dos testes mais utilizados para avaliar o controle inibitório é o teste de *Stroop*.

O teste de *Stroop* é um teste de neuropsicologia que avalia o controle inibitório do indivíduo, ou seja, sua capacidade de ignorar informações irrelevantes e se concentrar apenas nas informações relevantes para a tarefa em questão. No teste de *Stroop*, o indivíduo é apresentado a uma série de palavras escritas em cores diferentes e deve identificar a cor em que a palavra está escrita, ignorando o seu significado (CASTRO; CUNHA; MARTINS, 2000). Este teste é considerado um bom

indicador do funcionamento do córtex pré-frontal, uma região do cérebro envolvida na tomada de decisões e no controle inibitório (BARKLEY-LEVENSON *et al.*, 2018).

Outro domínio da função executiva é a memória de trabalho, que se refere a recordar informações e processar mentalmente o conteúdo necessário para pensar, e vincular as informações para inferir princípios gerais ou relações entre elementos ou para visualizar ideias. A memória de trabalho é essencial para entender tudo o que se desenvolve ao longo do tempo, uma vez que é necessário lembrar o que aconteceu antes e conectá-lo ao que aconteceu depois. Portanto, seja para escrever um texto ou realizar operações matemáticas o domínio da memória de trabalho é essencial (CRISTOFORI; COHEN-ZIMERMAN; GRAFMAN, 2019).

Além disso, a memória de trabalho e o controle inibitório estão interligados. Neste sentido, o indivíduo necessita manter seus objetivos em mente para entender o que é relevante ou apropriado e o que deve ser evitado. Ao prestar atenção especial às informações de que se lembra, o sujeito pode aumentar a probabilidade de que essas informações guiem seu comportamento e aumentar a probabilidade de suprimir erros. Ainda, para vincular várias ideias ou fatos, é necessário ser capaz de se concentrar em mais de uma coisa e recombina conceitos e fatos de maneiras novas e criativas (DIAMOND, 2013).

Dois testes comumente utilizados para avaliar a memória de trabalho são o *digit span test* e o *backward digit test* (YANG *et al.*, 2018). Além desses, existem outros testes que avaliam aspectos específicos da memória de trabalho, como a capacidade de armazenamento de informações visuais ou auditivas (DIAMOND, 2013). O *digit span test* é um teste de memória de trabalho que envolve a repetição de uma sequência de dígitos após ouvir uma única vez. O número de dígitos na sequência geralmente aumenta com o tempo, o que permite avaliar a capacidade de armazenamento e manipulação da memória de trabalho do indivíduo. O *backward digit test* é um teste que envolve a escrita de uma sequência de números de trás para frente. Isso permite avaliar a capacidade do indivíduo em manipular informações na memória de trabalho e também é um bom indicador da capacidade de atenção e concentração (YANG *et al.*, 2018). Outros testes de memória de trabalho avaliam aspectos específicos, como a capacidade de armazenamento de informações visuais ou auditivas. Alguns exemplos desses testes incluem o *digit-symbol substitution test*, o *verbal span test* e o *spatial span test* (DIAMOND, 2013).

O terceiro componente é a flexibilidade cognitiva, que envolve a habilidade de alterar as perspectivas ou métodos de resolução de problemas, a fim de adaptar-se a diferentes situações, pensar de forma criativa e mudar rapidamente de um pensamento para outro (SALTHOUSE, 2011). É uma habilidade importante que permite aos indivíduos resolver problemas de maneira eficiente e pensar de forma lógica em situações novas ou desafiadoras (MIYAKE *et al.*, 2000). Este domínio se baseia nas outras duas bases e desempenha papel nos estágios posteriores de desenvolvimento. A principal característica desse componente está na mudança de perspectiva, a qual necessitará do controle inibitório para inibir a perspectiva inicial e a memória para lembrar outro ponto de vista (CRISTOFORI; COHEN-ZIMMERMAN; GRAFMAN, 2019).

Existem vários testes cognitivos que podem ser usados para avaliar a flexibilidade cognitiva de uma pessoa. Esses testes incluem o teste de alternância de Wisconsin (WAIS), o teste de flexibilidade verbal (VFMT), o teste de fluência verbal categorial (CFFT), o teste de fluência verbal semântica (SFFT) e o teste de fluência verbal fonológica (PFFT) (DIAMOND, 2013). Todos eles envolvem a classificação de palavras ou objetos de acordo com uma característica específica, seguida de uma mudança na forma de classificá-los de acordo com outra característica.

Outro teste que é amplamente utilizado para avaliar a flexibilidade cognitiva é o *Trial Making Test* (TMT), o que consiste em dois subtestes, o TMT-A e o TMT-B. O TMT-A envolve a conexão de 25 pontos em ordem numérica o mais rapidamente possível. O TMT-B envolve a conexão de pontos que formam letras do alfabeto e números, também o mais rapidamente possível (SALTHOUSE, 2011). O TMT é amplamente utilizado como uma medida de flexibilidade cognitiva em diferentes populações, incluindo adolescentes saudáveis e indivíduos com doenças neurológicas ou psiquiátricas (DUARTE-ABRITTA *et al.*, 2021; PASSAROTTI *et al.*, 2020).

Portanto, o desenvolvimento satisfatório dos domínios da função executiva é importante para o bem estar mental e físico, assim como para o desenvolvimento acadêmico, social e psicológico (ELLIOTT, 2003). A seguir será apresentado que a baixa capacidade cognitiva na adolescência está associada com a obesidade e serão exploradas as principais teorias envolvidas nessa relação.

2.2.2 Obesidade e desempenho cognitivo

O desenvolvimento das habilidades cognitivas é apoiado por muitas áreas do cérebro que continuam a se desdobrar durante a adolescência (ELLIOTT, 2003), sendo relacionadas às variáveis psicológicas positivas, como autoestima e autoconceito (ESTEBAN-CORNEJO *et al.*, 2014). Essa janela de desenvolvimento oferece oportunidade importante para a plasticidade dependente da experiência, uma vez que a estrutura e a organização funcional do cérebro podem ser afetadas positivamente pelas condições ambientais, como a AF (HAYES *et al.*, 2018) e sedentarismo (DILLON *et al.*, 2022). Dessa forma, níveis adequados de cognição têm sido vistos como marcador de saúde importante em crianças e adolescentes, uma vez que os problemas de saúde mental advindos de uma função executiva inferior tendem a aparecer anos depois quando na idade adulta (GALE *et al.*, 2012).

Enquanto que, na maioria das vezes não considerada, a obesidade infanto-juvenil também tem sido associada aos problemas de saúde, estrutura e função cerebral (YANG *et al.*, 2018), que podem afetar a interação e a integração social cotidiana dos indivíduos, e até potencial sucesso profissional mais tarde na vida (ESTEBAN-CORNEJO *et al.*, 2020). Neste sentido, foram observados déficits cognitivos em crianças e adolescentes associados à obesidade (BRUCE 2011; DELGADO-RICO 2012A; LIANG 2013; MARTIN 2016; YU 2010). Por exemplo, em estudo recente, Likhitweerawong *et al.* (2022) identificaram que a função executiva prejudicada, como o controle inibitório e memória de trabalho, aumenta 2,5 vezes a probabilidade de estar acima do peso em 1181 crianças.

Além disso, evidências emergentes vinculam a obesidade em crianças e adolescentes ao menor volume de substância cinzenta e branca do cérebro em regiões cerebrais associadas ao controle cognitivo e ao aprendizado, quando comparadas às crianças e adolescentes com peso saudável (ALARCÓN 2016; ALOSCO 2014; KENNEDY 2016; MAAYAN 2011; OU 2015; YAU 2014). Isso sugere a associação direta entre obesidade e habilidades cognitivas e acadêmicas reduzidas, sendo consistente com os achados de modelos animais, em que a manipulação da massa gorda afetou a cognição, provavelmente como resultado de mecanismos inflamatórios (NGUYEN; KILLCROSS; JENKINS, 2014).

Como abordada no primeiro tópico, a obesidade é definida como uma doença multifatorial, compreendendo vários comportamentos de risco, como baixos níveis de AF, sedentarismo e hábitos alimentares inadequados. Dentro deste último fator, incluem-se a compulsão alimentar, a perda de controle de alimentação em excesso e quando não está com fome (GOLDSCHMIDT, 2017; HERISEANU; HAY; TOUYZ, 2019), o que pode promover o consumo excessivo de calorias. Dessa forma, a compulsão alimentar tem sido associada ao risco elevado de ganho de peso e obesidade, aumento de comorbidades psiquiátricas, que incluem humor, ansiedade e transtornos de déficit de atenção/hiperatividade (ICETA *et al.*, 2021). As funções executivas estão altamente envolvidas nos comportamentos alimentares, pois permitem a modulação da tomada de decisões e controle da ingestão de alimentos (KELLY *et al.*, 2020).

Em uma meta-análise realizada por Iceta *et al.* (2021), os autores identificaram que indivíduos com compulsão alimentar ou vícios alimentares têm desempenhos piores ao concluir tarefas cognitivas. As análises para domínios cognitivos específicos revelaram que indivíduos com compulsão alimentar apresentaram pior desempenho em tarefas que avaliavam flexibilidade cognitiva, controle inibitório, atenção e planejamento. Portanto, a função executiva reduzida em obesos pode proporcionar agravamento nos comportamentos alimentares inadequados, que por sua vez podem influenciar negativamente tanto a saúde física e mental, induzindo ao avanço do estado obesogênico.

Algumas hipóteses foram postuladas para entender a relação entre a obesidade e a função executiva. Hristova *et al.* (2006) levantaram a hipótese de que a redução dos níveis periféricos de neurotrofinas, importantes para o desenvolvimento cognitivo, pode ser atenuada pela inflamação crônica (LIU *et al.*, 2019) e estresse oxidativo (PITOCCO *et al.*, 2013) induzidos pela obesidade. A redução de neurotrofinas como o BDNF que pode ocasionar desequilíbrio entre os hormônios imunossupressores e imunoestimulantes (HRISTOVA, 2013). Isso pode afetar a capacidade do sistema imunológico de lidar com infecções e doenças, bem como aumentar o risco de doenças autoimunes e outras condições relacionadas ao sistema imunológico. Em síntese, os hormônios imunossupressores são aqueles que suprimem a resposta imune do corpo, enquanto os hormônios imunoestimulantes são aqueles que aumentam a resposta imune. O equilíbrio entre estes dois tipos de

hormônios é importante para manter a saúde do sistema imunológico (HRISTOVA, 2013).

Citocinas pró-inflamatórias como IL-1, TNF- α podem alterar o ritmo circadiano e os níveis neurotróficos por meio de sua ação no hipotálamo (HRISTOVA, 2013). Uma das principais neurotrofinas impactadas pela obesidade e inflamação sistêmica é o BDNF, que por sua vez, tem papel regulador na redução da ingestão de alimentos e aumento do gasto energético, bem como na diferenciação neuronal, plasticidade e funções cognitivas (ROTHMAN *et al.*, 2012).

O BDNF hipotalâmico diminui a produção de leptina nos adipócitos via sinalização simpato-neural b-adrenérgica (CAO *et al.*, 2010). Isso atesta o papel regulador fundamental dos neurônios hipotalâmicos e do tecido adiposo para os sistemas neuroendócrino e imunológico. Dessa forma, essa neurotrofina desempenha papel crítico nos mecanismos de sinalização bidirecional entre as células imunes e as estruturas da rede neurosensorial (SCURI; SAMSELL; PIEDIMONTE, 2010). No entanto, as concentrações plasmáticas de BDNF são significativamente mais baixas na presença da obesidade e quando mais comorbidades estiverem presentes (HRISTOVA, 2013).

Neste sentido, o excesso de adiposidade está amplamente associado à inflamação sistêmica (SIRICO *et al.*, 2018) e à cognição prejudicada (YANG *et al.*, 2018). O excesso de adiposidade, especialmente na região abdominal, aumenta a produção de citocinas pró-inflamatórias ligadas à síndrome metabólica (RAHIMI *et al.*, 2022) e prediz maior resistência à leptina e à insulina, desregulação da insulina e inflamação, todos associados com declínio cognitivo (BOURASSA; SBARRA, 2017).

Outro fato também conectado ao processo inflamatório e obesidade é a resistência insulínica no cérebro (MALIN *et al.*, 2022). Assim como, a resistência à insulina afeta tecidos como o músculo esquelético e vascular, também abrange o tecido cerebral (TALBOT *et al.*, 2012). Neste sentido, o receptor de insulina é amplamente expresso no cérebro, com níveis mais altos observados no cerebelo, córtex e hipotálamo (SCHULINGKAMP *et al.*, 2000). A captação cerebral de glicose é importante mecanismo de apoio à cognição. Por outro lado, a absorção reduzida de glicose por meio da resistência à insulina tem sido sugerida como um contribuinte subjacente para o envelhecimento cerebral acelerado, declínio cognitivo, depressão e demência (NGUYEN *et al.*, 2020).

Portanto, níveis mais elevados de inflamação sistêmica estão associados ao declínio cognitivo e concentrações reduzidas de neurotrofinas como o BDNF. Nesta hipótese propõe-se que a inflamação sistêmica está negativamente associada à cognição por meio do aumento da neuroinflamação (BOURASSA; SBARRA, 2017), que causa desregulação a expressão de neurotrofinas, que desempenha importante papel redutivo da inflamação no cérebro (PORTER; O'CONNOR, 2022).

As respostas inflamatórias do tecido adiposo induzem alterações cerebrais crônicas por meio de perturbação do transporte neuro-hormonal, ruptura endotelial-neurovascular e, finalmente, alterações na substância cinzenta cortical e na microestrutura da substância branca, que conectam áreas do cérebro que facilitam a função executiva (BUIE *et al.*, 2019; GARCÍA-GARCÍA *et al.*, 2019). A disfunção executiva pode levar ao ciclo de comportamentos obesogênicos e excesso de peso, que por sua vez induz atividade inflamatória nas áreas cerebrais relacionadas às funções executivas, resultando em controle executivo prejudicado ao longo do tempo (LIKHITWEERAWONG *et al.*, 2022). No próximo subtópico serão observadas evidências que sugerem que a prática de exercício físico regular pode ser uma estratégia importante para melhorar a função executiva.

2.2.3 Atividade física e função executiva em crianças e adolescentes

Em grande parte, o desenvolvimento cognitivo e acadêmico em crianças e adolescentes é uma tarefa confiada ao sistema educacional. No ambiente escolar, o bom desenvolvimento cognitivo afeta a prontidão dessa criança referente à escola, com melhor desempenho em matérias como matemática e compreensão de leitura (SINGH *et al.*, 2019). A fim de melhorar o desempenho acadêmico, o tempo de instrução para as disciplinas acadêmicas essenciais é prolongado e protegido, porém, muitas vezes em detrimento do tempo de educação física e outras partes do currículo. A educação física foi atribuída a um *status* inferior como tópicos acadêmicos e é observada por alguns como perturbadora do desempenho acadêmico. No entanto, há evidências consistentes de que o aumento do tempo em AF na escola tenha impacto positivo no desempenho acadêmico de escolares (ESTEBAN-CORNEJO *et al.*, 2020).

Embora existam diversos benefícios da prática regular, a maioria das crianças e adolescentes não cumprem com as recomendações de AF (HALLAL *et al.*, 2012). Para crianças e adolescentes, a organização mundial da saúde (OMS) recomenda a participação em pelo menos 60 minutos diários, com exercícios de intensidade moderada à vigorosa (BULL *et al.*, 2020). Por outro lado, o tempo em comportamento sedentário está aumentando em todas as faixas etárias.

Yang *et al.* (2019), em uma revisão de estudos que envolveu 51.896 participantes, estimaram que a prevalência de tempo sentado em frente à TV ou assistir vídeos por pelo menos 2 horas/dia foi observado entre 59% e 65% da população no período de 2015-2016. Além disso, de 2001 a 2016, a prevalência estimada de uso de computadores por pelo menos 1 hora/dia fora da escola ou do trabalho aumentou de 43% para 56% em crianças, de 53% para 57% em adolescentes e de 29% para até 50% em adultos. Este conjunto de fatores corroboram para o aumento da obesidade, doenças cardiometabólicas e declínio cognitivo.

Os benefícios da AF na saúde física e mental são amplamente reconhecidos, porém pouco se fala sobre o impacto potencial da AF na cognição. O exercício físico habitual pode ser fator importante no desenvolvimento cognitivo do adolescente (ESTEBAN-CORNEJO *et al.*, 2014). Neste sentido, Mora-gonzalez *et al.* (2019b) em estudo transversal examinaram as associações de aptidão física e AF com a função executiva em 100 crianças com sobrepeso e obesidade. Os autores relatam que a APCR, força muscular e velocidade de atividade de crianças com sobrepeso e obesas estão positivamente correlacionadas com a função executiva. Outro estudo, com 79 crianças com excesso de peso, demonstrou que a APCR, a força muscular e agilidade foram relacionadas diretamente à memória de trabalho e às atividades neuroelétricas. Ainda, a relação entre AF e memória de trabalho parece ser dependente da intensidade dos exercícios físicos (MORA-GONZALEZ *et al.*, 2019a).

Além das evidências observacionais, um corpo substancial da literatura sugere a relação causal entre níveis aumentados de AF e função cognitiva ou desempenho escolar ou ambos. Por exemplo, uma meta-análise de 44 estudos experimentais e transversais (em participantes de quatro a 18 anos) indica que o aumento da AF promoveu melhora geral significativa na função cognitiva e no desempenho escolar (SIBLEY; ETNIER, 2003). Outra meta-análise de 21 estudos experimentais e quase-experimentais em 4044 crianças, de quatro a 16 anos, também relatou efeito positivo moderado de intervenções de AF nos resultados cognitivos (VAZOU *et al.*, 2019).

Ainda, outra meta-análise com 5058 participantes, verificou somente ensaios clínicos randomizados sobre os efeitos das intervenções de exercícios crônicos em diferentes funções executivas entre crianças e adolescentes. Os autores observaram que intervenções de exercícios crônicos implementadas como parte de um currículo ou programa de exercícios e AF podem ser uma maneira promissora de promover vários aspectos da função executiva, especialmente o controle inibitório (XUE; YANG; HUANG, 2019).

A melhora na aptidão física derivada dos exercícios físicos tem sido destaque na relação com o desempenho cognitivo. Em particular, a APCR foi identificada como fator-chave associado à melhora do desempenho cognitivo e pode ser importante mediador na relação entre AF e estrutura cerebral (MALEKI *et al.*, 2022) e função executiva (LIU *et al.*, 2022). A APCR é uma das principais medidas usadas para identificar a eficácia de treinamentos aeróbios. Baixos níveis de APCR na infância e adolescência estão associados a maiores riscos de doença cardiovascular no final da vida (JAE *et al.*, 2022; RAGHUVVEER *et al.*, 2020), bem como afetam negativamente as funções psicológicas e a cognição, tornando-se evidentes no declínio cognitivo acelerado e atrofia cerebral nos anos posteriores (CHAD-FRIEDMAN *et al.*, 2021; LIU *et al.*, 2022; MALEKI *et al.*, 2022).

Diversas pesquisas científicas têm investigado a relação entre obesidade e saúde cerebral, fornecendo informações importantes sobre os impactos da obesidade no cérebro e nas funções cognitivas. Um dos aspectos estudados é o efeito da obesidade no fluxo sanguíneo cerebral. Estudos, como o realizado por Selim *et al.* (2008), têm revelado uma relação adversa entre obesidade e fluxo sanguíneo cerebral. A obesidade pode levar a alterações na estrutura e função dos vasos sanguíneos, resultando em um fluxo sanguíneo comprometido para o cérebro. Isso pode ter consequências negativas para a saúde cerebral, prejudicando o fornecimento adequado de oxigênio e nutrientes essenciais para um funcionamento cerebral saudável.

Além disso, pesquisas têm explorado a associação entre obesidade e volume cerebral. Estudos conduzidos por Raji *et al.* (2009a) e Ward *et al.* (2005) indicaram que a obesidade está relacionada ao menor volume cerebral. O excesso de gordura corporal pode desencadear processos inflamatórios e desequilíbrios metabólicos, que podem afetar negativamente a estrutura cerebral. Essas alterações estruturais podem ter implicações para o funcionamento cognitivo e a saúde cerebral em geral.

Outro fator investigado é a função executiva, que engloba um conjunto de habilidades cognitivas envolvidas no controle e regulação de processos mentais. Estudos têm mostrado uma associação entre obesidade e piora da função executiva (BROWN *et al.*, 2010; CHADDOCK *et al.*, 2010; GUINEY *et al.*, 2015; WEINSTEIN *et al.*, 2012). Evidências indicam que o exercício físico regular e níveis adequados de atividade física estão relacionados a melhoria no desempenho da função executiva. Esses estudos sugerem que o exercício físico pode ter efeitos benéficos na regulação das habilidades cognitivas relacionadas ao controle de impulsos, tomada de decisões e resolução de problemas, que são componentes fundamentais da função executiva.

No entanto, pesquisas recentes, como o estudo conduzido por Chi *et al.* (2021), destacam que o exercício físico e a manutenção de níveis adequados de atividade física podem ajudar a mitigar os impactos negativos da obesidade no volume cerebral e na função cognitiva. O exercício físico regular tem sido associado a melhorias no fluxo sanguíneo cerebral, na estrutura cerebral e no desempenho da função executiva, sugerindo que a adoção de um estilo de vida ativo pode ser uma estratégia importante para preservar a saúde cerebral, mesmo em indivíduos com excesso de peso ou obesidade.

Estudos sobre exercícios comumente apontam para diferenças individuais significativas nas mudanças na função cardiopulmonar em resposta a um determinado tipo e dose padronizada de exercício (MATURANA *et al.*, 2021; ROSS; DE LANNOY; STOTZ, 2015). Diversos estudos compararam diferentes métodos de treinamento aeróbico para verificar qual é mais eficaz sobre a aptidão física e obesidade, bem como em marcadores relacionados (BYRD *et al.*, 2019; LEITE *et al.*, 2021; LEOŃSKA-DUNIEC *et al.*, 2018; MATURANA *et al.*, 2021). De acordo com o estudo de Maturana *et al.* (2021), a realização de exercício aeróbico de alta intensidade pode levar a maior responsividade individual em relação à APCR em comparação com a intensidade moderada. No entanto, ainda é incerto se as diferenças individuais nas respostas à função executiva podem ser explicadas pelas variações na intensidade do exercício aeróbico.

A resposta individual ao exercício pode variar de acordo com uma série de fatores, incluindo a genética, a idade, o nível de AF prévia e a saúde geral (MEDRANO *et al.*, 2020). Dessa forma, é importante estudar as respostas individuais ao exercício porque isso pode auxiliar à compreensão de como o exercício afeta o corpo de maneira única e a desenvolver programas de exercícios personalizados que sejam

mais eficazes para cada indivíduo. Além disso, entender as respostas individuais ao exercício também permite prever quais tipos de exercícios podem ser mais benéficos para cada indivíduo e a identificar quaisquer fatores de risco que possam afetar a resposta ao exercício. Isso pode ser especialmente importante para indivíduos com condições de saúde pré-existentes, como obesidade, doenças cardíacas ou diabetes, que podem ter uma resposta diferente ao exercício em comparação aos indivíduos saudáveis.

Apesar de diversos estudos terem sido publicados sobre a relação e os efeitos da aptidão física e do exercício físico sobre os domínios da função executiva, ainda há pouco conhecimento sobre qual o tipo, frequência, volume e intensidade destes exercícios seriam mais eficazes para melhorar a função executiva em crianças e adolescentes. Além disso, o conhecimento sobre o tema é ainda mais reduzido quando se trata de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade.

Na última década, o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) tem sido implementado no tratamento de diversas doenças, que inclui a obesidade e comorbidades (EDDOLLS *et al.*, 2017; GARCÍA-HERMOSO *et al.*, 2016; INGUL *et al.*, 2018; RACIL *et al.*, 2016). Este método de treinamento recebeu popularidade por apresentar resultados similares ou até mesmo superiores ao treinamento contínuo em intensidade moderada (MICT), apesar de ser concluído com menor tempo de treinamento, aspecto que deu ao HIIT a característica de ser tempo-eficiente (GILLEN; GIBALA, 2014, 2018).

No que se refere aos efeitos do HIIT sobre o desempenho cognitivo, algumas meta-análises foram publicadas nos últimos cinco anos (AI *et al.*, 2021; ALVES *et al.*, 2021; HSIEH *et al.*, 2021; LEAHY *et al.*, 2020-). Hsieh *et al.* (2021) mostraram que o HIIT agudo tem efeito positivo no controle inibitório em crianças, adolescentes e adultos, enquanto o HIIT crônico também tem efeito positivo no controle inibitório e memória de trabalho. Alves *et al.* (2021), a partir de oito estudos, relataram que intervenções HIIT entre 4–16 semanas, por 8–30 min/sessão, a $\geq 85\%$ da frequência cardíaca máxima, proporcionariam efeitos positivos no desempenho cognitivo e resultados psicológicos em adolescentes. Por fim, Leahy *et al.* (2020) identificaram 6 estudos, que indicaram que o HIIT pode melhorar a função cognitiva e a saúde mental em crianças e adolescentes. Apesar das várias revisões sistemáticas e meta-análises publicadas recentemente sobre o tema, nenhum dos estudos incluídos abordaram a

população de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade, ou mesmo compararam o HIIT com outras formas de exercícios físicos como o MICT.

Em resumo, o exercício físico regular pode ter efeitos positivos sobre a saúde do cérebro, ajudando a preservar e a reparar as células cerebrais, e manter a função cognitiva e a prevenir o declínio cognitivo (ESTEBAN-CORNEJO *et al.*, 2017; MORA-GONZALEZ *et al.*, 2019b). Dois tipos específicos de exercício aeróbico, o HIIT e o MICT, têm sido associados a benefícios adicionais para a saúde do cérebro, incluindo aumento da produção de proteínas como o BDNF, melhora da função cognitiva e prevenção do declínio cognitivo (MENEZES-JUNIOR *et al.*, 2022). No entanto, ainda há poucas informações sobre o tipo, intensidade, volume e frequência de exercícios que são mais eficazes para melhorar a função executiva em crianças e adolescentes, bem como é importante explorar se as respostas individuais a aspectos da função executiva podem ser explicadas por variações na intensidade do exercício aeróbico.

A partir disso, estipula-se os três primeiros objetivos da presente tese. O primeiro foi comparar as magnitudes de efeito do HIIT e MICT sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva em adolescentes com excesso de peso, com a hipótese de que o HIIT promoverá maiores benefícios sobre o BDNF plasmáticas e função executiva em comparação aos grupos de MICT. O segundo foi verificar a responsividade individual ao HIIT e MICT sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva em adolescentes com excesso de peso, e comparar as respostas de acordo com os componentes da aptidão física, com a hipótese de que a maior responsividade individual sobre as concentrações de BDNF e função executiva seria a favor do HIIT do que ao MICT. Enquanto o terceiro objetivo, foi comparar os respondentes e não respondentes sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva acordo com as mudanças na aptidão física, sob a hipótese de que respondentes sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva apresentarão maior aumento da APCR;

No próximo tópico, será discutido o impacto do exercício físico sobre as concentrações da proteína BDNF em crianças e adolescentes, com base em um estudo de revisão sistemática e meta-análise recentemente publicado (MENEZES-JUNIOR *et al.*, 2022). Será visto que a proteína BDNF é conhecida por desempenhar um papel importante na plasticidade cerebral e no aprendizado, e pesquisas anteriores já haviam sugerido que o exercício físico pode aumentar suas concentrações no cérebro. Destaca-se que, até agora não havia sido realizado um

estudo sistemático para examinar a evidência científica disponível sobre esse tópico. O estudo de Menezes-Junior *et al.* (2022) foi projetado para preencher essa lacuna, reunindo e analisando os resultados de vários estudos anteriores sobre o assunto.

2.3 EXERCÍCIO FÍSICO E FATOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DO CÉREBRO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

A adolescência é um período do desenvolvimento humano, caracterizado por significativas mudanças hormonais, comportamentais e físicas (ARMSTRONG; VAN MECHELEN, 2008). A reorganização e o desenvolvimento cognitivo ocorrem em grande parte nesta fase da vida (LI *et al.*, 2017) e têm implicações importantes para as interações sociais do dia a dia e a integração humana, e até mesmo para o sucesso profissional mais tarde na vida (ESTEBAN-CORNEJO *et al.*, 2020). Como destacado no tópico anterior, a função executiva representa efetivamente vários processos que envolvem cognição complexa, como resolução de problemas, mudança de comportamento na presença de novas informações e desenvolvimento de estratégias e ações para completar uma tarefa a fim de atingir um objetivo específico de maneira flexível (PASCHEN *et al.*, 2019).

As evidências sugerem que o exercício em intensidade moderada pode melhorar os aspectos da função executiva em crianças e adolescentes (LI *et al.*, 2017; PASCHEN *et al.*, 2019). No entanto, os mecanismos pelos quais esses benefícios são alcançados não são totalmente compreendidos. A hipótese atual sugere que o exercício estimula a produção da proteína BDNF (MARINUS *et al.*, 2019). O BDNF é uma proteína da família neurotrófica envolvida no crescimento, diferenciação e sobrevivência dos neurônios (LI *et al.*, 2017) e, juntos, promovem o processo de aprendizagem (JEON; HA, 2017). Acredita-se que o BDNF esteja relacionado à plasticidade sináptica no hipocampo e possa melhorar a transmissão sináptica relacionada ao aprendizado e memória (GRIFFIN *et al.*, 2011; JEON; HA, 2017). Há evidências de que a estimulação induzida pelo exercício físico pode aumentar a produção de BDNF central (cérebro) e periférica (sangue) (WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018). As medições periféricas são usadas apenas em humanos, devido a concentração central de BDNF não poder ser determinada (GEJL *et al.*, 2019). Entretanto, esta medida ainda é importante, uma vez que as concentrações periféricas

e centrais de BDNF foram correlacionadas em estudos com animais (KLEIN *et al.*, 2011).

O BDNF circula no organismo em duas formas distintas: uma delas é o plasma, que circula livremente no organismo, que é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica em ambas as direções; a outra é a porção sérica, que representa o total mensurável de BDNF, sendo esta fração ligada às plaquetas e circulando livremente no sangue (WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018). O BDNF plasmático origina-se principalmente do cérebro e células endoteliais vasculares, mas também pode ser encontrado no tecido musculoesquelético e células mononucleares do sangue periférico, enquanto o BDNF sérico, aproximadamente 99% de sua origem é armazenada em plaquetas (WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018).

Uma semelhança importante entre essas fontes de BDNF é que ambas podem ser liberadas sob condições de estresse fisiológico causado pelo exercício físico (WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018). Várias meta-análises relatam que os humanos possuem elevadas concentrações de BDNF após exercícios aeróbicos agudos e crônicos (DINOFF *et al.*, 2016, 2017; MARINUS *et al.*, 2019). No entanto, pesquisas com adolescentes são contraditórias. Alguns estudos demonstraram correlação direta com a AF (HUANG *et al.*, 2017; MORA-GONZALEZ *et al.*, 2019c), enquanto outros estudos não relataram correlação significativa com a concentração de BDNF (BELTRAN-VALLS; ADELANTADO-RENAU; MOLINER-URDIALES, 2018) ou mesmo correlação inversa (ARVIDSSON *et al.*, 2018; LEE *et al.*, 2014). As possíveis razões para essas diferenças são a heterogeneidade da população, o tipo de atividade, a intensidade, a diferença na duração da intervenção de treinamento e/ou a medição do BDNF a partir de diferentes componentes do sangue (como plasma ou soro) (DINOFF *et al.*, 2016).

O estudo de revisão sistemática e meta-análise publicado por Menezes-Junior *et al.* (2021) aborda a relação entre o exercício físico e as concentrações da proteína BDNF em crianças e adolescentes. Os autores encontraram evidências de que o exercício físico pode aumentar as concentrações de BDNF em crianças e adolescentes, e que esse efeito pode ser mais pronunciado em indivíduos que praticam atividades físicas intensas ou regularmente. O estudo de Menezes-Junior *et al.* (2022) é o primeiro a abordar o tema de forma sistemática, o que torna suas conclusões importantes para entender o impacto do exercício físico sobre a

concentração de BDNF em crianças e adolescentes. Portanto, a seguir será explorado de forma resumida os principais resultados do estudo referido.

A **TABELA 1** fornece um resumo de todos os estudos incluídos na revisão realizada por Menezes-Junior *et al.* (2021). A maioria dos estudos encontrados foram estudos transversais ($n = 7$), sendo que no total foram incluídos dados de 1424 participantes. Os estudos variaram de 20 participantes em estudos de intervenção e ensaios clínicos à 415 participantes em investigações observacionais transversais. Os artigos foram publicados entre 2013 e 2019, e incluíram participantes com idades entre 8 e 19 anos, em que três estudos avaliaram somente adolescentes do sexo masculino (JEON; HA, 2017; KIM, 2016; PAREJA-GALEANO *et al.*, 2013). Além disso, dois artigos avaliaram crianças com sobrepeso e obesidade (GOLDFIELD *et al.*, 2018; MORA-GONZALEZ *et al.*, 2019c).

A maioria dos estudos transversais utilizaram medidas objetivas (acelerômetros) para avaliar a prática de atividades físicas não estruturadas (ARVIDSSON *et al.*, 2018; BELTRAN-VALLS; ADELANTADO-RENAU; MOLINER-URDIALES, 2018; HUANG *et al.*, 2017; MORA-GONZALEZ *et al.*, 2019c) e um utilizando questionário autorrelatado (LEE *et al.*, 2014), enquanto três estudos compararam dados de atletas e grupos controle (KIM, 2016; LEE *et al.*, 2014; PAREJA-GALEANO *et al.*, 2013). Dos estudos de intervenção (JEON; HA, 2017) e ensaios clínicos randomizados (CHO; SO; ROH, 2017; GOLDFIELD *et al.*, 2018; JEON; HA, 2015), as intervenções duraram entre 8 e 24 semanas. Todos aplicaram exercícios físicos estruturados em intensidade moderada, sendo treinamento contínuo em esteira (JEON; HA, 2015, 2017), treinamento marcial em intensidade moderada (Taekwondo) (CHO; SO; ROH, 2017), treinamento resistido e treinamento combinado (GOLDFIELD *et al.*, 2018). Um estudo comparou diferentes intensidades de exercício contínuo em intensidade leve, moderada e vigorosa (JEON; HA, 2017), e quatro estudos compararam os resultados com um grupo de controle. Além disso, três estudos avaliaram o BDNF basal pelo plasma (BELTRAN-VALLS; ADELANTADO-RENAU; MOLINER-URDIALES, 2018; MORA-GONZALEZ *et al.*, 2019c; PAREJA-GALEANO *et al.*, 2013) e oito pelas concentrações séricas (ARVIDSSON *et al.*, 2018; CHO; SO; ROH, 2017; GOLDFIELD *et al.*, 2018; HUANG *et al.*, 2017; JEON; HA, 2015, 2017; KIM, 2016; LEE *et al.*, 2014).

TABELA 1. CARACTERÍSTICA DOS ESTUDOS

Estudos	Idade/Sexo	Grupos	Tipo de estudos	Características da intervenção	Mensurações
Pareja-Galeano et al. (2013)	14.0±2.2 ♂	(n=9) Atletas (n=7) GC	Cross-sectional	Praticantes de ciclismo comparados (19 h / semana; > 3 anos) com pessoas sedentárias	Basal BDNF (plasma)
Lee et al. (2014)	16.49±2.04 ♀♂	(n=45) Atletas (n=46) GC	Cross-sectional	Praticantes de triatlo comparados (156,09 ± 82,61 METs / ano) com sedentários	Basal BDNF (sérico)
Kim, (2016)	14–18 ♂	(n=13) Atletas (n=9) GC	Cross-sectional	Atletas de tênis de mesa comparados (18 h / semana; > 3 anos) com sedentários	Basal BDNF (sérico)
Huang et al. (2017)	14.1±1.2 ♀♂	(n=415) GU	Cross-sectional	Verificou associações entre AF e BDNF	Basal BDNF (sérico)
Arvidsson et al. (2018)	8–11 ♀♂	(n=155) GU	Cross-sectional	Verificou associações entre AF e BDNF	Basal BDNF (sérico)
Beltran-Valls et al. (2018)	13.9 ± 0.3 ♀♂	(n=234) GU	Cross-sectional	Verificou associações entre AF e BDNF	Basal BDNF (plasma)
Mora-Gonzalez et al. (2019c)	8–11* ♀♂	(n=97) GU	Cross-sectional	Verificou associações entre AF e BDNF	Basal BDNF (plasma)
Jeon & Ha (2015)	15 ♂♀	(n=10) MICT (n=10) GU	RCT	Foi verificado o efeito da corrida em esteira de 200 kcal a 40–60% VO _{2max} -3x / semana por 8 semanas	Basal BDNF (sérico)
Cho, So & Roh (2017)	11.33 ± 0.72 ♂♀	(n=15) Taekondo	RCT	Verificou o efeito do treinamento marcial de 60 min no PSE = 11-15 - 5x / semana; 16 semanas	Basal BDNF (sérico)
Jeon & Ha (2017)	15 ♂	(n=15) GU (n=10) LICT (n=10) MICT (n=10) VICT (n=10) GU	nRCT	Verificou o efeito da corrida em esteira de 200 kcal a 40% (LICT), 55% (MICT) e 70% (HICT) do VO _{2max} - 4x / semana por 12 semanas	Basal BDNF (sérico)
Goldfield et al. (2018)	14–18* ♀♂	(n=75) MICT (n=78) TR (n=75) Combinado (n=76) GU	RCT	Verificou os efeitos de seis meses de treinamento contínuo de intensidade moderada e / ou treinamento resistido, 4x / semana, mais déficit energético de 250 kcal ao dia.	Basal BDNF (sérico)

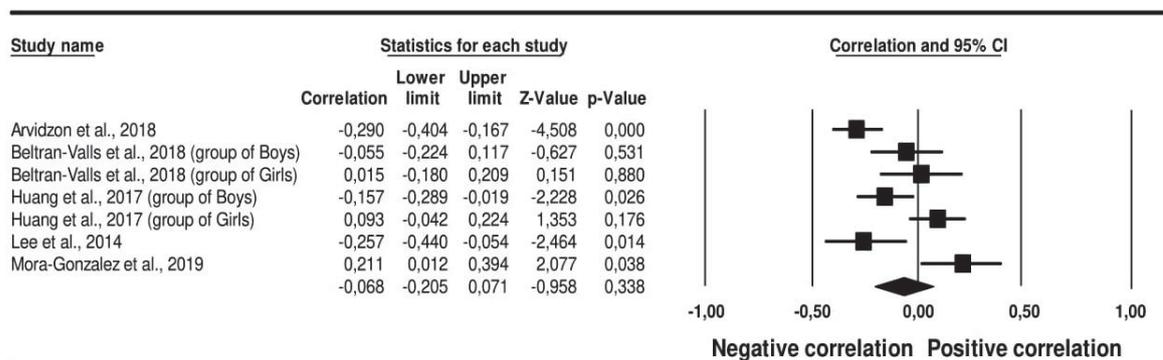
Nota: ♂ = masculino; ♀ = feminino; GC= grupo controle; GU = grupo único; MICT= moderate-intensity continuous training; LICT= low-intensity continuous training; HICT= high-intensity continuous training; nRCT= non-randomized controlled trial; RCT= randomized controlled trial; PSE= percepção subjetiva do esforço; VO_{2max}= consumo máximo de oxigênio; BDNF = brain-derived neurotrophic factor.

FONTE: MENEZES-JUNIOR et al. (2022)

2.3.1 Relação entre o nível de atividade física e BDNF

Dos estudos incluídos na revisão, cinco estudos transversais avaliaram a relação entre o nível de atividade física e as concentrações de BDNF (ARVIDSSON *et al.*, 2018; BELTRAN-VALLS; ADELANTADO-RENAU; MOLINER-URDIALES, 2018; HUANG *et al.*, 2017; LEE *et al.*, 2014; MORA-GONZALEZ *et al.*, 2019c). Segundo Menezes-Junior *et al.* (2021), foi possível identificar que houve associação negativa significativa entre as concentrações de BDNF sanguíneo periférico e a prática de AF habitual em meninos, mas não em meninas (**FIGURA 1**). Além disso, não houve diferença significativa entre o BDNF plasmático ou sérico.

FIGURA 1. GRÁFICOS DA META-ANÁLISE PARA OS COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE A PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA E NÍVEIS DE BDNF EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES.



FONTE: MENEZES-JUNIOR *et al.* (2021)

Estes dados levantam a hipótese de que as concentrações de BDNF podem ser influenciadas de forma diferente entre os sexos. Estudos em animais mostraram que o BDNF em ratos desempenha um papel funcional no sistema reprodutivo (GIBBS, 1999; SCHARFMAN *et al.*, 2003). Em humanos, existe estreita relação com os hormônios sexuais, em particular os estrogênios (HUANG; REICHARDT, 2001). No estudo de Iughetti *et al.* (2011), foi relatado que as concentrações de BDNF podem ser influenciadas pelo sexo e pelo estado hormonal durante a puberdade. Além disso, também foi observado que as meninas gastam menos tempo com atividades físicas do que os meninos, fator que pode justificar os resultados discrepantes na relação entre as concentrações de BDNF com a AF de meninos e meninas.

Neste sentido, foi relatado que as meninas gastam menos tempo em AFMV do que os meninos (BELTRAN-VALLS; ADELANTADO-RENAU; MOLINER-URDIALES, 2018; HUANG *et al.*, 2017). Huang *et al.* (2017) observaram que a prática de AFMV pelas meninas era cerca de 13% menor do que pelos meninos. Enquanto, Beltran-Valls *et al.* (2018), relataram 11,5% menos tempo de prática de AFMV em meninas em comparação com meninos. Como veremos neste capítulo, tanto o volume quanto a intensidade do exercício físico podem influenciar as concentrações de BDNF, o que pode contribuir para os resultados discrepantes na relação entre as concentrações de BDNF com a AF de meninos e meninas.

Além disso, outros fatores, como diferenças hormonais e composição corporal, também podem contribuir para a variação nas concentrações de BDNF entre meninos e meninas. A adolescência é um período do desenvolvimento humano caracterizado por grandes mudanças nos hormônios, na altura e na composição corporal. Nesse período, ocorre o pico de crescimento em altura, nos meninos por volta dos 14 anos e nas meninas por volta dos 12 anos (ARMSTRONG; VAN MECHELEN, 2008), bem como mudanças na produção de hormônios promovem mudanças corporais significativas em cada sexo. Nos meninos, ocorre um aumento da massa muscular e a maturação da função muscular aumenta a capacidade metabólica, que está diretamente relacionado ao aumento do hormônio testosterona. Enquanto nas meninas, após atingir o pico de crescimento em estatura, ocorre a menarca associada aos estrogênios, que estimulam o aumento do percentual de gordura corporal (ARMSTRONG; VAN MECHELEN, 2008).

Estudos em animais mostraram que o BDNF em ratos desempenha um papel funcional no sistema reprodutivo (GIBBS, 1999; SCHARFMAN *et al.*, 2003). Em humanos, existe uma relação estreita com os hormônios sexuais, em particular os estrogênios (HUANG; REICHARDT, 2001). No estudo de Iughetti *et al.* (2011) foi relatado que as concentrações de BDNF podem ser influenciadas pelo sexo e pelo estado hormonal durante a puberdade, especialmente em meninas devido ao ciclo menstrual. Mulheres no período menstrual apresentam níveis de BDNF significativamente mais baixos do que os homens (IUGHETTI *et al.*, 2011). O pico induzido por estrogênio faz com que os níveis de BDNF aumentem e diminuam rapidamente e por longos períodos durante os períodos periovulatório e perimenstrual (SCHARFMAN; MACLUSKY, 2008). No início da fase folicular, os níveis de estrogênio são baixos, sugerindo que mulheres férteis têm níveis plasmáticos de BDNF

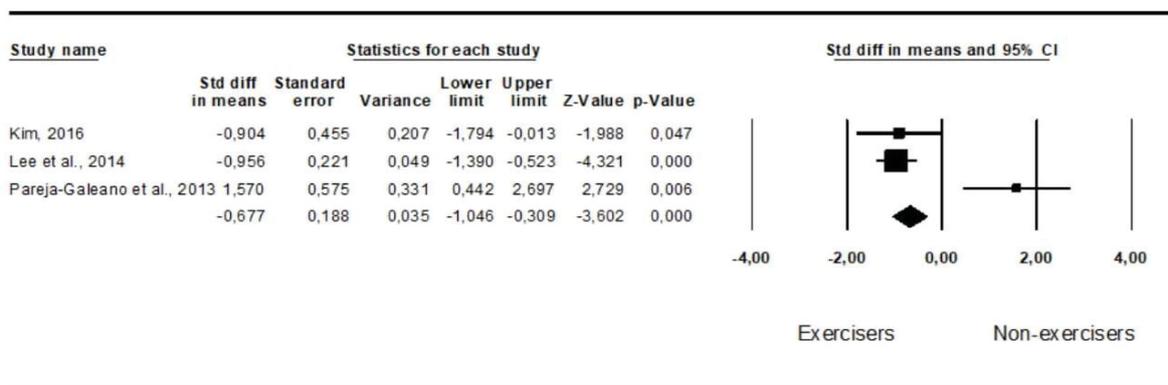
significativamente mais elevados na fase lútea do que na fase folicular (BEGLIUOMINI *et al.*, 2007). No entanto, os estudos analisados não avaliaram a fase do ciclo menstrual das meninas participantes.

Da mesma forma, o BDNF também foi identificado como um componente-chave da via hipotalâmica que modula o controle do peso corporal, o metabolismo da glicose, a ingestão de alimentos e a homeostase energética, o que pode levar à obesidade (MOTAMEDI; KARIMI; JAFARI, 2017) e diabetes tipo 2 (KRABBE; NIELSEN, 2007). Assim, há evidências que indicam concentrações significativamente mais baixas de BDNF basal em indivíduos com sobrepeso e obesidade em comparação com adultos (KRABBE *et al.*, 2007; WALSH; MYETTE-CÔTÉ; LITTLE, 2020) e jovens com peso adequado (ROTH *et al.*, 2013). Como foi explorado nos tópicos anteriores, a obesidade infantil também está associada com desempenho acadêmico e função cognitiva diminuídos (GOLDFIELD *et al.*, 2018). Dentre os estudos transversais incluídos nesta revisão, apenas um avaliou participantes obesos (MORA-GONZALEZ *et al.*, 2019c). Mora-Gonzalez *et al.* (2019c) observaram associação positiva entre as concentrações plasmáticas de BDNF e AF. Esses dados podem potencializar os benefícios da AF para o tratamento da obesidade infantil, bem como reduzir o prejuízo no aprendizado de crianças e adolescentes com obesidade.

2.3.2 Comparação de atletas e não atletas sobre o BDNF

Os resultados desta revisão indicaram concentrações mais altas de BDNF plasmático, e menor concentração de BDNF sérico em adolescentes atletas em comparação com o grupo de controle (**FIGURA 2**) (KIM, 2016; LEE *et al.*, 2014; PAREJA-GALEANO *et al.*, 2013). A concentração basal de BDNF no sangue tende a aumentar durante o exercício agudo (DINOFF *et al.*, 2017), e treinamento aeróbico crônico (DINOFF *et al.*, 2016). O BDNF sérico em adolescentes atletas parecem estar reduzido em dois estudos (KIM, 2016; LEE *et al.*, 2014). Esses resultados podem estar relacionados ao tipo de análise de BDNF, pois estudos com análises séricas de BDNF (KIM, 2016; LEE *et al.*, 2014) apresentaram concentrações mais baixas em atletas. Enquanto na análise de BDNF de plasma (PAREJA-GALEANO *et al.*, 2013), concentrações mais altas foram observadas em adolescentes atletas.

FIGURA 2. GRÁFICOS DA META-ANÁLISE PARA A COMPARAÇÃO DOS NÍVEIS DE BDNF ENTRE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PRATICANTES DE EXERCÍCIO FÍSICO E NÃO PRATICANTES DE EXERCÍCIO FÍSICO.



FONTE: MENEZES-JUNIOR *et al.* (2021)

Essa informação contraditória revela que a concentração sérica de BDNF pode representar o BDNF armazenado nas plaquetas, portanto as respostas séricas ao exercício não representam uma fonte livre para atravessar a barreira hematoencefálica (WALSH *et al.*, 2017). Por outro lado, a porção plasmática do BDNF circula livremente e é capaz de cruzar a barreira hematoencefálica, portanto, pode-se sugerir que os atletas tendem a ter uma concentração maior de BDNF biodisponível (PAN *et al.*, 1998). Um fato importante é que as plaquetas não podem cruzar a barreira hematoencefálica, portanto, o exercício pode desempenhar um papel fundamental na liberação do BDNF armazenado nas plaquetas para o plasma (GEJL *et al.*, 2019). Fujimura *et al.* (2002) relataram que cerca de 16 a 32% do BDNF ligado às plaquetas é liberado no plasma sob condições de estresse físico. O aumento do BDNF no cérebro pode resultar em melhor sobrevivência neuronal e sinaptogênese, o que pode indicar mudanças estruturais e funções cerebrais positivas. (ERICKSON *et al.*, 2011).

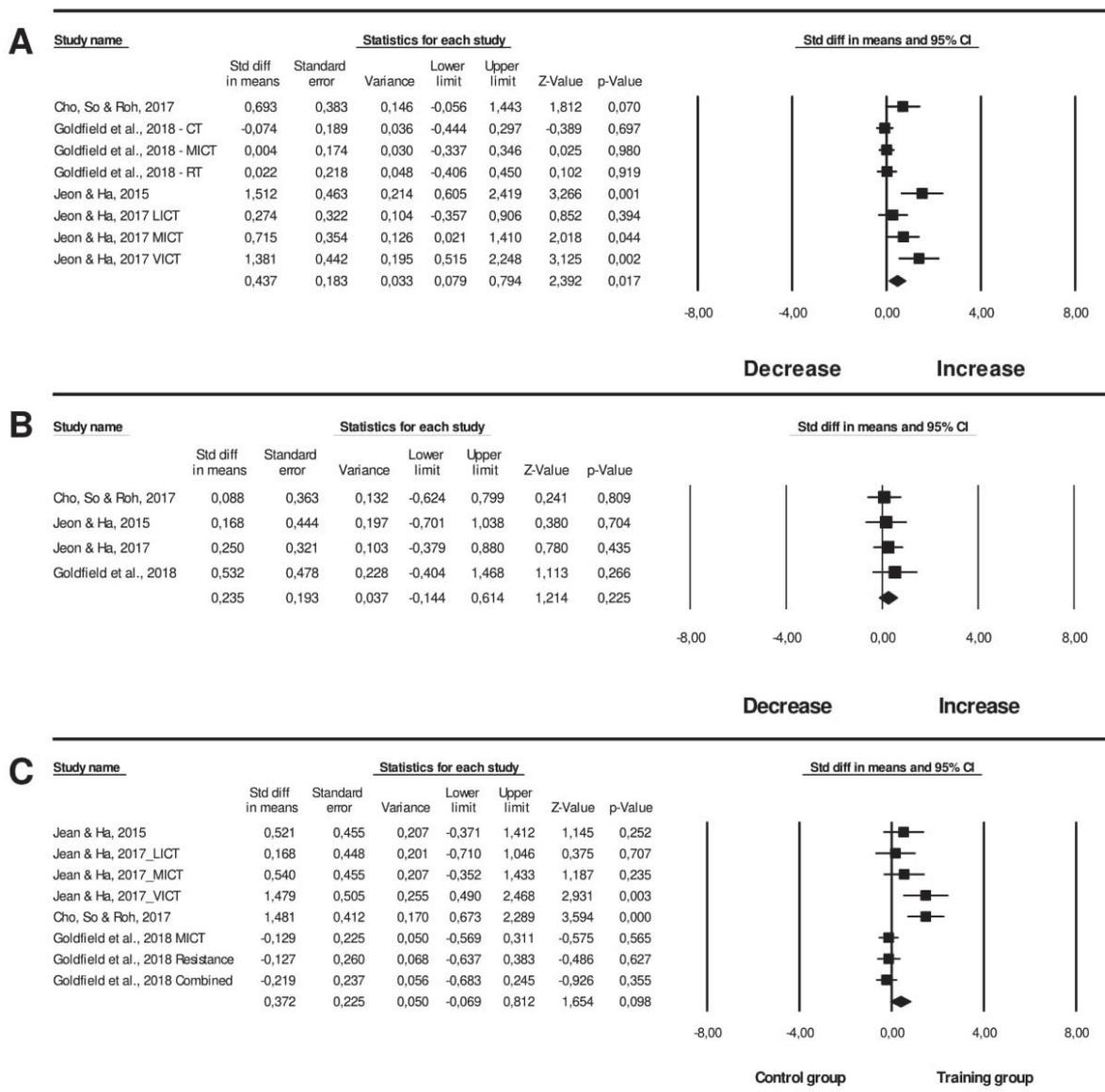
O estudo de Kim (2016), sugere que o BDNF sérico desempenha papel no processo de recuperação de tecidos danificados pela prática de treinamento físico. As concentrações séricas de BDNF podem ser influenciadas por condições de tensão de cisalhamento (FUJIMURA *et al.*, 2002; GEJL *et al.*, 2019) e em resposta ao processo de recuperação após o exercício. Portanto, uma possível justificativa para menor concentração de BDNF sérico em atletas pode estar relacionada à influência do exercício na concentração de plaquetas. Desse modo, o treinamento físico tende a

incrementar as plaquetas circulantes através do baço por meio de mecanismos para aumentar a atividade nervosa simpática e catecolaminas circulantes, também conhecida como trombocitose induzida por exercício (GIMENEZ *et al.*, 1986). Após o treinamento físico, as plaquetas são coletadas novamente pelo baço, por um período que é semelhante às reduções no BDNF sérico após uma sessão de exercícios (WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018). No entanto, apenas um estudo que analisou amostras de plasma BDNF relatou ter coletado sangue pelo menos 24 horas após o treinamento físico (PAREJA-GALEANO *et al.*, 2013). Portanto, há necessidade de mais estudos para verificar o efeito do treinamento físico nas concentrações séricas e plasmáticas de BDNF.

2.3.3 Efeito do exercício físico estruturado sobre o BDNF

Quatro estudos verificaram o efeito do treinamento físico de curta duração nas concentrações séricas de BDNF. De forma consistente, Menezes-Junior *et al.* (2021) observaram que entre 8 e 24 semanas após o período de treinamento houve aumento das concentrações séricas de BDNF em crianças e adolescentes sedentários (**FIGURA 3**). No entanto, a magnitude desses benefícios foi pequena, demonstrando que não foi significativamente diferente do grupo controle. Achados semelhantes foram relatados na literatura (DINOFF *et al.*, 2016, 2017; MARINUS *et al.*, 2019), porém, os aspectos do exercício que impulsionam a resposta do BDNF não são claros. Uma meta-análise em adultos mostrou evidências de que há aumento nas concentrações séricas e plasmáticas de BDNF após um período de intervenção com treinamento aeróbio, o que pode ser diretamente influenciado pelo volume de treinamento (DINOFF *et al.*, 2016), enquanto outro estudo sugere que o BDNF aumenta de maneira dependente da intensidade (KNAEPEN *et al.*, 2010).

FIGURA 3. GRÁFICOS DA META-ANÁLISE PARA ANÁLISE DO EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE OS NÍVEIS DE BDNF EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES.



FONTE: MENEZES-JUNIOR *et al.* (2021)

LEGENDA: A= efeito do treinamento sobre os níveis de BDNF em crianças e adolescentes; B= efeito do grupo controle sem exercício sobre os níveis de BDNF em crianças e adolescentes; C= comparação do efeito do treinamento físico e grupo controle sobre os níveis de BDNF em crianças e adolescentes.

A melhor maneira de identificar completamente a resposta do BDNF ao treinamento físico inclui a análise de soro, plasma, plaquetas e a quantidade de BDNF por plaqueta (WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018). Embora os estudos de intervenção não tenham analisado as concentrações plasmáticas de BDNF, esses dados ainda são importantes, pois é proposto que o aumento do BDNF é o mecanismo pelo qual a AF melhora a cognição e o desempenho acadêmico (MARINUS *et al.*, 2019). De fato,

nesta revisão, os autores identificaram que após as intervenções de treinamento físico, as concentrações séricas de BDNF em adolescentes se acentuaram. Assim, mesmo com uma pequena magnitude do efeito, os achados demonstram que existe relação entre a prática de treinamento físico e o BDNF. No entanto, mais estudos são necessários para explorar a ligação entre o exercício físico, as concentrações de BDNF e o desempenho cognitivo em crianças e adolescentes.

Outra lacuna levantada na revisão diz respeito às características do treinamento físico, como tipo, intensidade, duração e frequência, mas esse tipo de análise foi esclarecido, dependendo dos dados fornecidos pelos estudos. Contudo, Jeon e Ha (2017) identificaram que exercícios contínuos em intensidade moderada e vigorosa apresentaram melhores resultados no aumento do BDNF e desempenho cognitivo em comparação ao grupo controle e exercícios com intensidades leves, o que pode indicar uma tendência de influenciar a intensidade nesses parâmetros. Reycraft *et al.* (2019) relataram que concentrações mais altas de BDNF foram observadas após uma sessão de treinamento intervalado de alta intensidade em comparação com o treinamento contínuo em intensidade moderada-vigorosa. Além disso, há evidências da relação benéfica entre o nível de lactato e o desempenho cognitivo; neste sentido, a produção de lactato cruzaria a barreira hematoencefálica, alimentando os neurônios e estimulando a secreção de BDNF (BROOKS, 2020).

Por fim, a maioria dos estudos incluídos na revisão realizou exercícios aeróbicos contínuos em intensidade moderada (MENEZES-JUNIOR *et al.*, 2022). Contudo, Goldfield *et al.* (2018) não encontraram nenhum efeito significativo após seis meses de treinamento combinado e de resistência nas concentrações séricas de BDNF em adolescentes obesos. Esses dados estão de acordo com as descobertas de Dinoff *et al.* (2016), que indicam aumento nas concentrações de BDNF após o treinamento aeróbio, mas não após o treinamento de resistência.

Em resumo, existe associação negativa significativa entre as concentrações de BDNF e a prática de AF em meninos, mas não em meninas. Ainda, estudos indicam que adolescentes atletas aparentemente apresentam concentrações séricas mais baixas, porém concentrações plasmáticas de BDNF mais elevadas em comparação com indivíduos sedentários. Essa adaptação parece ser benéfica para os atletas. Além disso, o treinamento físico parece aumentar em pequena medida as concentrações séricas de BDNF em adolescentes sedentários. Dessa forma, os resultados observados pelos autores da revisão sistemática destacam um aspecto

importante do comportamento do BDNF de acordo com o tipo de análise laboratorial. As concentrações séricas de BDNF provavelmente proporcionam equilíbrio no reparo tecidual, pois demonstram relação com o tempo e a regularidade da AF. Embora incerto, o BDNF plasmático pode estimular a melhora do desempenho cognitivo em crianças em idade escolar; isso poderia reforçar a hipótese de que o BDNF pode ser um mecanismo potencial na conexão entre a prática de treinamento físico e a função executiva.

Diante destas informações, o quarto objetivo desta tese foi analisar se existe efeito mediador das concentrações de BDNF plasmáticas no efeito dos programas de treinamento HIIT e MICT sobre a função executiva em adolescentes com excesso de peso. Dessa forma, levantou-se a hipótese de que a concentração plasmática do BDNF atuaria como mediadora do efeito dos programas de exercícios físicos sobre a função executiva de adolescentes com excesso de peso. Outra lacuna importante, refere-se ao quinto objetivo da presente tese, sobre se a melhora dos níveis da aptidão física derivada da prática de exercícios físicos pode ser moderadora sobre mudanças nas concentrações de BDNF e função executiva em adolescentes com excesso de peso. Para este objetivo, levantou-se a hipótese de que a melhora dos níveis da aptidão física nos componentes da aptidão física será moderadora das mudanças nas concentrações de BDNF e função executiva em adolescentes com excesso de peso após 12 semanas de intervenção. Para cumprir os objetivos da atual tese, no próximo capítulo serão descritos os materiais e métodos utilizados.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1.1 Desenho do estudo e amostra

Estudo experimental e longitudinal, que comparou o efeito de dois programas de treinamento físico e um grupo controle sobre as concentrações de BDNF, função executiva e aptidão física em adolescentes com sobrepeso e obesidade.

A amostra foi selecionada corresponde a escolares da região de São José dos Pinhais, sendo a coleta realizada em 2019. Os participantes foram convidados via telefone e divulgação do projeto por mídias eletrônicas. De 72 voluntários, 53 adolescentes (27 meninas) foram incluídos e alocados para o grupo que praticou treinamento intervalado em alta intensidade (HIIT, $n=15$), grupo que praticou treinamento aeróbio contínuo em intensidade moderada (MICT, $n=14$) e grupo controle (GC, $n=24$). No entanto, quatro participantes não completaram o treinamento físico, sendo um que pertencia ao grupo MICT e três do HIIT. As desistências ocorreram por motivos diversos, incluindo questões logísticas que dificultaram a continuidade da participação no estudo, como problemas de transporte e conflitos de horários com outras responsabilidades. Além disso, a mudança de moradia de um dos participantes também foi um fator determinante para a interrupção do programa, tornando impraticável para o participante continuar com o acompanhamento do treinamento físico proposto. É importante ressaltar que, apesar dessas desistências, os participantes restantes continuaram engajados ao longo do período de estudo. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado por todos os adolescentes, pais ou responsáveis (APÊNDICES 1 e 2). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro Universitário UniDomBosco (CAAE 62963916.0.0000.5223, ANEXO 1) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (nº: RBR-6343y7).

Os critérios de inclusão foram: indivíduos de ambos os sexos, com idades entre 10 e 17 anos; diagnosticados com excesso de peso (IMC score-Z $\geq 1,0$); Participação em pelo menos 75% das aulas para grupos de exercícios. Não apresentar contraindicação aos exames, incluindo ausência de doenças cardíacas, pulmonares e osteoarticulares, que comprometessem testes de força muscular; não realizar outra AF regular nos últimos seis meses, exceto educação física escolar (120 min / semana); não participar de nenhum programa de perda de peso; não usar nenhum medicamento que interfira nos resultados da pesquisa. Os critérios de exclusão foram: crianças e adolescentes obesos com doenças infecciosas

contagiosas ou dermatológicas, que impedem a participação no grupo de exercícios físicos; apresentar problemas musculoesqueléticos ou incapacidade física que tornariam impossível a participação em atividades físicas; não participar da segunda avaliação física do projeto.

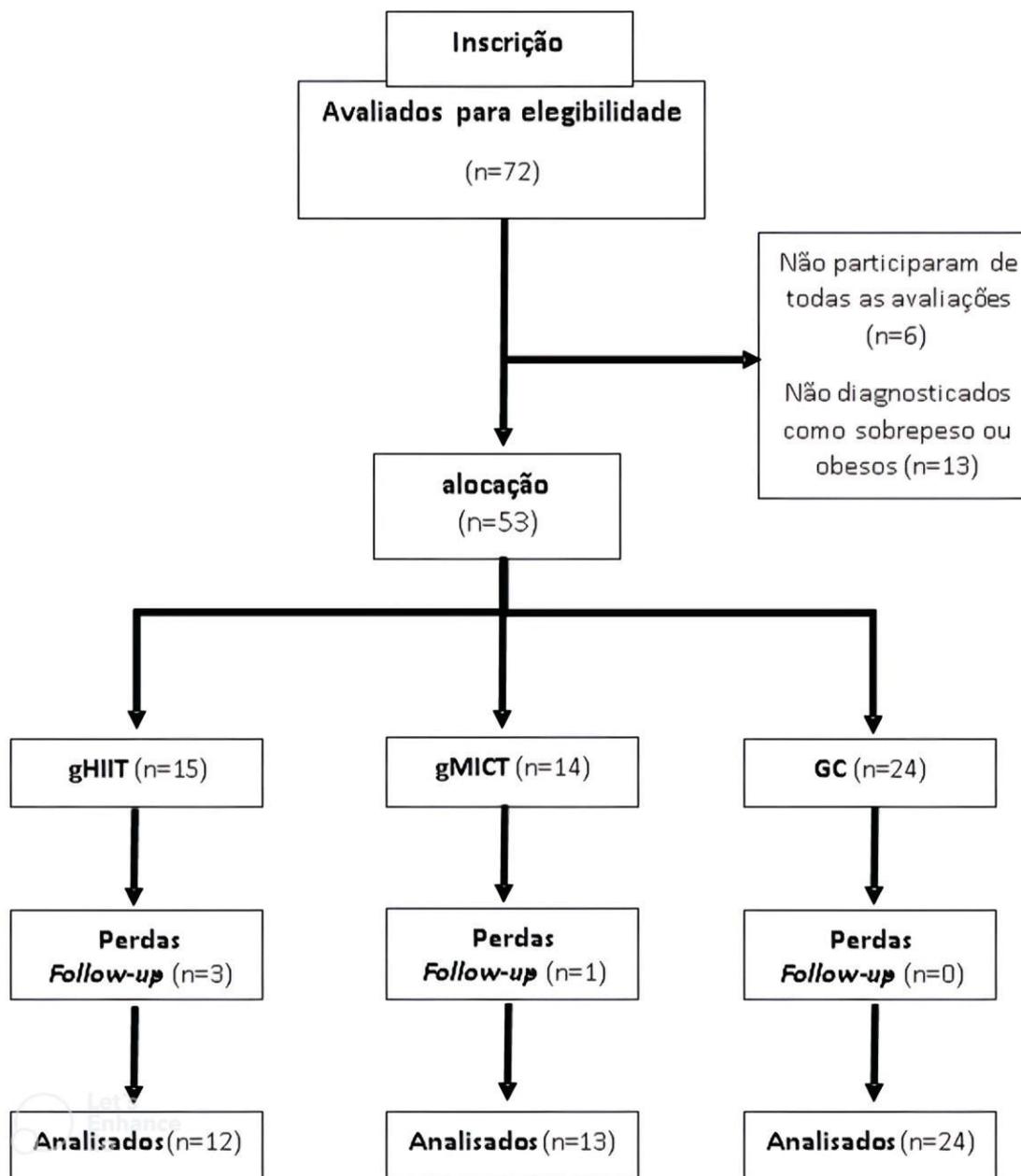
O poder amostral foi calculado *a priori* no software G*Power (v. 3.1.9.2), utilizando o ANOVA mista com medidas repetida, com 2 medidas e 3 grupos. Foi atribuído um poder de 0,80, α de 0,05 e tamanho do efeito (f) de 0,25. Com base nesses critérios, o tamanho mínimo da amostra foi de 12 participantes para cada grupo. Além disso, o poder amostral para análises secundárias foi calculado *posteriori* no software G*Power (v. 3.1.9.2), para a estatística de regressão linear múltipla. Foram atribuídas três variáveis preditoras, α de 0,05 e tamanho de efeito moderado ($f^2=0,15$). Com base na população incluída de 49 adolescentes, poder amostral para as análises de regressão linear múltipla ficou entre 0,60 e 0,80.

3.1.2 Procedimentos de coleta

A **FIGURA 4** apresenta o desenho do estudo e a alocação amostral. Todas as avaliações e o treinamento foram realizados em uma academia na região de realização do estudo, no período de fase inicial e após 12 semanas de intervenção. Tanto as avaliações na fase inicial e após a intervenção foram realizadas em três visitas. Na primeira visita os participantes foram avaliados por uma médica, por meio de uma avaliação clínica e ponderados de acordo com os critérios de elegibilidade, mensuraram-se variáveis antropométricas e composição corporal, extração sanguínea e testes cognitivos. Na segunda visita foi avaliada a APCR por meio de teste em esteira. Na terceira visita ocorreram os testes de flexibilidade, força muscular e resistência muscular.

Os programas de treinamento foram iniciados após todas as avaliações na fase inicial e encerrados 48 horas antes das avaliações finais. As sessões de exercícios foram conduzidas em bicicletas ergométricas na mesma academia, três vezes por semana por educadores físicos treinados, com proporção de alunos por instrutores de 3:1. As sessões de cada grupo de treinamento ocorreram em diferentes horários do dia, sendo administrados em grupos de 8 a 13 alunos por sessão.

FIGURA 4. FLUXOGRAMA DA ALOCAÇÃO AMOSTRAL.



FONTE: próprio autor.

3.1.3 Maturação somática

A avaliação da maturidade biológica foi realizada utilizando o método proposto por Moore *et al.* (2015), o qual calcula a distância em anos até o pico de velocidade de crescimento (PVC). Esse método emprega um modelo matemático que leva em consideração a estatura, a idade e o sexo do indivíduo (MOORE *et al.*, 2015).

$$PCV_{meninas} = -7,709133 + (0,0042232x(Faixaetária \times Estatura))$$

$$PVC_{meninos} = -7,999994 + (0,0036124x(Faixaetária \times Estatura))$$

Assim, os valores foram expressos em medida contínua do tempo para o PVC, sendo a cada um ano negativo (-1 anos) da maturação somática representa um ano antes a idade do PVC (MOORE *et al.*, 2015).

3.1.4 Antropometria

Todas as avaliações antropométricas foram realizadas com base nas recomendações do *Anthropometric Standardization Reference manual* (Lohman *et al.*, 1988). A estatura (cm) foi mensurada utilizando um estadiômetro portátil Avanutri® e a massa corporal (kg) foi mensurada por meio da balança digital Welmy® modelo W200/50®. O índice de massa corporal score-z (IMC-z) foi calculado usando o programa WHO Anthro Plus®. A circunferência abdominal foi avaliada com uma fita antropométrica com resolução de 0,1 cm. A relação cintura/estatura (RCEst) foi calculada pelo quociente entre a circunferência da abdominal (cm) e a estatura (cm), sendo utilizados pontos de corte para estabelecer valores adequados ou excessivos de adiposidade central (NAMBIAR; HUGHES; DAVIES, 2010).

3.1.5 Composição Corporal

A composição corporal foi avaliada por meio do método de impedância bioelétrica (BIA), que utilizou analisador tetra polar com frequência de 50khz (Maltron BF906®). Este procedimento foi realizado pela manhã, após um período de jejum de 12 horas. Além disso, os sujeitos foram instruídos a: (1) não ingerir líquidos dentro de quatro horas antes do teste; (2) Não se exercite menos de 12 horas antes do teste; (3) Urinar dentro de 30 minutos antes do teste; (4) Não consuma álcool dentro de 48 horas antes do teste; (5) Não tomar medicamentos diuréticos dentro de sete dias antes do teste; (6) Não usar acessórios de metal; e (7) vestir roupas leves. Foi calculado a massa livre de gordura (MLG) por meio das equações específicas por sexo propostas por (GRAY *et al.*, 1989), validada para adolescentes obesos (HOUTKOOOPER *et al.*, 1992), e posteriormente determinada a porcentagem de massa gorda (%MG).

3.1.6 Flexibilidade

A avaliação da variável flexibilidade foi realizada por meio do teste de sentar e alcançar (WELLS; DILLON, 1952). O adolescente sentou em um colchonete com os joelhos estendidos, pernas unidas, com os pés firmemente pressionados contra a prancha do equipamento. Os braços são estendidos para frente com as mãos colocadas com as palmas das mãos na superfície superior do banco. Nesta posição, o sujeito inclinou-se para frente quatro vezes e manteve-se na posição de alcance máximo na quarta contagem. Foi registrada a maior distância (cm) alcançada e mantida no quarto movimento. Se as mãos alcançaram desigualmente o ponto máximo, a mão com a distância mais curta foi registrada.

3.1.7 Resistência muscular

A resistência muscular foi medida pelo teste de flexão de tronco deitado (BIANCO *et al.*, 2015). Para o teste foi utilizado um colchonete. O indivíduo se posicionou em decúbito dorsal, com os joelhos flexionados a 45 graus, as mãos posicionadas no ombro e braços cruzados e ombros em flexão. Ao sinal do avaliador os adolescentes deveriam realizar a flexão de tronco e encostar a os cotovelos sobre

os joelhos e retornar à posição inicial. Os avaliados foram instruídos a realizar este movimento repetidamente o mais rápido possível durante um minuto. Foi registrada a quantidade total de flexões de tronco.

3.1.8 Força muscular

A força de preensão manual foi mensurada por um dinamômetro hidráulico de mão (Saehan®), com escala de mediação de 0 a 90 kilogramas (kg). A empunhadura foi ajustada para cada avaliado. Os adolescentes foram instruídos a permanecer em pé, com o cotovelo fletido à 90° e o antebraço em posição neutra (FIGUEIREDO *et al.*, 2007). Ao sinal do avaliador os adolescentes deveriam apertar gradualmente e continuamente a alça da mão até a sua máxima força. Foram realizadas duas tentativas com cada membro superior alternadamente, com intervalo de 60 segundos entre as tentativas. A tentativa que obteve maior valor em cada membro superior foi registrada em quilogramas e calculada a média entre a força do membro superior direito e esquerdo.

3.1.9 Aptidão Cardiorrespiratória

A APCR foi medida objetivamente a partir de um teste incremental máximo em esteira com a utilização de um analisador de gases portátil (K4b², Cosmed). Durante o teste os participantes utilizaram um medidor cardíaco para mensuração da frequência cardíaca máxima (FCmax). O protocolo do teste de esforço iniciou-se a uma velocidade de 4,0 km/h⁻¹, com um aumento progressivo de 0,3 km/h⁻¹ a cada 30 segundos e uma inclinação fixa de 1% mantida constante. Para garantir que os participantes atingiram o esforço submáximo, pelo menos um dos seguintes critérios foi atendido: (1) o adolescente não manteve a velocidade necessária para o teste; (2) razão de troca respiratória (RER) foi $\geq 1,0$; ou (3) a frequência cardíaca máxima predita proposta por Tanaka, Monahan, Seals (2001) foi atingida. Durante toda a realização do teste, os participantes foram avaliados quanto a percepção de esforço minuto a minuto, por meio da escala de Borg (6-20) (BORG, 1998).

O pico do consumo de oxigênio ($VO_{2\text{pico}}$) foi determinado após a filtragem em intervalos de 15 segundos e identificado pelo maior valor obtido após o platô do VO_2 . Valores de aumento do $VO_2 < 50 \text{ ml}/\text{min}^{-1}$ nos últimos 30 segundos dos testes de esforço foram interpretados como um platô de VO_2 (ASTORINO, 2005). O $VO_{2\text{pico}}$ foi expresso em unidade absoluta (L/min^{-1}) e relativo à massa corporal ($VO_{2\text{pico_MC}}$).

3.1.10 Trial Making Test (TMT)

O *Trail Making Test* foi utilizado para avaliar a flexibilidade cognitiva (SALTHOUSE, 2011). O teste é composto por duas etapas, TMTA e TMTB. Em ambas as etapas o adolescente deve desenhar um trajeto entre vários pontos no menor tempo possível. Na etapa TMTA (ANEXO 2) o indivíduo deve desenhar em ordem numérica crescente o trajeto entre 24 círculos numerados de 1 à 24. A etapa TMTB (ANEXO 3), é a etapa mais complexa onde deve-se desenhar o trajeto alternado entre os números 1 ao 12 e letras A até L (COSTIGAN *et al.*, 2016). Durante as duas etapas o pesquisador registrou o tempo total dispendido pelo adolescente para realizar cada etapa, contabilizando também a quantidade de erros cometidos. O tempo dispendido em cada etapa no teste foi ajustado pela porcentagem de acertos, sendo quanto menor o tempo melhor o escore no teste.

3.1.11 Teste *Stroop* de cores e palavras

O teste *stroop* de cores e palavras foi usado para avaliar o controle inibitório. O teste é composto por duas tarefas, uma de leitura e outra de nomeação de cor. Em ambas, os estímulos são nomes das cores “verde”, “azul”, “cinza” e “rosa” impressos em cor incongruente, totalizando 112 palavras dispostas em 4 colunas (ANEXO 5) (CASTRO; CUNHA; MARTINS, 2000). Antes da aplicação do teste os participantes foram testados quanto ao reconhecimento das cores, e realizaram um treino de leitura e nomeação das cores de oito palavras e cores.

O teste propriamente dito ocorreu em duas etapas. A primeira etapa (STA) os adolescentes foram instruídos a ler todas as palavras sequencialmente, (da primeira à quarta coluna) o mais rápido possível e em voz alta. Na segunda etapa (STB) os adolescentes realizaram a identificação das cores de forma sequencial, em voz alta e

o mais rápido possível. Em ambas as tarefas o pesquisador registrou o número de respostas corretas e incorretas, bem como o tempo total dispendido para completar cada tarefa. Os dados de tempo dispendido em cada etapa do teste foram ajustados pela porcentagem de acertos. Para as análises foram utilizados os dados de tempo e a porcentagem de acertos no teste STB e calculado o tempo de reação no teste STB ajustado pelo número de palavras (112 palavras), sendo que quanto menores os valores melhores são escores no teste.

3.1.12 Exames laboratoriais e análise plasmática de *BDNF*.

As amostras de sangue foram coletadas na fase inicial e após 12 semanas de intervenção. O procedimento foi conduzido pela manhã, entre 7h00 e 8h00, após jejum noturno de 12 horas e repouso de quinze minutos em decúbito dorsal. Para evitar alterações nos parâmetros sanguíneos induzidas pelo desempenho físico, os participantes não se exercitaram por pelo menos 48 horas antes da coleta de sangue.

As amostras foram obtidas pela veia antecubital, depositadas em tubos de EDTA e mantidas em gelo por aproximadamente 60 min. Após a coleta e transporte das amostras, as mesmas foram centrifugadas em $1.000 \times g$ a 4°C por 10 minutos e imediatamente armazenadas a -80°C no Laboratório de Polimorfismos e Ligações Genéticas da Universidade Federal do Paraná até a análise. A concentração plasmática de BDNF foi medida por meio do kit *BDNF human procartaplex simplex (invitrogen)*, de acordo com as instruções do fabricante (*ProcartaPlex™ Multiplex Immunoassay user guide*), utilizando o equipamento MAGPIX® (*Luminex duplex assay*).

Além disso, foram realizadas análises das concentrações de insulina, glicose e proteína C-reativa. O método enzimático colorimétrico foi usado para medir as concentrações de insulina, enquanto a metodologia de quimiluminescência foi utilizada para determinar as concentrações de glicose. A concentração de proteína C-reativa (PCR) foi medida usando a metodologia de turbidimetria. Também foi calculado a resistência à insulina (RI) usando o *Homeostasis Model Assessment (HOMA)* (MATTHEWS *et al.*, 1985), e a sensibilidade à insulina (SI) usando o índice *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI)* (KATZ *et al.*, 2000).

3.1.13 Protocolos de treinamento

O detalhamento dos protocolos de treinamento físico está apresentado no **QUADRO 1**. O HIIT e MICT foram realizados três vezes por semana, na mesma academia e em horários distintos durante 12 semanas. A sessão do MICT teve duração de 60 minutos e a sessão HIIT durava aproximadamente 35 minutos. O gasto calórico foi equivalente entre as modalidades ($t=0,863$; $p= 0,388$). Ambos os protocolos foram conduzidos em bicicletas ergométricas (Schwinn® IC). A resistência utilizada na bicicleta foi auto-selecionada. Durante todas as sessões de treinamento houve estímulo sonoro, com lista de reprodução de músicas selecionadas pelos professores e participantes. Durante as sessões foi aferida a frequência cardíaca por um monitor cardíaco (Polar®), e a partir do mesmo equipamento foi calculado o gasto calórico por sessão. O grupo controle foi orientado a manter as atividades físicas habituais durante o período do estudo.

QUADRO 1. DETALHES DOS PROTOCOLOS DE TREINAMENTO.

	Programas de treinamento	
	HIIT (n=15)	MICT (n=14)
Aquecimento	5 minutos	5 minutos
Duração	24 minutos	50 minutos
Frequência	3x/semana	3x/semana
Intensidade tiros	VM >80%FCreserva	55-65% FCreserva
Intensidade entre tiros	Auto selecionada	
Número de Séries	3	-
Descanso entre séries	4 minutos	-
Intensidade entre séries	Passiva	
Tiros por série	4	-
Duração dos tiros	30 segundos	-
Descanso entre tiros	60 segundos	-
Resfriamento	5 minutos	5 minutos
Tempo total	34 minutos	60 minutos
Gasto calórico por sessão (MD±DP)	292,09±43,64 kcal	313,80±91,21 kcal

Nota: HIIT= *grupo high-intensity interval training*; MICT= *grupos moderate-intensity continuous training*; VM= *velocidade máxima*.

3.1.14 Análise estatística

Todas as análises estatísticas foram realizadas no software SPSS versão 24.0. O nível de significância adotado foi de $p \leq 0,05$. Os resultados de variáveis quantitativas foram apresentados por médias e desvios padrões, enquanto a

apresentação das variáveis qualitativas foi descrita por frequências e percentuais. A verificação da normalidade dos dados foi realizada pelo teste de *Shapiro-Wilk* e a homogeneidade de variância foi aferida pelo teste de *Levene*. No caso de não normalidade dos desfechos, para a análise principal, as variáveis da função executiva foram normalizadas usando uma transformação logarítmica de base 10 ou raiz quadrada.

A comparação de médias entre os grupos foi utilizada a Análise de variância (ANOVA) de uma via. Para variáveis que não apresentaram distribuição normal utilizou-se o teste Kruskal-Wallis. A comparação de médias entre a fase inicial e pós-intervenção foi calculada pela ANOVA fatorial mista de duas vias com medidas repetidas. Para as variáveis que atestaram diferenças médias entre os grupos na fase inicial, a comparação do efeito no pós-intervenção foi calculada por meio da ANCOVA, com a medida de fase inicial como covariante. O post-hoc de Bonferroni foi aplicado em todas as análises para verificar a diferenças entre os grupos para as variáveis com ANOVA significativa.

O tamanho de efeito dos grupos sobre as variáveis cognitivas foi calculado pela diferença entre os valores pós-intervenção e fase inicial, em seguida padronizado (Cohen *d*). A magnitude do tamanho de efeito foi considerada pequena ($d < 0,2$), moderada ($d = 0,2 > 0,5$), grande ($d = 0,5 > 0,8$) e muito grande ($d > 0,8$) (COHEN, 1992). A inferência clínica foi conduzida de acordo com a magnitude do tamanho de efeito 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. Foi considerado efeito pouco claro quando o efeito sobrepõe os valores triviais e os intervalos de confiança extrapolavam tanto em efeito prejudicial quanto benéfico (BATTERHAM; HOPKINS, 2006).

A proporção de responsividade aos grupos de intervenção sobre as variáveis dependentes para o grupo controle e de treinamentos foi obtida de acordo a magnitude do efeito individual para cada grupo de intervenção (HOPKINS, 2015). Como ponto de corte para a responsividade individual foi utilizada a inferência clínica maior que trivial ($d = > 0,2$) (BATTERHAM; HOPKINS, 2006). A comparação da probabilidade dos respondentes aos diferentes desfechos entre os grupos foi analisada por meio de análise de regressão logística. As diferenças na aptidão física entre respondentes e não respondentes para resultados de BDNF, flexibilidade cognitiva e controle inibitório

foram examinadas por modelos lineares univariados (ANCOVA) ajustados para idade, sexo, PVC e linha de base.

As análises de mediação para examinar o efeito longitudinal dos grupos de intervenção nas variáveis dependentes foram conduzidas por modelos lineares gerais. Foi considerado o efeito da intervenção sobre a mudança nas variáveis de função executiva (TMTB e STB). As análises de mediação foram conduzidas somente para os potenciais mediadores que apresentaram coeficiente de correlação de *Pearson* significativo com as variáveis de função executiva. As variáveis de BDNF e os componentes da aptidão física (flexibilidade, força muscular, resistência muscular e APCR) foram testados como mediadores em potencial, uma vez que, esses podem ser afetados pelo treinamento físico e podem influenciar a função executiva.

Dessa forma, foi calculado os escores de alteração residual das variáveis independentes, dependentes e mediador, regredindo os valores pós-treino para os valores pré-treino. Primeiro, calculou-se o efeito total da intervenção na variável resultado (*equação c*). Segundo, calculou-se o efeito da intervenção sobre a variável potencial mediadora (*equação a*). Terceiro, foi calculado a associação entre o potencial mediador e o resultado variável controlado para a variável intervenção (*equação b*). O terceiro modelo de regressão fornece estimativas para os valores da *equação b* e para a associação direta (*equação c'*). O produto dos coeficientes (*equação a* e *equação b*) fornece uma estimativa da força relativa do efeito da mediação. A porcentagem mediada é estimada dividindo o efeito de mediação (*equação a* e *equação b*) pelo efeito total (*equação c*).

Modelos lineares gerais foram utilizados para verificar o papel moderador dos componentes da aptidão física e composição corporal sobre as concentrações de BDNF plasmático e desempenho nos testes de função executiva para os grupos de intervenção. As análises incluíram os escores de resultado de linha de base como covariáveis, variáveis indicando atribuição de grupo de intervenção/controle, variáveis moderadoras e interações de grupo por moderador foram usados para investigar seus efeitos e estimar parâmetros. Os gráficos foram então produzidos para ilustrar os efeitos do moderador para cada um dos resultados significativos. As variáveis moderadoras foram classificadas de acordo com o valor de -1 desvio padrão, valor médio, e +1 desvio padrão da média.

3.1.15 Controle de qualidade dos dados

O controle de qualidade dos dados antropométricos foi realizado por meio da medida de erro técnico de medida (ETM). Dessa forma, foi calculado o ETM intra-avaliador (PERINI et al., 2003). O ETM intra-avaliador foi calculado a partir de duas medidas não consecutivas de cada variável antropométrica (CC e estatura). Em seguida, foi determinado a diferença entre a primeira e a segunda medida, de todos os avaliados para cada variável mensurada para aplicação da equação 1 e em seguida calculado o ETM relativo utilizando a equação 2.

$$ETM(\text{absoluto}) = \sqrt{\frac{\sum d_i^2}{2n}}$$

equação (1)

$\sum d^2$ =somatório dos desvios²; n = número de avaliados; i = número de desvios.

$$ETM(\text{relativo}) = \frac{ETM}{VMV} \times 100$$

equação (2)

ETM = erro técnico da medida (%); VMV = valor médio da variável.

O ETM_{relativo} foi de 0,67% para a mensuração da CC e 0,29% para mensuração da estatura, dessa forma, o pesquisador foi classificado experiente (< 1,0%) (PERINI et al., 2003).

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS DE INTERVENÇÃO

A **TABELA 2** apresenta a comparação entre os grupos na fase inicial para as variáveis avaliadas. Na fase inicial, os grupos foram semelhantes em relação às variáveis de idade, antropométricas, composição corporal, função executiva e análise sanguínea. Quanto à aptidão física, apenas foram observadas maiores médias de força muscular no GC em relação ao MICT ($p=0,007$).

TABELA 2. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE INTERVENÇÃO NA FASE INICIAL.

	Controle (n=24)		MICT (n=13)		HIIT (n=12)		F	p
	MD	DP	MD	DP	MD	DP		
Antropometria								
#Idade (anos)	14,43	± 1,62	13,57	± 2,16	14,17	± 2,61	0,75	0,48
PVC (anos)	1,22	± 1,49	0,91	± 1,81	1,14	± 2,45	0,12	0,89
Estatura	161,51	± 7,66	158,14	± 6,23	162,52	± 10,98	1,70	0,19
Massa corporal (kg)	75,29	± 12,55	68,73	± 11,57	77,61	± 14,52	1,02	0,37
IMC-z	2,26	± 0,76	2,18	± 0,73	2,49	± 0,96	0,50	0,61
CC (cm)	85,27	± 9,51	86,00	± 9,62	89,98	± 8,93	1,04	0,36
RCEst	0,59	± 0,07	0,59	± 0,06	0,61	± 0,07	0,45	0,64
Composição corporal								
MG (%)	35,53	± 7,51	35,84	± 5,63	37,38	± 6,89	0,29	0,75
MLG (kg)	47,93	± 5,67	43,72	± 5,92	48,23	± 8,16	2,16	0,13
Aptidão física								
Flexibilidade (cm)	24,67	± 7,56	20,98	± 10,34	22,83	± 9,73	0,74	0,48
Resistência muscular (rep)	21,17	± 9,41	19,31	± 7,52	25,00	± 14,66	0,96	0,39
#Força muscular (kg)	28,96	± 6,94	20,27	± 4,39†	24,13	± 6,26	8,65	0,00
VO _{2pico} (L/min)	2,48	± 0,39	2,20	± 0,45	2,50	± 0,63	1,76	0,18
VO _{2pico} MC (ml/kg.min)	33,36	± 5,97	32,17	± 5,23	32,14	± 5,82	0,27	0,77
Função executiva								
TMTA (segundos)	31,19	± 10,80	38,61	± 15,98	31,73	± 19,91	1,15	0,33
#TMTB (segundos)	74,66	± 25,36	79,41	± 24,57	135,19	± 101,05	4,62	0,10
#TMTB-TMTA (segundos)	43,47	± 22,90	40,80	± 23,57	103,46	± 100,47	5,34	0,69
STA (segundos)	73,04	± 15,96	75,25	± 16,43	71,54	± 17,82	0,16	0,85
#STB (segundos)	159,56	± 41,97	180,15	± 77,95	169,08	± 62,19	0,53	0,59
#Precisão de resposta (%)	92,95	± 4,26	92,12	± 6,05	89,86	± 9,85	0,82	0,45
#Tempo de reação (segundos)	1,42	± 0,37	1,61	± 0,70	1,51	± 0,56	0,31	0,73
Análise sanguínea								
#Insulina (µUI/mL)	11,77	± 5,20	18,05	± 20,97	13,14	± 9,93	1,11	0,34
Glicose (mg/dL)	81,96	± 6,20	84,82	± 8,66	85,28	± 8,39	1,06	0,36
#HOMA-IR	2,41	± 1,12	4,05	± 5,33	2,83	± 2,32	1,22	0,30
QUICKI	0,3410	± 0,02	0,3306	± 0,03	0,3401	± 0,03	0,65	0,53
#PCR (mg/L)	3,67	± 8,68	3,20	± 2,00	2,25	± 1,42	0,21	0,82
BDNF (ng/dL)	125,36	± 77,05	130,27	± 56,95	161,84	± 75,57	1,08	0,35

Nota: PVC= pico de velocidade de crescimento; IMC-z= índice de massa corporal escore z; CC= circunferência de cintura; RCEst= relação cintura/estatura; MG= massa gorda; MLG= massa livre de gordura; VO_{2pico} = pico do consumo de oxigênio; TMT= *trial making test*; ST= *stroop test*; PCR= Proteína C Reativa; BDNF= *Brain-derived neurotrophic factor*; #=variáveis não paramétricas; †=diferente do GC ($p<0,05$).

Identificou-se diferença na força muscular entre as meninas ($p=0,001$), mas não para os meninos entre os grupos ($p=0,104$). A comparação entre os grupos para cada sexo está apresentada na **TABELA 7** no **APÊNDICE 3**.

4.2 EFEITO DOS GRUPOS DE INTERVENÇÃO SOBRE AS VARIÁVEIS DEPENDENTES

A **Tabela 3** apresenta o efeito dos grupos de intervenção e GC sobre as concentrações de BDNF, função executiva e aptidão física. Não houve diferença entre os grupos para as variáveis de IMC-z, RCEst, %MG, MLG, flexibilidade, insulina, glicose, HOMA-IR, QUICKI e PCR. Além disso, não foi observado efeito da interação tempo por grupo sobre as concentrações de BDNF. Entretanto, após a intervenção o HIIT apresentou aumento nas concentrações de BDNF, que se diferenciou significativamente do GC ($p=0,031$), mas sem diferenças com o MICT ($p=0,281$).

Foi identificado efeito da interação tempo por grupo para as medidas de flexibilidade cognitiva e do controle inibitório. Observou-se melhora significativa no desempenho nas medidas de flexibilidade cognitiva no HIIT (TMTA, $p<0,001$; TMTB, $p<0,001$, TMTB-TMTA, $p<0,001$), parcialmente no MICT (TMTA, $p=0,001$; TMTB, $p=0,260$; TMTB-TMTA, $p=0,623$), mas não no GC (TMTA, $p=0,909$; TMTB, $p=0,878$, TMTB-TMTA, $p=0,833$). Além disso, houve efeito do tempo na melhora do teste de controle inibitório no MICT (STB, $p=0,002$; precisão, $p=0,047$; tempo de reação, $p=0,002$) e HIIT (STB, $p<0,001$; precisão, $p<0,001$; tempo de reação, $p<0,001$), mas não no GC (STB, $p=0,115$; precisão, $p=0,132$; tempo de reação, $p=0,119$).

Com relação à aptidão física, houve efeitos da interação tempo por grupo para $VO_{2\text{pico}}$, $VO_{2\text{pico_MC}}$, resistência muscular e força muscular. O HIIT demonstrou aumento significativo sobre a resistência muscular ($p=0,042$), força muscular ($p=0,005$), $VO_{2\text{pico}}$ ($p<0,001$) e $VO_{2\text{pico_MC}}$ ($p<0,001$). O MICT aumentou significativamente a força muscular ($p<0,001$) e $VO_{2\text{pico}}$ ($p=0,024$). Enquanto o GC não apresentou mudanças significativas.

Não houve efeito da interação sexo e tempo para as variáveis de função executiva (TMTA, $p=0,056$, TMTB, $p=0,831$, TMTB-TMTA, $p=0,316$; STA, $p=0,726$, STB, $p=0,702$, precisão, $p=0,868$; tempo de reação, $p=0,564$) e BDNF ($p=0,784$). Entretanto, observou-se efeito do PVC sobre TMTA ($p<0,001$), TMTB ($p=0,017$),

TMTB-TMTA ($p=0,035$), STA ($p=0,008$), STB ($p<0,001$), tempo de reação ($p=0,003$), mas não para o BDNF ($p=0,580$).

TABELA 3. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE INTERVENÇÃO NA FASE INICIAL E APÓS 12 SEMANAS.

	Controle (n=24)						MICT (n=13)						HIIT (n=12)						Interação				
	Pré			Pós			Pré			Pós			Pré			Pós			p	F	p	F	p
	MD	DP	p	MD	DP	p	MD	DP	p	MD	DP	p	MD	DP	p	MD	DP	p					
Antropometria																							
Estatura	161,51 ± 7,66	162,12 ± 7,68	0,00	158,14 ± 6,23	159,12 ± 6,40	0,00	162,52 ± 10,98	163,78 ± 10,66	0,00	163,78 ± 10,66	163,78 ± 10,66	0,00	162,52 ± 10,98	163,78 ± 10,66	0,00	163,78 ± 10,66	163,78 ± 10,66	0,00	163,78 ± 10,66	163,78 ± 10,66	0,00	1,16	0,20
Massa corporal (kg)	75,29 ± 12,55	75,39 ± 13,24	0,77	68,73 ± 11,57	69,88 ± 11,41	0,06	77,61 ± 14,52	78,08 ± 14,14	0,40	77,61 ± 14,52	78,08 ± 14,14	0,40	77,61 ± 14,52	78,08 ± 14,14	0,40	77,61 ± 14,52	78,08 ± 14,14	0,40	77,61 ± 14,52	78,08 ± 14,14	0,40	0,94	0,40
IMC-z	2,26 ± 0,76	2,18 ± 0,81	0,02	2,18 ± 0,73	2,16 ± 0,68	0,67	2,49 ± 0,96	2,38 ± 0,96	0,03	2,49 ± 0,96	2,38 ± 0,96	0,03	2,49 ± 0,96	2,38 ± 0,96	0,03	2,49 ± 0,96	2,38 ± 0,96	0,03	2,49 ± 0,96	2,38 ± 0,96	0,03	0,94	0,40
CC (cm)	85,27 ± 9,51	85,51 ± 9,84	0,47	86,00 ± 9,62	86,13 ± 9,18	0,95	89,98 ± 8,93	89,07 ± 9,32	0,15	89,98 ± 8,93	89,07 ± 9,32	0,15	89,98 ± 8,93	89,07 ± 9,32	0,15	89,98 ± 8,93	89,07 ± 9,32	0,15	89,98 ± 8,93	89,07 ± 9,32	0,15	1,31	0,28
RCEst	0,59 ± 0,07	0,59 ± 0,07	0,11	0,59 ± 0,06	0,59 ± 0,05	0,43	0,61 ± 0,07	0,60 ± 0,07	0,04	0,61 ± 0,07	0,60 ± 0,07	0,04	0,61 ± 0,07	0,60 ± 0,07	0,04	0,61 ± 0,07	0,60 ± 0,07	0,04	0,61 ± 0,07	0,60 ± 0,07	0,04	0,48	0,62
Composição corporal																							
MG (%)	35,53 ± 7,51	34,35 ± 8,51	0,01	35,84 ± 5,63	35,99 ± 5,00	0,87	37,38 ± 6,89	36,43 ± 7,93	0,19	37,38 ± 6,89	36,43 ± 7,93	0,19	37,38 ± 6,89	36,43 ± 7,93	0,19	37,38 ± 6,89	36,43 ± 7,93	0,19	37,38 ± 6,89	36,43 ± 7,93	0,19	1,01	0,37
MLG (kg)	47,93 ± 5,67	48,77 ± 6,14	0,00	43,72 ± 5,92	44,51 ± 6,68	0,01	48,23 ± 8,16	49,13 ± 7,62	0,04	48,23 ± 8,16	49,13 ± 7,62	0,04	48,23 ± 8,16	49,13 ± 7,62	0,04	48,23 ± 8,16	49,13 ± 7,62	0,04	48,23 ± 8,16	49,13 ± 7,62	0,04	0,05	0,95
Aptidão física																							
Flexibilidade (cm)	24,67 ± 7,56	25,09 ± 7,96	0,62	20,98 ± 10,34	22,87 ± 11,61	0,18	22,83 ± 9,73	24,36 ± 6,33	0,18	22,83 ± 9,73	24,36 ± 6,33	0,18	22,83 ± 9,73	24,36 ± 6,33	0,18	22,83 ± 9,73	24,36 ± 6,33	0,18	22,83 ± 9,73	24,36 ± 6,33	0,18	0,50	0,61
Resistência muscular (rep)	21,17 ± 9,41	19,52 ± 9,89	0,19	19,31 ± 7,52	21,31 ± 9,02	0,25	25,00 ± 14,66	28,83 ± 14,24	0,04	25,00 ± 14,66	28,83 ± 14,24	0,04	25,00 ± 14,66	28,83 ± 14,24	0,04	25,00 ± 14,66	28,83 ± 14,24	0,04	25,00 ± 14,66	28,83 ± 14,24	0,04	3,61	0,04
#Força muscular (kg)	28,96 ± 6,94	29,11 ± 6,69	0,84	20,27 ± 4,39	23,15 ± 5,19	0,00	24,13 ± 6,26	26,33 ± 6,73	0,01	24,13 ± 6,26	26,33 ± 6,73	0,01	24,13 ± 6,26	26,33 ± 6,73	0,01	24,13 ± 6,26	26,33 ± 6,73	0,01	24,13 ± 6,26	26,33 ± 6,73	0,01	6,45	0,00
VO ₂ pico (L/min)	2,48 ± 0,39	2,58 ± 0,38	0,05	2,20 ± 0,45	2,35 ± 0,45	0,02	2,50 ± 0,63	2,86 ± 0,65	0,00	2,50 ± 0,63	2,86 ± 0,65	0,00	2,50 ± 0,63	2,86 ± 0,65	0,00	2,50 ± 0,63	2,86 ± 0,65	0,00	2,50 ± 0,63	2,86 ± 0,65	0,00	4,74	0,01
VO ₂ pico _{MC} (ml/kg.min)	33,36 ± 5,97	34,63 ± 4,78	0,10	32,17 ± 5,23	33,89 ± 5,29	0,10	32,14 ± 5,82	36,82 ± 6,38	0,00	32,14 ± 5,82	36,82 ± 6,38	0,00	32,14 ± 5,82	36,82 ± 6,38	0,00	32,14 ± 5,82	36,82 ± 6,38	0,00	32,14 ± 5,82	36,82 ± 6,38	0,00	3,65	0,03
Função executiva																							
TMTA (s)	31,19 ± 10,80	31,16 ± 10,02	0,91	38,61 ± 15,98	26,53 ± 11,02	0,00	31,73 ± 19,91	20,77 ± 9,06	0,00	31,73 ± 19,91	20,77 ± 9,06	0,00	31,73 ± 19,91	20,77 ± 9,06	0,00	31,73 ± 19,91	20,77 ± 9,06	0,00	31,73 ± 19,91	20,77 ± 9,06	0,00	7,60	0,00
#TMTB (s)	74,66 ± 25,36	76,37 ± 34,00	0,88	79,41 ± 24,57	63,39 ± 26,19	0,26	135,19 ± 101,05	52,74 ± 23,92	0,00	135,19 ± 101,05	52,74 ± 23,92	0,00	135,19 ± 101,05	52,74 ± 23,92	0,00	135,19 ± 101,05	52,74 ± 23,92	0,00	135,19 ± 101,05	52,74 ± 23,92	0,00	8,23	0,00
#TMTB-TMTA (s)	43,47 ± 22,90	45,21 ± 30,72	0,83	40,80 ± 23,57	36,86 ± 22,13	0,62	103,46 ± 100,47	31,97 ± 18,36	0,00	103,46 ± 100,47	31,97 ± 18,36	0,00	103,46 ± 100,47	31,97 ± 18,36	0,00	103,46 ± 100,47	31,97 ± 18,36	0,00	103,46 ± 100,47	31,97 ± 18,36	0,00	6,11	0,01
STA (s)	73,04 ± 15,96	75,85 ± 16,97	0,33	75,25 ± 16,43	72,76 ± 18,35	0,68	71,54 ± 17,82	70,44 ± 17,58	0,63	71,54 ± 17,82	70,44 ± 17,58	0,63	71,54 ± 17,82	70,44 ± 17,58	0,63	71,54 ± 17,82	70,44 ± 17,58	0,63	71,54 ± 17,82	70,44 ± 17,58	0,63	0,69	0,51
STB (s)	159,56 ± 41,97	150,00 ± 48,46	0,12	180,15 ± 77,95	145,59 ± 51,41	0,00	169,08 ± 62,19	128,12 ± 37,49	0,00	169,08 ± 62,19	128,12 ± 37,49	0,00	169,08 ± 62,19	128,12 ± 37,49	0,00	169,08 ± 62,19	128,12 ± 37,49	0,00	169,08 ± 62,19	128,12 ± 37,49	0,00	3,73	0,03
Precisão de resposta (%)	92,95 ± 4,26	94,46 ± 3,68	0,13	92,12 ± 6,05	95,38 ± 4,11	0,05	89,86 ± 9,85	95,56 ± 2,83	0,00	89,86 ± 9,85	95,56 ± 2,83	0,00	89,86 ± 9,85	95,56 ± 2,83	0,00	89,86 ± 9,85	95,56 ± 2,83	0,00	89,86 ± 9,85	95,56 ± 2,83	0,00	2,59	0,09
Tempo de reação (s)	1,42 ± 0,37	1,34 ± 0,43	0,12	1,61 ± 0,70	1,30 ± 0,46	0,00	1,51 ± 0,56	1,14 ± 0,33	0,00	1,51 ± 0,56	1,14 ± 0,33	0,00	1,51 ± 0,56	1,14 ± 0,33	0,00	1,51 ± 0,56	1,14 ± 0,33	0,00	1,51 ± 0,56	1,14 ± 0,33	0,00	4,11	0,02
Análise sanguínea																							
Insulina (μU/mL)	11,77 ± 5,20	12,21 ± 5,68	0,71	18,05 ± 20,97	14,53 ± 5,69	0,33	13,14 ± 9,93	13,56 ± 8,78	0,91	13,14 ± 9,93	13,56 ± 8,78	0,91	13,14 ± 9,93	13,56 ± 8,78	0,91	13,14 ± 9,93	13,56 ± 8,78	0,91	13,14 ± 9,93	13,56 ± 8,78	0,91	0,53	0,59
Glicose (mg/dL)	81,96 ± 6,20	81,83 ± 7,99	0,91	84,82 ± 8,66	83,18 ± 5,15	0,34	85,28 ± 8,39	86,29 ± 8,52	0,58	85,28 ± 8,39	86,29 ± 8,52	0,58	85,28 ± 8,39	86,29 ± 8,52	0,58	85,28 ± 8,39	86,29 ± 8,52	0,58	85,28 ± 8,39	86,29 ± 8,52	0,58	0,56	0,57
HOMA-IR	2,41 ± 1,12	2,51 ± 1,33	0,74	4,05 ± 5,33	2,99 ± 1,21	0,23	2,83 ± 2,32	2,97 ± 2,17	0,87	2,83 ± 2,32	2,97 ± 2,17	0,87	2,83 ± 2,32	2,97 ± 2,17	0,87	2,83 ± 2,32	2,97 ± 2,17	0,87	2,83 ± 2,32	2,97 ± 2,17	0,87	0,75	0,48
QUICKI	0,3410 ± 0,02	0,3396 ± 0,02	0,56	0,3306 ± 0,03	0,3285 ± 0,02	0,71	0,3401 ± 0,03	0,3342 ± 0,03	0,39	0,3401 ± 0,03	0,3342 ± 0,03	0,39	0,3401 ± 0,03	0,3342 ± 0,03	0,39	0,3401 ± 0,03	0,3342 ± 0,03	0,39	0,3401 ± 0,03	0,3342 ± 0,03	0,39	0,08	0,93
PCR (mg/L)	3,67 ± 8,68	2,45 ± 3,00	0,42	3,20 ± 2,00	3,49 ± 3,01	0,64	2,25 ± 1,42	2,45 ± 3,38	0,83	2,25 ± 1,42	2,45 ± 3,38	0,83	2,25 ± 1,42	2,45 ± 3,38	0,83	2,25 ± 1,42	2,45 ± 3,38	0,83	2,25 ± 1,42	2,45 ± 3,38	0,83	0,36	0,70
BDNF (pg/dL)	125,36 ± 77,05	124,76 ± 98,65	0,98	130,27 ± 56,95	153,02 ± 66,29	0,35	161,84 ± 75,57	227,35 ± 139,32	0,02	161,84 ± 75,57	227,35 ± 139,32	0,02	161,84 ± 75,57	227,35 ± 139,32	0,02	161,84 ± 75,57	227,35 ± 139,32	0,02	161,84 ± 75,57	227,35 ± 139,32	0,02	2,16	0,13

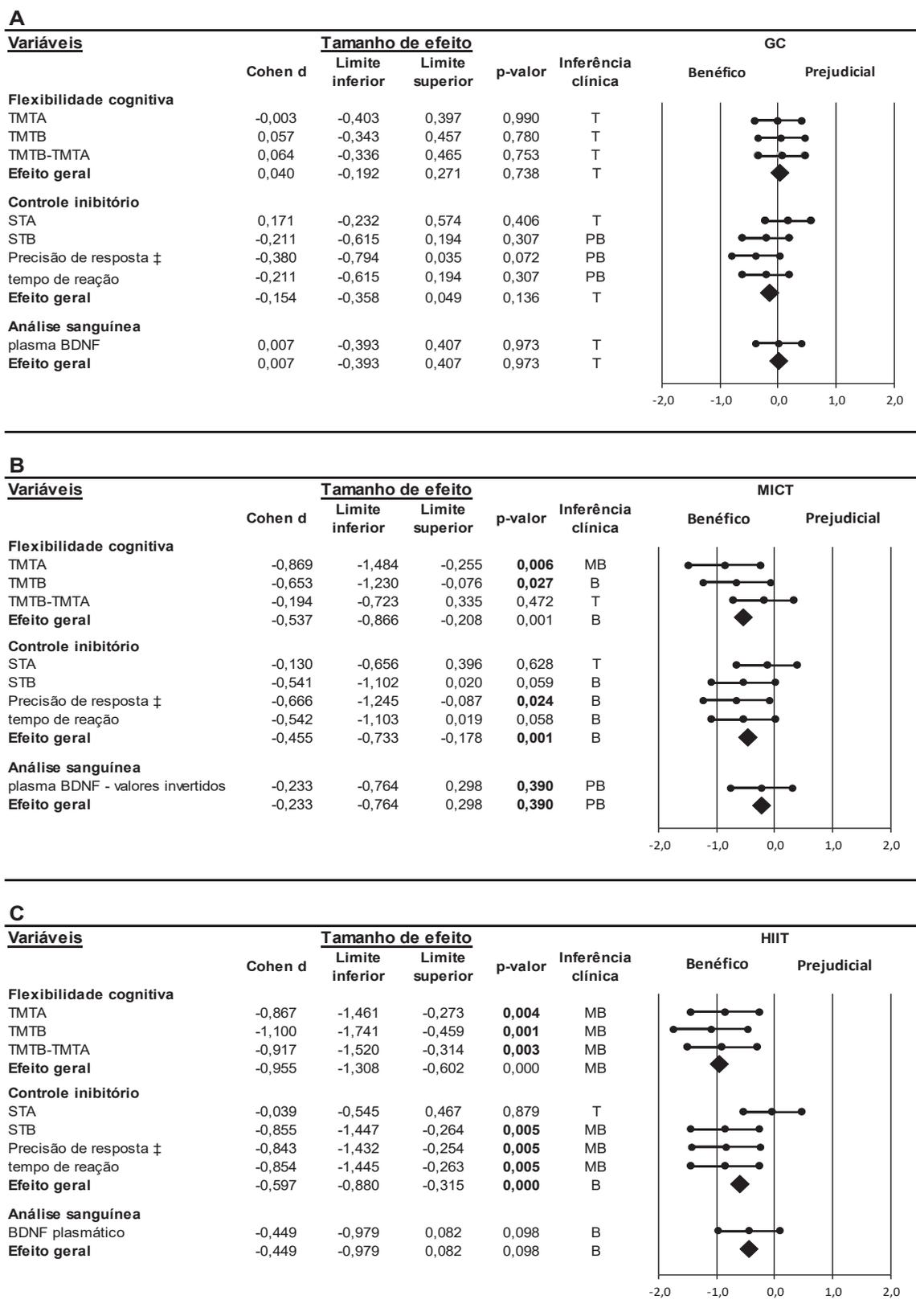
Nota: PVC= pico de velocidade de crescimento; IMC-z= índice de massa corporal z; CC= circunferência de cintura; RCEst= cintura/estatura; MG= massa gorda; MLG= massa livre de gordura; VO₂pico = pico do consumo de oxigênio; TMT= trial making test; ST= stroop test; PCR= Proteína C-Reativa; BDNF= Brain-derived neurotrophic factor; #=ANCOVA.

4.3 ANÁLISES DE MAGNITUDE DO TAMANHO DE EFEITO E INFERÊNCIA CLÍNICA

A **FIGURA 5** apresenta os gráficos da magnitude do tamanho de efeito e inferência clínica sobre as variáveis de função executiva e BDNF para cada grupo de intervenção. No GC (**Figura 5A**) observou-se efeito não significativo e trivial sobre as medidas de flexibilidade cognitiva (Cohen $d=0,04$; $p=0,738$), controle inibitório (Cohen $d=0,15$; $p=0,136$) e BDNF (Cohen $d=0,00$; $p=0,973$). No MICT (**Figura 5B**), foi identificado efeito significativo e benéfico sobre a flexibilidade cognitiva (Cohen $d=0,53$; $p=0,001$), controle inibitório ($d=0,45$; $p=0,001$), bem como possivelmente benéfico, mas não significativo sobre as concentrações de BDNF (Cohen $d=0,23$; $p=0,390$). Enquanto no HIIT (**Figura 5C**), foi observado efeito significativo e muito benéfico sobre a flexibilidade cognitiva (Cohen $d=0,95$; $p<0,001$), benéfico para controle inibitório (Cohen $d=0,59$; $p<0,001$), bem como efeito não significativo, mas benéfico sobre as concentrações de BDNF (Cohen $d=0,44$; $p=0,098$).

A magnitude do tamanho de efeito e inferência clínica sobre variáveis antropométricas, composição corporal, aptidão física e demais exames laboratoriais estão apresentados na **FIGURA 10** no **APÊNDICE 4**. Foram observados efeitos não significativos e possivelmente benéficos sobre o VO_{2pico} , VO_{2pico_MC} para o GC. Para o MICT foi identificado efeito significativo e benéfico sobre a força muscular, e possivelmente benéfico, mas não significativo sobre a resistência muscular, VO_{2pico} , VO_{2pico_MC} , insulina, glicose e HOMA-IR. Enquanto no HIIT, houve efeito significativo e muito benéfico sobre o VO_{2pico_MC} , bem como não significativo e benéfico sobre o VO_{2pico} , e possivelmente benéfico sobre a resistência muscular e força muscular.

FIGURA 5. GRÁFICOS DA MAGNITUDE DO EFEITO E INFERÊNCIA CLÍNICA NA FUNÇÃO EXECUTIVA E BDNF PARA CADA GRUPO



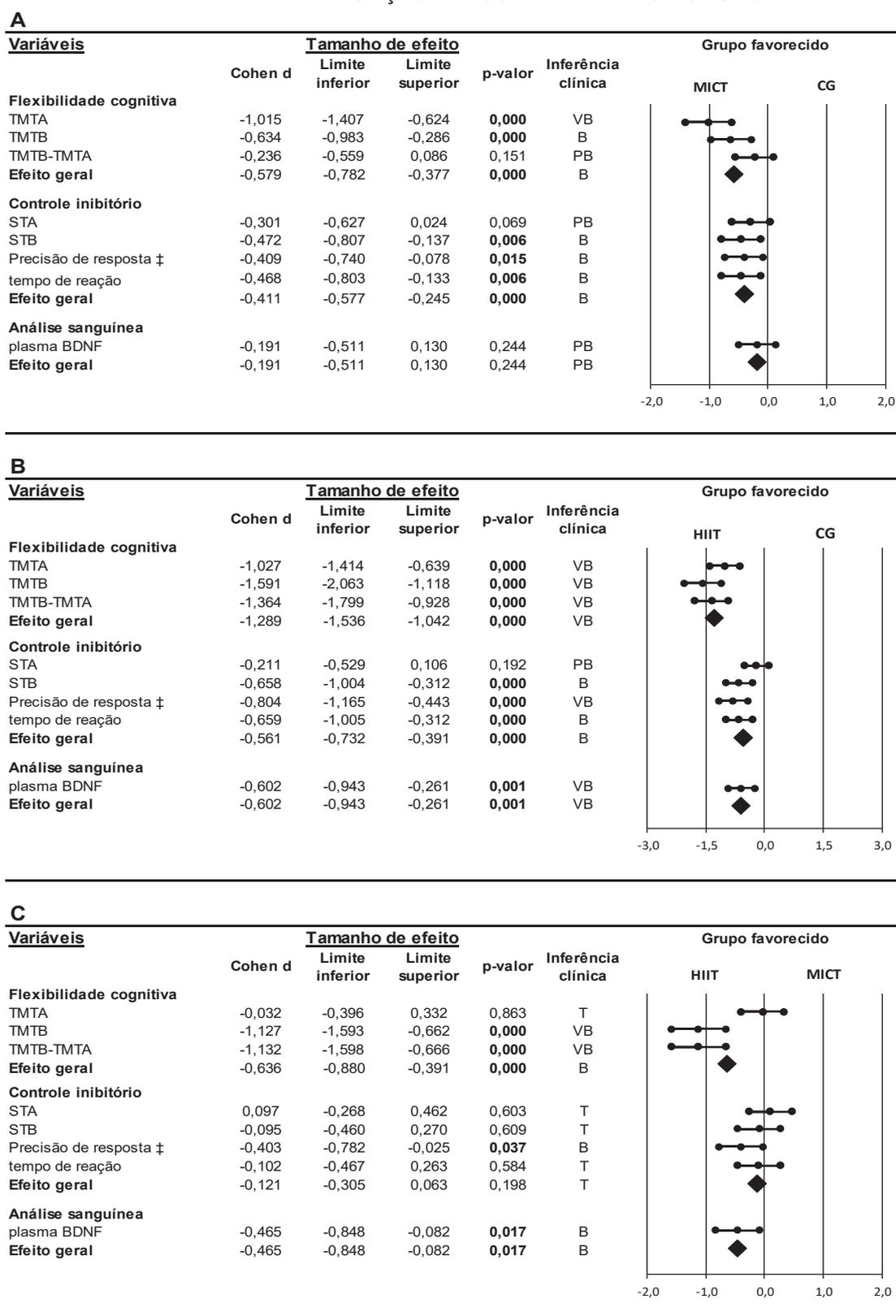
FONTE: próprio autor.

Nota: ‡= valores invertidos; Legenda: A= inferência clínica para GC; B= inferência clínica para MICT; C= inferência clínica para HIIT; TMT= *trial making test*; ST= *stroop test*; BDNF= *Brain-derived neurotrophic factor*; T= Trivial; B=benéfico; PB= possivelmente benéfico; MB= muito benéfico.

A **FIGURA 6** apresenta a comparação da magnitude de efeito e inferência clínica entre os grupos de intervenção sobre a flexibilidade cognitiva, controle inibitório e concentração de BDNF. Na comparação entre o GC e o MICT (**FIGURA 6A**), foi observado efeito significativo e benéfico a favor do MICT para flexibilidade cognitiva (Cohen $d=0,57$; $p<0,001$), controle inibitório (Cohen $d=0,41$; $p<0,001$), mas efeito trivial e não significativo sobre as concentrações de BDNF (Cohen $d=0,19$; $p=0,244$). Na comparação entre o GC e HIIT (**FIGURA 6B**), identificou-se efeito significativo e muito benéfico a favor do HIIT sobre a flexibilidade cognitiva (Cohen $d=1,28$; $p<0,001$), benéfico sobre controle inibitório ($d=0,56$; $p<0,001$) e muito benéfico sobre as concentrações de BDNF (Cohen $d=0,60$; $p=0,001$). Enquanto na comparação entre os grupos de treinamento (**FIGURA 6C**), houve efeito significativo e benéfico a favor do HIIT sobre a flexibilidade cognitiva (Cohen $d=0,63$; $p<0,001$) e benéfico sobre as concentrações de BDNF (Cohen $d=0,46$; $p=0,017$), mas trivial e não significativo sobre o controle inibitório (Cohen $d=0,12$; $p=0,198$).

A comparação entre os grupos da magnitude do tamanho de efeito e inferência clínica sobre variáveis antropométricas, composição corporal, aptidão física e demais exames laboratoriais estão apresentados na **FIGURA 11** no **APÊNDICE 4**. Na comparação entre o MICT e GC, foi observado efeitos não significativos, mas benéficos favorecendo o MICT sobre a resistência muscular, força muscular, insulina e HOMA-IR, bem como possivelmente benéfico sobre a glicose, porém, houve efeito possivelmente benéfico sobre a PCR a favor do GC. Na comparação do HIIT com o GC, houve efeitos não significativos, porém benéficos sobre a resistência muscular, VO_{2pico} , VO_{2pico_MC} , bem como possivelmente benéfico sobre a força muscular, porém, houve efeito possivelmente benéfico sobre a PCR a favor do GC. Enquanto na comparação entre o HIIT e MICT, identificou-se a favor do HIIT efeitos não significativos, mas benéfico sobre o VO_{2pico_MC} e possivelmente benéficos sobre o VO_{2pico} . Por outro lado, houve a favor do MICT efeitos não significativos, mas possivelmente benéficos sobre a insulina, glicose e HOMA-IR.

FIGURA 6. GRÁFICOS COMPARANDO A MAGNITUDE DO EFEITO E INFERÊNCIA CLÍNICA NOS NÍVEIS DE BDNF E FUNÇÃO EXECUTIVA ENTRE OS GRUPOS



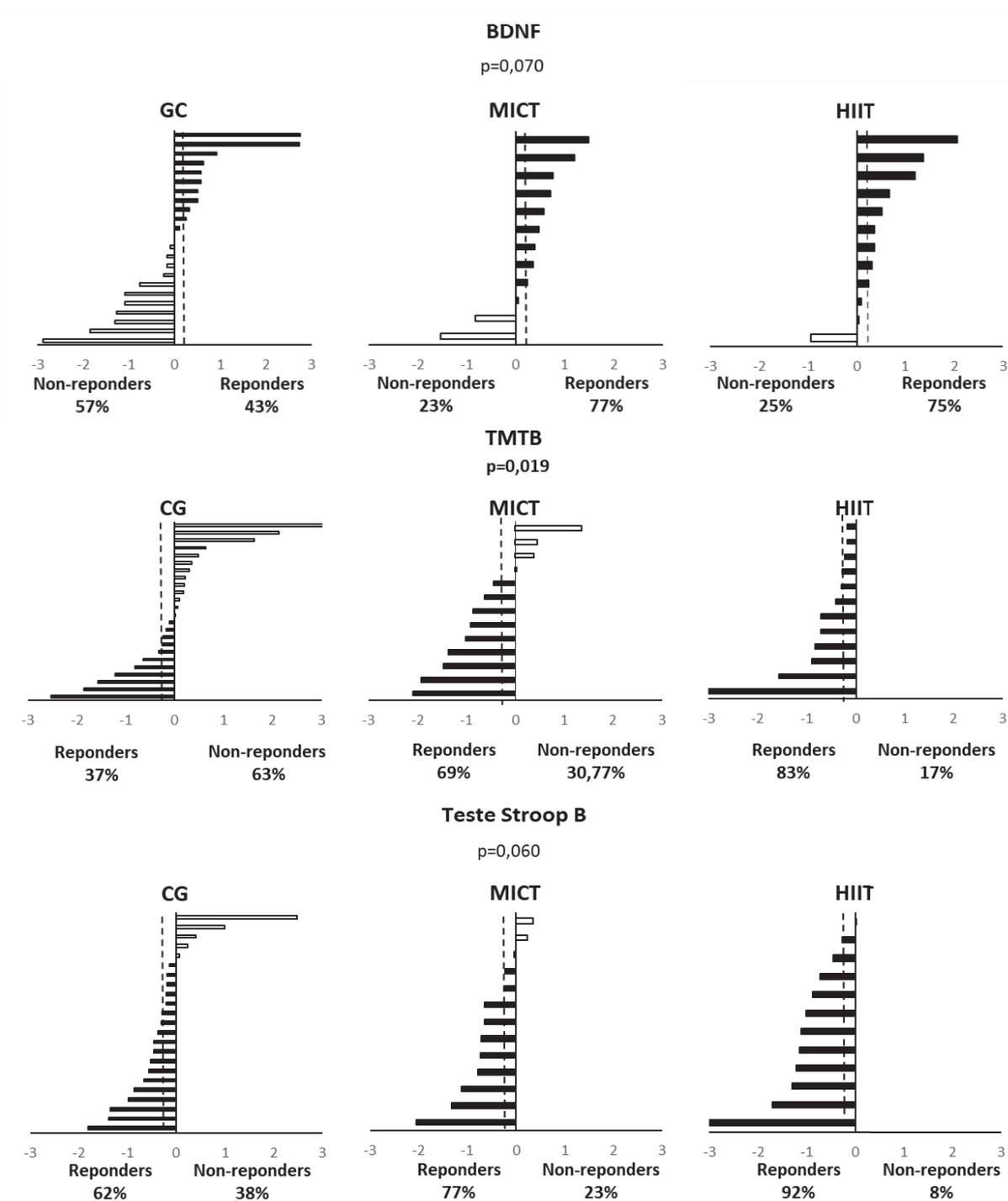
FONTE: próprio autor.

Legenda: ‡= valores invertidos; Legenda: A= comparação entre HIIT e GC; B= comparação entre MICT e GC; C= comparação entre HIIT e MICT; TMT= *trial making test*; ST= *stroop test*; BDNF= *Brain-derived neurotrophic factor*; T= trivial; B=benéfico; PB= possivelmente benéfico; MB= muito benéfico.

4.4 ANÁLISES DE RESPONSABILIDADE INDIVIDUAL APÓS 12 SEMANAS DE INTERVENÇÃO.

A prevalência de responsividade individual sobre a flexibilidade cognitiva, controle inibitório e as concentrações de BDNF estão apresentadas na **FIGURA 7**. A proporção de respondentes sobre as concentrações de BDNF foi de 77% e 75% para o MICT e HIIT, enquanto para o GC foi de 43%. Para a flexibilidade cognitiva (TMTB) a proporção de respondentes foi de 69%, 83% e 37% para o MICT, HIIT e GC, respectivamente. Enquanto para o controle inibitório a responsividade individual foi de 77%, 92% e 62% para o MICT, HIIT e GC. Houve diferenças significativas entre os grupos somente sobre a flexibilidade cognitiva ($p=0,019$), com maior proporção de respondentes no HIIT em comparação ao GC.

FIGURA 7. RESPONSABILIDADE INDIVIDUAL SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA E BDNF.



FONTE: próprio autor

Legenda: A linha pontilhada representa o ponto de corte do respondedor (tamanho do efeito > 0,2) para cada variável. Os números representam a porcentagem de respondentes para cada variável. Os valores de p indicam diferenças (χ^2) na prevalência de respondedores entre os grupos. GC= grupo controle; MICT= treinamento contínuo de intensidade moderada; HIIT= treinamento intervalado de alta intensidade.

As mudanças sobre a aptidão física após 12 semanas para os grupos de respondentes e não respondentes para o BDNF, flexibilidade cognitiva e controle inibitório estão apresentadas na **TABELA 4**. Não houve interação tempo por grupo significativo entre respondentes e não respondentes para o BDNF sobre a aptidão física.

Entretanto, respondentes aumentaram significativamente a força muscular, $VO_{2\text{pico}}$ e $VO_{2\text{picoMC}}$. Sobre a responsividade para o TMTB, houve interação tempo por grupo significativa sobre o $VO_{2\text{pico}}$ ($p=0,028$), em que os respondentes apresentaram maior aumento do $VO_{2\text{pico}}$ do que não respondentes (10% vs. 4%, $p= 0,048$). Além disso, apesar de não identificado diferença entre os grupos, os respondentes aumentaram significativamente a força muscular ($p<0,001$) e o $VO_{2\text{pico_MC}}$ ($p<0,001$).

Para o STB, houve interação tempo por grupo significativa, em que se observou maior aumento do $VO_{2\text{pico}}$ no grupo de respondentes em comparação aos não respondentes (9% vs. 3%, $p=0,012$). Além disso, apesar de não identificado diferença entre os grupos, os respondentes aumentaram significativamente a força muscular ($p<0,001$) e o $VO_{2\text{pico_MC}}$ ($p<0,001$).

As mudanças após 12 semanas dos respondentes e não respondentes para as concentrações de BDNF sobre os indicadores antropométricos, composição corporal, aptidão física, função executiva e análises sanguíneas estão apresentadas na **TABELA 7, 8 e 9** no **APÊNDICE 5**.

TABELA 4. COMPARAÇÃO ENTRE A RESPONSVIDADE SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA E CONCENTRAÇÕES DE BDNF APÓS 12 SEMANAS.

	Não respondentes														
	Respondentes						Não respondentes								
	Pré			Pós			Pré			Pós					
	MD	DP	MD	MD	DP	Δ%	p	MD	DP	MD	DP	Δ%	p	F	p
BDNF (R=30, NR=18)															
Flexibilidade (cm)	24,16	± 9,17	24,95	± 9,21	3%	0,34	21,79	± 8,34	23,32	± 7,69	7%	0,10	0,28	0,60	
Resistência muscular (rep)	23,17	± 11,44	24,23	± 12,51	5%	0,28	19,16	± 8,53	19,18	± 8,59	0%	0,84	0,93	0,34	
Força muscular (kg)	24,45	± 6,66	26,40	± 6,49	8%	0,00	27,08	± 7,70	27,56	± 7,14	2%	0,48	1,15	0,29	
VO _{2pico} (L/min)	2,39	± 0,49	2,61	± 0,51	9%	0,00	2,43	± 0,47	2,55	± 0,49	5%	0,06	1,30	0,07	
VO _{2pico} _{MC} (ml/kg.min)	32,44	± 5,11	35,29	± 5,67	9%	0,00	33,24	± 6,56	34,47	± 4,87	4%	0,17	1,65	0,21	
TMTB (R=28, NR=20)															
Flexibilidade (cm)	22,81	± 9,10	24,09	± 8,29	6%	0,27	23,81	± 8,69	24,62	± 9,22	3%	0,17	0,20	0,66	
Resistência muscular (rep)	21,07	± 10,27	21,71	± 9,64	3%	0,55	22,33	± 11,01	23,02	± 13,49	3%	0,67	0,03	0,87	
Força muscular (kg)	24,39	± 6,41	26,43	± 6,72	8%	0,00	26,90	± 7,90	27,41	± 6,79	2%	0,20	2,21	0,15	
VO _{2pico} (L/min)	2,43	± 0,55	2,66	± 0,54	10%	0,00	2,38	± 0,39	2,49	± 0,43	4%	0,06	4,94	0,03	
VO _{2pico} _{MC} (ml/kg.min)	32,34	± 5,95	35,14	± 4,97	9%	0,00	33,29	± 5,35	34,74	± 5,91	4%	0,09	1,62	0,21	
STB (R=35, NR=13)															
Flexibilidade (cm)	21,50	± 8,45	22,37	± 8,32	4%	0,22	28,05	± 8,39	29,73	± 7,15	6%	0,18	2,07	0,16	
Resistência muscular (rep)	20,81	± 11,12	22,48	± 11,46	8%	0,14	23,85	± 8,54	21,69	± 11,40	-9%	0,31	2,63	0,11	
Força muscular (kg)	24,03	± 6,06	25,91	± 6,17	8%	0,00	29,46	± 8,51	29,46	± 7,63	0%	0,96	1,82	0,18	
VO _{2pico} (L/min)	2,41	± 0,51	2,62	± 0,55	9%	0,00	2,41	± 0,41	2,48	± 0,32	3%	0,37	6,81	0,01	
VO _{2pico} _{MC} (ml/kg.min)	31,97	± 5,53	34,68	± 5,73	8%	0,00	34,89	± 5,69	35,77	± 4,13	3%	0,47	1,30	0,26	

Nota: Δ%= porcentagem de mudanças entre a fase inicial e após 12 semanas; TMTB= *trial making test B*; STB= *stroop test B*; BDNF= *Brain-derived neurotrophic factor*; VO_{2pico} = pico do consumo de oxigênio; R=respondentes; NR= não respondentes.

4.5 ANÁLISES DE MEDIAÇÃO DO BDNF E APTIDÃO FÍSICA SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA APÓS 12 SEMANAS DE INTERVENÇÃO.

A **TABELA 5** apresenta as correlações entre os potenciais mediadores e as variáveis de função executiva e concentrações de BDNF. Observa-se correlações inversas e fracas entre o STB e resistência muscular ($p=0,028$), VO_{2pico} ($p=0,034$) e VO_{2pico_MC} ($p=0,041$), bem como entre o TMTB e BDNF ($p=0,036$), VO_{2pico} ($p=0,035$) e correlação inversa e moderada entre o TMTB e força muscular ($p=0,008$). As análises de mediação foram realizadas para os potenciais mediadores com correlação significativa com as variáveis dependentes.

TABELA 5. CORRELAÇÕES ENTRE OS POTENCIAIS MEDIADORES E AS VARIÁVEIS DEPENDENTES.

	Δ BDNF	Δ TMTB	Δ STB
Correlação entre os grupos e variáveis dependentes			
Grupos de intervenção e controle (n=48)	0,302*	-0,515**	-0,363*
Variáveis de controle			
PVC	0,078	0,037	0,421**
Sexo	0,004	0,208	0,124
Potenciais mediadores			
Δ BDNF	-	-0,260*	-0,094
Δ MG (%)	-0,032	-0,259*	-0,152
Δ Flexibilidade	-0,081	0,197	-0,067
Δ Resistência muscular	0,145	-0,046	-0,275*
Δ Força muscular	0,226	-0,340*	-0,182
Δ VO _{2pico}	0,212	-0,262*	-0,263*
Δ VO _{2pico_MC}	0,231	-0,181	-0,251*

Nota: Δ =diferença pré e pós 12 semanas; BDNF= *Brain-derived neurotrophic factor*; TMTB= *trial making test B*; STB= *Stroop test B*; PVC= pico de velocidade de crescimento; VO_{2pico} = pico do consumo de oxigênio; *= $p<0,05$; **= $p<0,01$.

A **TABELA 6** mostra o efeito dos grupos de intervenção em comparação ao GC sobre o TMTB e STB. Houve efeito significativo dos grupos de intervenção sobre as mudanças no TMTB. Entretanto, houve efeito significativo somente do HIIT sobre o STB.

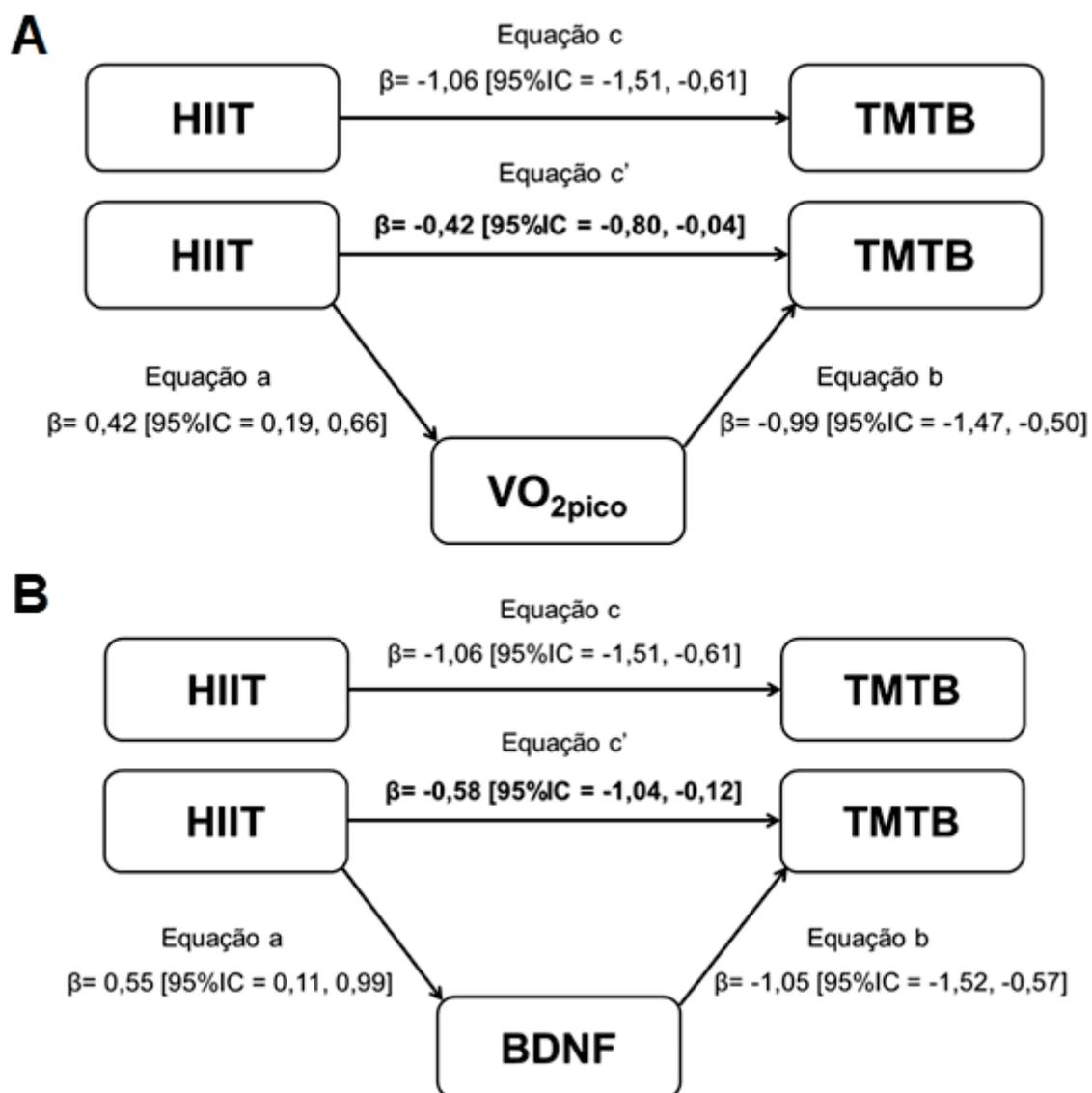
TABELA 6. EFEITO DA INTERVENÇÃO SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA.

		Efeito da intervenção (equação c)		
		n	b' (95%CI)	p
TMTB	CG	24	-	
	MICT	13	-0,481 (-0,897, -0,066)	0,023
	HIIT	12	-1,060 (-1,510, -0,610)	0,000
	Grupos de treinamento	25	-0,737 (-1,101, -0,374)	0,000
STB	CG	24	-	
	MICT	13	-0,270 (-0,573, 0,032)	0,080
	HIIT	12	-0,501 (-0,805, -0,199)	0,001
	Grupos de treinamento	25	-0,389 (-0,642, -0,136)	0,003

Nota: CG= grupo controle; MICT= grupo *moderate-intensity continuous training*; HIIT= grupo *high-intensity interval training*; TMTB= *trial making test B*; STB= *Stroop test B*;

O efeito da intervenção no mediador (equação a), o efeito do mediador nas variáveis dependentes (equação b) e os efeitos mediados pelo efeito das intervenções nas variáveis dependentes ($a*b$) estão apresentadas nas **TABELAS 11 e 12** no **APÊNDICE 6**. Considerando os grupos de intervenção em comparação ao GC, não houve mediação da %MG ($p=0,724$) resistência muscular ($p=0,409$), VO_{2pico} ($p=0,569$) e VO_{2pico_MC} ($p=0,549$) sobre o STB, e do BDNF ($p=0,125$), força muscular ($p=0,507$) e VO_{2pico} ($p=0,297$) sobre o TMTB (**TABELA 12, APÊNDICE 6**). Na comparação do MICT e GC, não houve efeito mediador da %MG ($p=0,935$) resistência muscular ($p=0,682$), VO_{2pico} ($p=0,991$) e VO_{2pico_MC} ($p=0,920$) sobre o STB, e do BDNF ($p=0,689$), força muscular ($p=0,676$) e VO_{2pico} ($p=0,885$) sobre o TMTB (**TABELA 11, APÊNDICE 6**). Entretanto, para o HIIT em comparação ao GC (**FIGURAS 8A e 8B**), tanto o VO_{2pico} , quanto as concentrações de BDNF mediaram o efeito da intervenção sobre o TMTB em 40% e 55%, respectivamente. Não houve mediação das demais variáveis de aptidão física.

FIGURA 8. ANÁLISE DE MEDIAÇÃO DO $VO_{2\text{pico}}$ E BDNF SOBRE O EFEITO DO HIIT vs. GC PARA O TMTB.



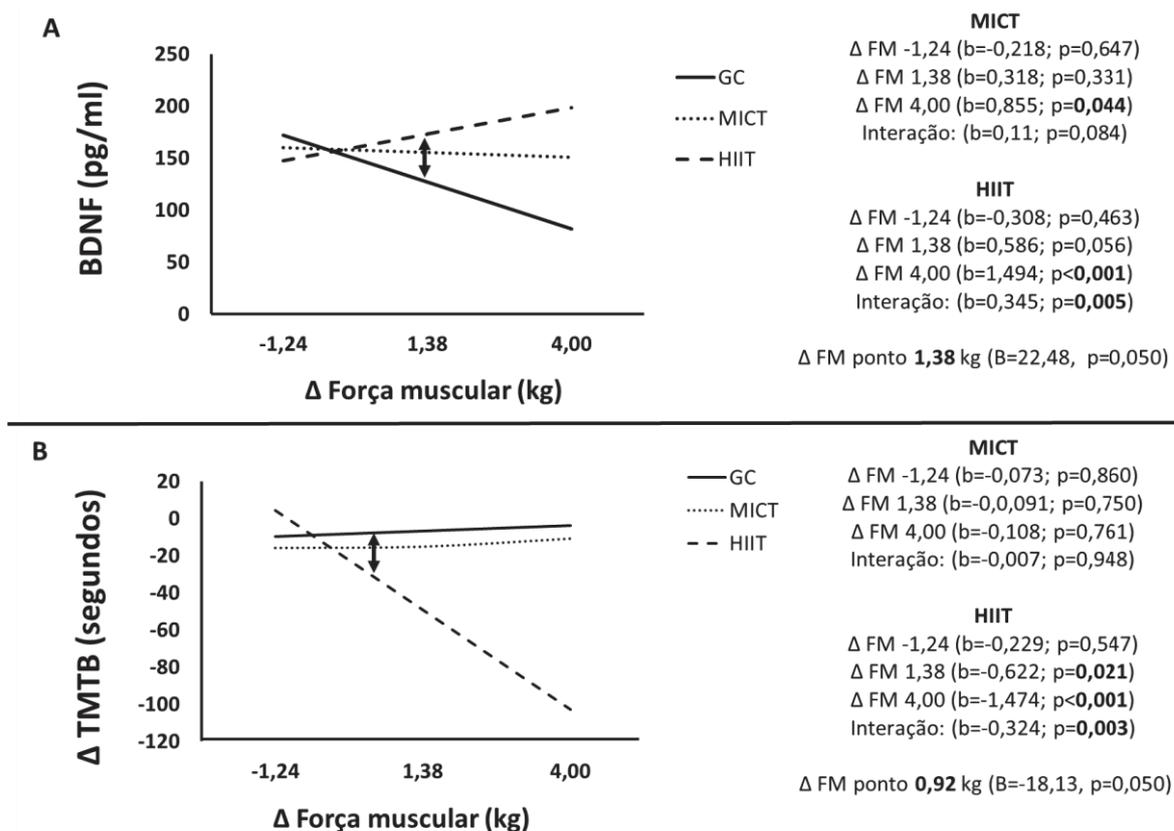
FONTE: próprio autor.

Legenda: HIIT= *high-intensity interval training*; TMTB= *trial making test B*; BDNF= *Brain-derived neurotrophic factor*; $VO_{2\text{pico}}$ = pico do consumo de oxigênio.

4.6 ANÁLISES DE MODERAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA SOBRE O BDNF E FUNÇÃO EXECUTIVA APÓS 12 SEMANAS DE INTERVENÇÃO.

Os resultados mostraram somente um termo de interação significativo entre as mudanças na força de prensão manual e o HIIT sobre as concentrações de BDNF ($p=0,004$) e o desempenho no TMTB ($p=0,003$), indicando que um aumento de pelo menos 1,38 kg.f na força de prensão manual está associado ao aumento das concentrações de BDNF em 22,48 pg/ml em relação ao GC, enquanto aumento de 0,92 kg.f na força de prensão manual também está associado à melhora no desempenho no teste TMTB em -18,13 segundos (**FIGURAS 9A e 9B**). Não houve efeito moderador significativo para as demais variáveis. As análises de moderação para as demais variáveis estão apresentadas no **APENDICE 7, TABELAS 13, 14 e 15**.

FIGURA 9. EFEITO MODERADOR DA FORÇA MUSCULAR SOBRE AS CONCENTRAÇÕES DE BDNF E DESEMPENHO NO TMTB.



FONTE: próprio autor.

Legenda: HIIT= *high-intensity interval training*; MICT=moderate-intensity continuous training; GC= Grupo controle; TMTB= *trial making test B*; BDNF= *Brain-derived neurotrophic factor*; FM= força muscular.

5 DISCUSSÃO

Na presente tese foi investigado o efeito de diferentes intensidades de treinamento físico, incluindo HIIT e MICT, sobre as concentrações de BDNF periférico e a função executiva em adolescentes com excesso de peso. Além disso, foram comparadas as magnitudes dos efeitos dos dois programas de treinamento, verificou-se a responsividade individual aos programas, e analisados o efeito mediador das concentrações de BDNF e aptidão física na função executiva, bem como o efeito moderador do sexo, maturação somática, proteína C-reativa, glicose, insulina, composição corporal e aptidão física sobre as variáveis cognitivas e BDNF.

Em geral, os achados desta pesquisa mostraram que as intervenções HIIT e MICT foram benéficas e mais eficazes em promover aumento de BDNF plasmático e do desempenho em testes de função executiva do que o GC. Porém, com maior tamanho de efeito para o HIIT, sugerindo que mudanças nessas variáveis podem ser dependentes do tipo e intensidade do exercício para adolescentes com excesso de peso. Observaram-se que as maiores concentrações de BDNF relacionadas ao exercício podem estar conectadas ao efeito benéfico sobre domínios da função executiva em adolescentes com sobrepeso e obesidade que participaram do HIIT.

Ainda neste estudo, o número de respondentes para a flexibilidade cognitiva foi significativamente maior no HIIT do que no GC, sem diferenças para MICT, bem como os respondentes sobre a flexibilidade cognitiva e controle inibitório aumentaram mais o $VO_{2\text{pico}}$ do que os não respondentes. Verificou-se que tanto as concentrações de BDNF quanto o $VO_{2\text{pico}}$ foram identificados como mediadores entre o efeito do HIIT sobre o desempenho dos participantes no teste de flexibilidade cognitiva. Por fim, foi identificado que a força de preensão manual foi moderadora nas mudanças benéficas sobre o BDNF e flexibilidade cognitiva no HIIT.

Destaca-se que o tema da tese é relevante, pois a obesidade na adolescência tem se tornado um problema de saúde pública crescente que, além de seus impactos físicos, também está associada aos comprometimentos cognitivos, incluindo a função executiva. A função executiva é uma habilidade fundamental para a tomada de decisões, planejamento, solução de problemas e controle de impulsos. O exercício físico tem sido identificado como um fator importante na promoção da saúde e prevenção da obesidade. Além disso, há evidências crescentes de que o exercício físico pode melhorar a função executiva em indivíduos com obesidade, sendo que o

BDNF é um fator com destaque para a neuroplasticidade e está envolvido na regulação da função cognitiva.

5.1 EFEITO DAS INTERVENÇÕES NAS CONCENTRAÇÕES DE BDNF E NA FUNÇÃO EXECUTIVA

O primeiro objetivo da presente tese foi comparar as magnitudes de efeito do HIIT e MICT sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva em adolescentes com excesso de peso. A **hipótese (H1)** deste estudo foi que o HIIT promoveria maiores benefícios sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva em comparação aos grupos de MICT e grupo controle. O resultado obtido demonstrou que somente o HIIT promoveu aumento significativo nas concentrações de BDNF, porém tanto o HIIT quanto o MICT apresentaram efeitos positivos na função executiva em relação ao GC. De fato, observou-se que a prática de exercício físico HIIT promoveu efeito moderado sobre o BDNF plasmático, e efeito grande sobre a flexibilidade cognitiva em adolescentes com sobrepeso e obesidade em comparação com o MICT.

Entretanto, os nossos resultados do MICT não foram consistentes em relação aos estudos anteriores, que relataram aumento das concentrações séricas de BDNF. Porém, destaca-se que esses estudos foram realizados em adolescentes não obesos (MENEZES-JUNIOR *et al.*, 2021). Por outro lado, os achados da atual pesquisa corroboram e reforçam os resultados de um estudo anterior conduzido em adolescentes com obesidade (GOLDFIELD *et al.*, 2018):

Desta forma, uma possível explicação para a discrepância entre os resultados dos estudos pode estar relacionada à população estudada. Goldfield *et al.* (2018) comparou o efeito do MICT, treinamento resistido ou combinado sobre as concentrações de BDNF em 304 adolescentes com obesidade por 6 meses. Assim como no presente estudo, foi relatado que não houve alterações significativas no BDNF após a intervenção no MICT. Enquanto que estudos com adolescentes não obesos mostraram aumento no BDNF sérico após o exercício aeróbio (CHO; SO; ROH, 2017; JEON; HA, 2017). Assim, sugerem-se que as mudanças nas concentrações de BDNF induzidas pelo exercício físico de intensidade moderada possam ser menores em adolescentes com sobrepeso e obesidade em comparação com seus pares não obesos. Um maior estímulo regulado pela intensidade do

exercício aeróbio pode ser necessário para que ocorra alterações no BDNF em adolescentes com excesso de peso.

Reforça-se que, a obesidade tem sido inversamente associada às concentrações plasmáticas de BDNF (ARAKI *et al.*, 2014) e função executiva (PEARCE; LEONHARDT; VAIDYA, 2018; YANG *et al.*, 2018). O excesso de adiposidade e desordens metabólicas, como diabetes mellitus, são amplamente reconhecidas como causadoras de danos na estrutura e função cerebral, incluindo disfunções de memória e doenças neurodegenerativas (WALSH *et al.*, 2018). Estudos de ressonância magnética também mostraram atrofia cerebral regional e mudanças na matéria cinza e branca em pacientes obesos (CHEN *et al.*, 2022; GAZDZINSKI *et al.*, 2008; HALTIA *et al.*, 2007), fornecendo percepções sobre a relação entre obesidade e declínio cognitivo. Assim, o IMC elevado está correlacionado ao menor volume de matéria cinza no córtex pré-frontal, temporal, insular e occipital, tálamo, putâmeno, amígdala e cerebelo, modificações que podem mediar os efeitos negativos na performance de memória (KHARABIAN MASOULEH *et al.*, 2016).

Além disso, tanto a obesidade quanto o estilo de vida inadequado têm sido relacionados à neuroinflamação, disfunção mitocondrial, perda neuronal e comprometimento da plasticidade sináptica (SCHMITT; GASPAR, 2023). Sugerem-se que baixas concentrações periféricas de BDNF possam ser induzidas por essa inflamação crônica (HRISTOVA, 2013). Durante a expansão do tecido adiposo, ocorre o recrutamento e a infiltração de células imunes, principalmente macrófagos, e a obesidade também está associada ao aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias, especialmente IL-6, IL-1 e TNF- α (GREGOR; HOTAMISLIGIL, 2011). A inflação crônica sistêmica de baixa intensidade tem sido relatada como causa de neuroinflamação e mudanças em diferentes estruturas cerebrais, como o cerebelo, córtex cerebral e hipotálamo (YU *et al.*, 2022). A neuroinflamação associada a obesidade foi relacionada a mudanças na integridade da permeabilidade da barreira hematoencefálica, o que permite a entrada de patógenos e toxinas no sistema nervoso central e aumenta a resposta inflamatória (SCHMITT; GASPAR, 2023).

Neste sentido, os participantes deste estudo, apresentaram elevadas concentrações de PCR (média $3,19 \pm 6,15$ mg/L) e baixas de BDNF (média $135,60 \pm 72,08$ pg/dL). Segundo Giannini *et al.*, (GIANNINI *et al.*, 2017), médias de PCR acima de 3mg/L apresentam alto risco de inflamação e estão relacionadas ao desenvolvimento de síndrome metabólica e ao risco de doenças cardiovasculares em

adolescentes. Em outro estudo (ARNAIZ *et al.*, 2010), realizado com 209 crianças chilenas, os autores referiram que a PCR é capaz de prever a presença de maior número de componentes cardiometabólicos, que levam ao desenvolvimento mais rápido da aterosclerose na idade adulta. Os autores concluem que os valores de IMC significativamente mais elevados durante a infância e adolescência e o aumento da inflamação podem promover a ativação de mecanismos relacionados ao desencadeamento do processo aterosclerótico (ARNAIZ *et al.*, 2010).

Com relação ao BDNF, ainda não há consenso sobre quais seriam as concentrações ideais para a população juvenil. Uma meta-análise, que incluiu 10 estudos, verificou a associação entre concentrações circulantes de BDNF e obesidade, que envolveu a participação de 543 indivíduos, destes, apenas três estudos foram publicados em crianças e adolescentes. Lee *et al.*, (2014) identificou que adolescentes obesos apresentaram concentrações séricas de BDNF significativamente menores do que aqueles não obesos (8.003 vs. 21.178 pg/ml), que representou uma diferença de 62% entre obesos e não obesos. Outro estudo, desenvolvido por Corripio *et al.*, (2012), com crianças entre 6-10 anos, também identificou concentrações séricas de BDNF reduzidas em obesos comparados aos não obesos (57.700 vs 78.500 pg/ml), que significa uma diferença de aproximadamente 26%. Entretanto, apenas um estudo verificou as concentrações de BDNF plasmático (IUGHETTI *et al.*, 2011). Iughetti *et al.*, (2011) avaliaram 110 adolescentes eutróficos e identificaram concentrações plasmáticas médias de 460.2 ± 296.9 pg/ml. Por outro lado, os participantes com excesso de peso da presente tese apresentaram uma média de $135,60 \pm 72,08$ pg/ml, que representa uma diferença de aproximadamente 70% em relação aos adolescentes eutróficos avaliados por Iughetti *et al.*, (2011), o que corrobora com os achados dos estudos citados anteriormente.

Além disso, o BDNF é um componente-chave da via hipotalâmica que modula o controle do peso corporal, o metabolismo da glicose, a ingestão de alimentos e a homeostase energética, o que pode levar à obesidade (MOTAMEDI; KARIMI; JAFARI, 2017) e diabetes tipo 2 (KRABBE; NIELSEN, 2007). Dessa maneira, há evidências que indicam concentrações basais significativamente mais baixas de BDNF em indivíduos com sobrepeso/obesidade em comparação aos não obesos (WALSH; MYETTE-CÔTÉ; LITTLE, 2020). Coletivamente, esses resultados sugerem que o BDNF pode desempenhar papel importante na fisiopatologia da obesidade, bem como na relação entre a obesidade e déficits de função executiva (YANG *et al.*, 2018).

Apesar de algumas pesquisas terem apresentado uma relação entre a presença de obesidade e menores concentrações de BDNF sérico, ainda é necessário realizar estudos comparativos entre obesos e não obesos para confirmar essa associação com o BDNF plasmático.

Outro fator a destacar é que, na presente tese foram verificados os efeitos de diferentes intensidades de exercícios físicos no BDNF plasmático, enquanto estudos anteriores em adolescentes avaliaram exercícios em moderada intensidade, bem como concentrações séricas de BDNF (GOLDFIELD *et al.*, 2018; JEON; HA, 2017). A diferença entre as análises plasmática e sérica de BDNF revela que a concentração sérica representa o BDNF total, inclusive o armazenado em plaquetas, portanto, as respostas séricas ao exercício podem não ser explicadas por uma fonte cerebral. Por outro lado, a porção plasmática do BDNF circula livremente e pode estar biodisponível para atravessar a barreira hematoencefálica de maneira bilateral (WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018).

O aumento do BDNF no cérebro pode resultar em melhor sobrevivência neuronal e sinaptogênese, o que pode indicar mudanças estruturais e funções cerebrais positivas (ERICKSON *et al.*, 2011). Um fato interessante é que as plaquetas não podem atravessar a barreira hematoencefálica, portanto, o exercício pode desempenhar papel fundamental na liberação de BDNF armazenado nas plaquetas para o plasma (GEJL *et al.*, 2019). Lommatzsch *et al.* (2005) observaram que as concentrações plasmáticas de BDNF estão sujeitas a redução com o aumento do peso e da idade, enquanto as concentrações séricas não. Isso destaca a importância do exercício físico tanto para o tratamento quanto para a prevenção do excesso de peso (LEITE *et al.*, 2009), bem como na manutenção e melhoria do desempenho cognitivo e acadêmico (ESTEBAN-CORNEJO *et al.*, 2020).

No presente estudo, um achado importante foi que apenas o HIIT promoveu alterações significativas e superiores no BDNF plasmático em comparação aos grupos MICT e GC. Resultado que reforça a hipótese de que as alterações no BDNF plasmático induzidas pelo exercício físico podem estar relacionadas à intensidade (ANTUNES *et al.*, 2020; RENTERÍA *et al.*, 2020), e não ao volume de exercício (DINOFF *et al.*, 2016). No estudo de Jeon *et al.* (2017), foi possível observar a indicação do efeito de diferentes intensidades de exercícios físicos sobre as concentrações séricas de BDNF. Após a comparação de 12 semanas de exercício contínuo em intensidades leves, moderadas e vigorosas, os autores observaram

efeitos positivos dos exercícios em intensidade moderada e vigorosa, com maior efeito para o grupo de intensidade vigorosa. Reycraft *et al.* (2019) relataram que concentrações mais elevadas de BDNF foram observadas após uma sessão de treinamento intervalado de alta intensidade em comparação ao treinamento contínuo na intensidade moderada-vigorosa em adultos. Além disso, há evidências da relação benéfica entre as concentrações de lactato e o desempenho cognitivo, sugerindo que a produção de lactato atravessaria a barreira hematoencefálica, alimentando os neurônios e estimulando a liberação de BDNF no plasma (BROOKS, 2020).

O papel que a intensidade desempenha nos efeitos das intervenções de exercícios aeróbicos crônicos em adolescentes permanece pouco estudado e compreendido. Dada a presente evidência, o HIIT realizado em cicloergômetros pode ser preferível às prescrições de MICT sobre concentrações plasmáticas de BDNF em adolescentes com sobrepeso e obesidade. No entanto, a efetividade de diferentes intervenções HIIT realizadas por meio de exercícios físicos terrestres ou aquáticas, como frequência e duração, são variáveis que precisam ser avaliadas para determinar se elas têm impacto positivo nas concentrações de BDNF em jovens obesos. Outro ponto a considerar é que há evidências de que o exercício ao ar livre e uma conexão com a natureza podem melhorar os processos cognitivos e o bem-estar em comparação com os exercícios realizados em ambientes fechados (CAPALDI; DOPKO; ZELENSKI, 2014). Portanto, também seria importante avaliar os efeitos que os exercícios ao ar livre têm sobre as concentrações de BDNF em adolescentes.

Em relação à flexibilidade cognitiva e o controle inibitório, os resultados apresentados neste estudo indicam que após 12 semanas de intervenção, ambos os grupos MICT e HIIT apresentaram melhoras significativas nestas variáveis em adolescentes com excesso de peso, sendo que não foram observadas melhoras significativas para o GC. Além disso, o grupo HIIT apresentou tamanho de efeito da intervenção maior do que o grupo MICT, cujos resultados apontam para a importância de se considerar o tipo e intensidade do exercício para o aprimoramento da função executiva e para a promoção da saúde em jovens com sobrepeso e obesidade. A utilização de programas de treinamento físico de alta intensidade como o HIIT, pode ser uma estratégia efetiva para melhorar o desempenho cognitivo em adolescentes com excesso de peso.

Destaca-se que, poucos estudos compararam os efeitos do treinamento HIIT e MICT sobre os domínios da função executiva em adolescentes. Uma revisão

sistemática analisou os resultados de estudos de intervenção HIIT aguda e crônica sobre os domínios da função executiva em 352 crianças e adolescentes com índice de massa corporal adequado (HSIEH *et al.*, 2021). Neste sentido, Hsieh *et al.* (2021) identificaram o efeito positivo do HIIT agudo no aspecto de controle inibitório, bem como o efeito benéfico do HIIT crônico no controle inibitório e memória de trabalho em crianças e adolescentes. Porém, somente um estudo analisou o efeito do treinamento HIIT sobre a flexibilidade cognitiva (COSTIGAN *et al.*, 2016). Costigan *et al.* (2016) reportaram tamanho de efeito benéfico para o HIIT e para o HIIT combinado com treinamento resistido. Similarmente, o presente estudo identificou efeito benéfico a muito benéfico sobre a flexibilidade cognitiva, o que também pode indicar que o desempenho cognitivo pode ser dependente da intensidade do exercício.

Segundo Esteban-Cornejo *et al.* (2020) as deficiências na estrutura e função cerebral, função executiva e desempenho acadêmico devem ser consideradas como importantes prejuízos relacionados à obesidade pediátrica e não apenas como complicação secundária. Portanto, atividades que melhorem essas funções devem ser inseridas em programas de tratamento e prevenção da obesidade infantojuvenil. Os resultados da presente pesquisa reforçam a literatura sobre o tema, sugerindo que o treinamento físico pode beneficiar a função executiva de adolescentes com sobrepeso e obesidade.

Portanto, **a hipótese (H1) foi aceita parcialmente**, pois, apesar de que somente o HIIT promoveu efeitos significativos nas concentrações de BDNF, ambas as intervenções demonstraram benefícios para a função executiva. Dessa forma, observa-se que a prática de exercícios físicos (MICT ou HIIT) podem promover benefícios cognitivos nessa população. Estes resultados indicam a necessidade de levar em conta o tipo e a intensidade do exercício para melhorar a função executiva e promover a saúde em jovens com excesso de peso. A implementação de programas de treinamento físico com exercícios de maior intensidade pode ser uma abordagem eficaz para aprimorar o desempenho cognitivo nesta população.

5.2 PROPORÇÃO DE RESPONDEDORES E NÃO RESPONDEDORES AO TREINAMENTO NA FUNÇÃO EXECUTIVA E NÍVEIS DE BDNF

O segundo e o terceiro objetivo da presente tese foi verificar a responsividade individual de adolescentes com excesso de peso aos treinamentos HIIT e MICT, bem

como comparar os respondentes e não respondentes de acordo com as mudanças na aptidão física. A hipótese (H2) indicava que o HIIT promoveria maior proporção de resposta individual do que o MICT e o grupo controle na melhora das concentrações de BDNF e função executiva, enquanto a terceira hipótese (H3) sugeria que respondentes sobre as concentrações de BDNF plasmáticas e função executiva apresentariam maior aumento da APCR. Porém, apesar dos grupos de treinamento apresentarem em média 33% mais respondentes (HIIT = 75%, MICT = 77%) do que o GC (43%), não houve diferenças significativas nas respostas em relação às concentrações do BDNF. Enquanto que, na função executiva foi observada que a proporção de respondentes para a flexibilidade cognitiva foi significativamente maior no HIIT do que no GC, sem diferenças para a MICT. Além disso, os respondentes sobre a flexibilidade cognitiva e controle inibitório aumentaram mais o $VO_{2\text{pico}}$ do que seus pares não respondentes.

O achado do presente estudo revelou que a prevalência de respondedores sobre a flexibilidade cognitiva foi significativamente maior nos grupos HIIT (83%) e MICT (69%) do que no GC (37%). Entretanto, não foram observadas diferenças entre os grupos nas proporções de respondentes para o BDNF e controle inibitório. A falta de estudos prévios que forneçam uma resposta interindividual a programas de intervenção no estilo de vida sobre função cognitiva e BDNF dificulta as comparações. No entanto, os achados corroboram os resultados de uma metanálise, que identificou um efeito positivo das intervenções HIIT sobre a função executiva em crianças e adolescentes não obesos (HSIEH *et al.*, 2021). A melhora da função executiva possivelmente resulta de alterações fisiológicas induzidas por exercícios de alta intensidade (por exemplo, alterações na frequência cardíaca, lactato, catecolaminas e fluxo sanguíneo), o que, por sua vez, pode induzir o indivíduo a aumentar suas fontes de atenção ao se envolver em tarefas cognitivas (AI *et al.*, 2021). Estudos anteriores também forneceram evidências indicando que o HIIT agudo afeta o córtex pré-frontal, a região do cérebro associada à função executiva, incluindo controle inibitório e flexibilidade cognitiva, aumentando a ativação e oxigenação do córtex pré-frontal (ZHU *et al.*, 2021).

Além disso, a facilitação observada da função executiva pode estar associada aos aumentos induzidos pelo exercício no BDNF (AI *et al.*, 2021). Embora não tenha sido encontrado diferenças nas proporções de respondedores e não respondedores nas concentrações de BDNF, mais de 75% dos participantes nos grupos HIIT e MICT

tiveram respostas benéficas no BDNF em comparação com 43% no GC. Destaca-se que, o grupo HIIT teve maior efeito médio sobre esse parâmetro (39%) em comparação com o MICT (11%) e o GC (0%). Em geral, o exercício físico estimula a liberação de neurotrofinas, como o BDNF, que potencializa a função neural e induz uma cascata de eventos que promovem a plasticidade funcional e estrutural no cérebro (COTMAN; BERCHTOLD; CHRISTIE, 2007; WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018).

Assim, como abordado anteriormente, a liberação de BDNF pode ser dependente da intensidade do exercício físico (MENEZES-JUNIOR *et al.*, 2021). Neste sentido, o BDNF deve atravessar a barreira hematoencefálica para exercer seu efeito, conseqüentemente, sugere-se que a prática de exercícios físicos de alta intensidade, como o HIIT, desempenhe um papel importante na liberação do BDNF sérico armazenado em plaquetas para o plasma, tornando-o biodisponível para acessar o tecido neural (WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018).

A obesidade não está apenas relacionada ao diabetes, pressão alta e doenças cardiovasculares, mas também tem sido relatada aos distúrbios neurodegenerativos, déficits cognitivos e volume cerebral reduzido (RAJI *et al.*, 2009b; TAKI *et al.*, 2008). Outra causa sugerida de tais mudanças, também ligada à neuroinflamação, pode ser o alto nível de estresse oxidativo induzido pela obesidade (ROH; CHO; SO, 2017). Roh, Cho e So (2017) mostraram que o exercício agudo de alta intensidade aumentou o estresse oxidativo e os níveis de BDNF nos grupos obeso e não obeso. No entanto, esses parâmetros foram significativamente maiores no grupo obeso imediatamente após o exercício. Os resultados dos autores também indicam que o alto estresse oxidativo em indivíduos obesos pode estar ligado ao aumento na permeabilidade na barreira hematoencefálica (GOEKINT *et al.*, 2011), o que, juntamente com a liberação de BDNF das plaquetas para o plasma induzida pelo exercício físico, pode facilitar a via de passagem do BDNF pela barreira hematoencefálica (WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018).

Entretanto, o aumento da permeabilidade na barreira hematoencefálica também facilita a passagem de agentes pró-inflamatórios no cérebro, sendo associada à neuroinflamação (SCHMITT; GASPAR, 2023). Todavia, essa interpretação é apoiada por evidências, que indicam que o BDNF livre no plasma pode atravessar a barreira hematoencefálica bidirecionalmente (WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018). Goekint *et al.* (2011) mostraram que um dos mecanismos responsáveis pelo

aumento das concentrações de BDNF após o exercício pode ser o aumento da permeabilidade na barreira hematoencefálica. Portanto, exercício de alta intensidade, como o HIIT, pode ser uma alternativa de treinamento para reduzir os efeitos adversos da obesidade sobre os parâmetros cognitivos em adolescentes.

Outra lacuna abordada neste estudo foi se a aptidão física pode explicar as diferenças entre respondedores e não respondedores no desempenho cognitivo e nas concentrações plasmáticas de BDNF. Assim, este estudo constatou que os respondentes no controle inibitório e flexibilidade cognitiva apresentaram aumento maior no $VO_{2\text{pico}}$ do que seus pares não respondentes. Resultados similares a outras pesquisas, em que a função executiva está positivamente relacionada à APCR em crianças (SCUDDER *et al.*, 2014), adolescentes (ZHAN *et al.*, 2020) e adultos (SONG *et al.*, 2022).

Dessa forma, as melhorias gerais associadas à APCR e às tarefas relacionadas ao controle inibitório e à flexibilidade cognitiva podem ser notadas desde a pré-adolescência até a idade adulta. Maior APCR tem sido associada a melhor função cognitiva por meio do aumento da ativação do córtex cingulado anterior, uma região do cérebro relacionada à regulação das demandas de atenção durante tarefas cognitivas conflitantes (CUI *et al.*, 2020). Além disso, a APCR também parece estar relacionada com as concentrações de BDNF. Adelantado-Renau *et al.*, (2022) identificaram a APCR como um componente moderador na associação entre BDNF e volume do hipocampo direito em crianças com sobrepeso. Apesar de diferenças não significativas entre respondentes e não respondentes para as concentrações de BDNF sobre o $VO_{2\text{pico}}$, respondentes apresentaram efeito moderado (cohen $d = 0,43$) sobre este componente, enquanto os não respondentes (cohen $d = 0,24$). Estes dados reforçam as evidências dos efeitos benéficos da APCR na função executiva, incluindo evidências de que os efeitos nocivos da obesidade podem ser compensados pelo aumento na APCR.

Existem alguns mecanismos potenciais por meio dos quais a maior APCR pode aliviar os efeitos adversos associados à obesidade sobre a função executiva. Primeiro, a obesidade está negativamente relacionada ao fluxo sanguíneo cerebral (SELIM *et al.*, 2008), volume cerebral (RAJI *et al.*, 2009) e menor função cognitiva. Enquanto que, o exercício físico e os níveis mais elevados de APCR estão associados ao melhor perfil nesses parâmetros (GUINEY *et al.*, 2015). Outro mecanismo pode estar

relacionado aos efeitos benéficos do aumento da APCR e do exercício físico sobre a inflamação sistêmica crônica associada à obesidade.

Como discutido anteriormente, a inflamação sistemática pode levar à neuroinflamação em certas regiões do cérebro, ligada a biomarcadores inflamatórios associados à supressão da sinalização BDNF (LIU *et al.*, 2019). Em contraste, tanto o exercício físico quanto a APCR elevada têm sido associados às concentrações reduzidas de biomarcadores inflamatórios (RAMÍREZ-VÉLEZ *et al.*, 2022), assim como aumento das concentrações de BDNF (MENEZES-JUNIOR *et al.*, 2021). Isso pode contribuir para amenizar os impactos negativos da obesidade nos volumes cerebrais e na função cognitiva (CHI *et al.*, 2021).

Destaca-se outro resultado interessante deste estudo, em que o programa HIIT teve o maior efeito médio e frequência de respondentes em testes cognitivos. Embora o HIIT envolva sessões mais curtas de exercícios, a alta intensidade do exercício parece ser eficaz na melhoria do controle inibitório e da flexibilidade cognitiva em indivíduos com sobrepeso e obesidade, o que pode estar relacionado ao aumento na APCR (OLIVEIRA *et al.*, 2021). No presente estudo, um programa HIIT de 12 semanas promoveu aumento na APCR duas vezes maior do que o grupo MICT e aproximadamente quatro vezes mais do que o GC. Os benefícios superiores do HIIT em comparação com o MICT sobre a APCR estão bem estabelecidos na literatura por meio de metanálises em crianças e adolescentes (CAO *et al.*, 2021) e adultos (WU *et al.*, 2021). Assim, como observado neste estudo, é plausível afirmar que o HIIT é uma alternativa eficaz para melhorar a função executiva em adolescentes com sobrepeso e obesidade em comparação com o treinamento contínuo tradicional.

Portanto, os resultados apresentados até aqui apoiam **parcialmente a segunda hipótese (H2)**, pois o HIIT promoveu maior responsividade individual do que o MICT e o grupo controle sobre a função executiva em adolescentes com excesso de peso, porém não ocorreu sobre as concentrações de BDNF. Tanto o HIIT quanto o MICT apresentaram maior resposta individual sobre as concentrações de BDNF e da função executiva do que o GC, embora as diferenças não tenham sido significativas estatisticamente para o BDNF e controle inibitório. Além disso, os achados também apoiam **parcialmente a terceira hipótese (H3)**, uma vez que respondentes sobre a função executiva obtiveram aumento significativo somente do $VO_{2\text{pico}}$ em comparação aos não respondentes. Entretanto, não foram observadas quaisquer mudanças

significativas sobre os componentes da aptidão física entre respondentes e não respondentes para as concentrações de BDNF.

5.3 ANÁLISES DE MEDIAÇÃO DO BDNF E APTIDÃO FÍSICA SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA APÓS 12 SEMANAS DE INTERVENÇÃO.

O quarto objetivo desta tese foi analisar o efeito mediador das concentrações de BDNF no efeito de cada programa de treinamento sobre a função executiva em adolescentes com excesso de peso. De acordo com a hipótese **(H4)**, a concentração periférica do BDNF atuaria como mediadora do efeito de ambos os programas de exercícios físicos sobre a função executiva de adolescentes com excesso de peso. De fato, em relação ao GC, o grupo HIIT foi a única intervenção associada significativamente ao aumento nas concentrações de BDNF plasmáticos e a melhora nos testes de flexibilidade cognitiva e controle inibitório simultaneamente. Em contraste, o grupo MICT também foi associado ao pequeno aumento no BDNF e melhora do desempenho somente para o teste de flexibilidade cognitiva em comparação com a condição de controle. Tomados em conjunto, esses achados fornecem suporte para a ideia de que as mudanças no BDNF podem desempenhar papel importante na melhoria do desempenho em uma tarefa de função executiva em adolescentes com sobrepeso e obesidade, mas este efeito somente é acentuado por meio de exercício físico em alta intensidade.

Evidências que relacionam mais diretamente o BDNF às mudanças na cognição foram derivadas da análise de mediação, a qual revelou que a prática de HIIT resulta em melhorias no desempenho do teste de flexibilidade cognitiva em comparação ao grupo controle. Essa melhoria, por sua vez, é mediada pelo aumento nas concentrações de BDNF plasmático. É importante ressaltar que esta relação foi demonstrada pela primeira vez em adolescentes com excesso de peso no presente estudo. No entanto, os resultados devem ser interpretados com cautela devido ao tamanho reduzido da amostra no grupo de intervenção, composto por apenas 12 adolescentes. Assim, a generalização desses resultados pode ser limitada.

Ainda, observou-se que as concentrações de BDNF plasmático demonstraram mediar aproximadamente 55% do efeito da intervenção HIIT na flexibilidade cognitiva. Isso sugere que a relação entre a mudança no BDNF e a melhora na função executiva é influenciada principalmente pela intensidade do exercício físico. No entanto, são

necessárias mais pesquisas com amostras maiores para confirmar essas descobertas e compreender melhor a complexidade dessa associação.

Na comparação ao grupo controle, o grupo de intervenção MICT não apresentou mudanças significativas no BDNF simultaneamente com melhoras no desempenho executivo, resultados que não são consistentes com outras investigações que abordaram esse tópico. Por exemplo, em trabalhos anteriores, Joen & Ha (2017) analisaram o efeito de 12 semanas de treinamento aeróbio contínuo em diferentes intensidades sobre a memória de trabalho em adolescentes saudáveis. Segundo os autores, o exercício aeróbico de intensidade moderada e vigorosa parece ter um efeito positivo sobre as concentrações séricas de BDNF e memória de trabalho. Em outro estudo, observou-se que 16 semanas de Taekwondo promoveram aumento nas concentrações séricas de BDNF e melhora no teste de controle inibitório em adolescentes (CHO; SO; ROH, 2017). Entretanto, como discutido anteriormente, é possível existir uma peculiaridade no que se refere à população com excesso de peso, em que no estudo de Goldfield et al. (2018), também não foi identificadas alterações nas concentrações de BDNF em adolescentes obesos após seis meses de intervenção MICT. Esses resultados apontam para a possibilidade de que a resposta do BDNF às intervenções de exercícios físicos possa variar dependendo das características da população estudada, como o excesso de peso. Isso sugere que fatores individuais, como composição corporal, perfil metabólico e outros aspectos relacionados à obesidade, podem influenciar a forma como o BDNF é modulado em resposta ao exercício.

É importante notar que poucos estudos relacionaram diretamente as alterações no BDNF associadas à intervenção com exercícios físicos com alterações no desempenho cognitivo. De fato, há um número limitado de investigações sobre o tema, sendo duas com a população idosa (LECKIE *et al.*, 2014; NICASTRI *et al.*, 2022) e uma com crianças (LATOMME *et al.*, 2022). Leckie et al. (2014) examinaram o papel do BDNF como mediador dos efeitos de uma intervenção de exercício de caminhada em moderada intensidade durante um 1 ano na função executiva em idosos. Segundo os autores, a idade e as concentrações de BDNF foram importantes ao investigar como as intervenções de exercício afetam a cognição, especialmente em idosos. Além disso, foi observado que o BDNF mediou os efeitos da intervenção sobre a função executiva, mas somente em indivíduos com mais de 71 anos.

Nicastri et al. (2022), investigaram o BDNF como mediador dos efeitos de diversas intervenções, inclusive de exercício aeróbico durante cinco semanas na função executiva em idosos. Segundo os autores, o BDNF não apresentou ser mediador entre os efeitos do treinamento físico sobre a função executiva. Por fim, o estudo de Latomme et al. (2022) foi o único que analisou o papel mediador do BDNF na relação entre a prática de AF e a função executiva em 47 crianças. No entanto, os autores não foram capazes de realizar uma análise de mediação, uma vez que os pré-requisitos não foram atendidos, pois não houve correlação significativa entre AF, BDNF e a função executiva. Entretanto, o referido estudo mensurou a prática de AF por meio de questionário de autorrelato, o que pode ter sido um fator de limitação nas análises, bem como uma justificativa para divergência com o presente estudo.

Até o momento, este é o primeiro estudo que analisou, simultaneamente, o efeito do HIIT com análises das concentrações de BDNF e testes cognitivos. Os resultados apontam que a intervenção HIIT também pode ser uma estratégia eficaz para a melhora da cognição de jovens. Estes achados são similares em estudos publicados em adultos, em que o exercício agudo em alta intensidade promoveu melhoras tanto nas concentrações de BDNF quanto em testes de função executiva (BALLESTER-FERRER *et al.*, 2022; LI *et al.*, 2022; SLUSHER *et al.*, 2018; ZHAO *et al.*, 2022). No entanto, pesquisas experimentais que investigam o efeito crônico do HIIT sobre estes parâmetros ainda são limitadas. Todavia, apesar dos estudos publicados não tenham investigado os efeitos crônicos do HIIT sobre o BDNF, os benefícios desse método de treinamento sobre a função executiva são evidentes, e gradualmente vem sendo ampliados. Isto destaca uma lacuna na literatura afim de investigar diferentes metodologias HIIT, incluindo diferentes intervalos de esforço e recuperação, passiva e ativa.

Outro achado do presente estudo foi que além das concentrações de BDNF plasmático, o VO_{2pico} também foi identificado como mediador no efeito do HIIT sobre a flexibilidade cognitiva. O VO_{2pico} é importante indicador fisiológico da capacidade aeróbica máxima de um indivíduo, frequentemente utilizado como avaliação da APCR e como medida da eficácia de programas de exercícios aeróbios sobre a aptidão física (MATURANA *et al.*, 2021). O treinamento HIIT, por sua vez, é conhecido por promover melhorias significativas no VO_{2pico} (MENEZES-JUNIOR *et al.*, 2020). Assim como identificado no presente estudo, este método de treinamento apresenta resultados superiores ao MICT sobre este parâmetro (CAO *et al.*, 2021; WU *et al.*, 2021). Além

disso, estudos têm sugerido que o treinamento HIIT pode ter efeito positivo na função cognitiva, possivelmente devido ao aumento da vascularização cerebral e aumento das concentrações de BDNF (LECKIE *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2022).

Embora não estabelecido um efeito direto da relação entre a capacidade aeróbica e a cognição, foi demonstrado que o aumento na APCR melhora efetivamente a memória de trabalho das crianças, modificando ainda mais sua flexibilidade cognitiva (CHADDOCK *et al.*, 2011; MORA-GONZALEZ *et al.*, 2019b; PONTIFEX *et al.*, 2013). Uma das principais explicações para esta relação é que o aumento da APCR derivada dos exercícios físicos proporciona alterações positivas na estrutura e volume de regiões cerebrais. Por exemplo, Liu *et al.* (2022), sugerem que a APCR promove benefícios à função executiva por meio do aumento do volume do hipocampo e do córtex pré-frontal. No estudo, os autores identificaram uma associação direta entre a APCR e a função executiva, e que a matéria cinzenta do córtex pré-frontal medial orbitário direito desempenha um papel de mediação significativo nessa relação, em torno de 19%. Os achados dos autores são apoiados por uma recente meta-análise, que identificou evidências de uma associação positiva significativa entre a APCR e estrutura cerebral, em específico o volume global de substância branca (MALEKI *et al.*, 2022). Ainda, Maleki *et al.* (2022) reportam que devido à grande heterogeneidade entre os resultados dos estudos, provavelmente as concentrações de BDNF podem influenciar esta associação.

Dessa forma, é plausível que o VO_{2pico} atue como mediador no efeito do treinamento HIIT sobre o teste de flexibilidade cognitiva após 12 semanas de intervenção. Isso significa que o aumento do VO_{2pico} induzido pelo treinamento HIIT pode ter influenciado positivamente os resultados do teste, possivelmente por meio de melhorias na perfusão cerebral, aumento das concentrações de BDNF e alterações na estrutura e volumes de regiões cerebrais. A identificação do VO_{2pico} como mediador é relevante, pois sugere que o aumento da capacidade aeróbica pode ser uma das principais vias por meio das quais o treinamento HIIT melhora a função cognitiva. De acordo com os resultados obtidos, o VO_{2pico} mediou cerca de 40% dos efeitos do treinamento HIIT sobre a função executiva, o que indica que outros fatores também podem estar envolvidos nessa relação. No entanto, este achado é um passo relevante para entendermos os mecanismos pelos quais o treinamento HIIT pode influenciar a cognição e para desenvolvermos estratégias de intervenção mais eficazes em diferentes populações.

Este estudo é de extrema relevância, uma vez que é o primeiro a avaliar, simultaneamente, o impacto do HIIT e MICT sobre as concentrações de BDNF e o desempenho cognitivo em adolescentes com excesso de peso, por meio de testes de flexibilidade cognitiva e controle inibitório. Os resultados deste estudo demonstram o aumento simultâneo das concentrações de BDNF e a melhora no desempenho em testes executivos de flexibilidade cognitiva e controle inibitório nos grupos de intervenção. Além disso, as concentrações plasmáticas de BDNF apresentaram-se como mediadoras do efeito positivo do HIIT sobre a flexibilidade cognitiva, com impacto de aproximadamente 55%. Dessa forma, esta pesquisa reforça a hipótese de que o BDNF pode ser um dos mecanismos responsáveis pelos benefícios cognitivos advindos da prática de exercício físico de alta intensidade em adolescentes com sobrepeso e obesidade.

É importante notar que essas duas mediações não devem ser somadas, pois elas representam contribuições independentes. As mediações são processos independentes que explicam parte do efeito da intervenção (neste caso, o HIIT) na melhora da flexibilidade cognitiva. Ou seja, o aumento nas concentrações de BDNF contribui com cerca de 55% da melhora, enquanto o aumento do VO₂pico contribui com aproximadamente 40%. Esses fatores podem se sobrepor e influenciar de forma independente a melhora da cognição. Portanto, é importante considerar que essas percentagens representam as contribuições individuais dessas variáveis na explicação do efeito observado. Outros fatores não incluídos na análise de mediação também podem desempenhar papel na melhora da flexibilidade cognitiva e, portanto, é necessário realizar pesquisas adicionais para obter uma compreensão mais completa dessas relações.

Neste tópico, a presente tese expande uma linha de pesquisa até então limitada na área e fornece evidências robustas de que 12 semanas de exercício físico de alta intensidade, associadas a elevações nas concentrações de BDNF, mediam a melhoria do desempenho em tarefa de flexibilidade cognitiva. Portanto, é fundamental destacar aos futuros estudos que explorem o efeito de diferentes intensidades e tipos de exercício, com maior número de participantes e duração mais prolongada das intervenções, sobre as concentrações de BDNF e a relação com o desempenho em diversos testes de função executiva.

Portanto, os resultados apresentados suportam **parcialmente a hipótese levantada (H4)**, uma vez que, a análise de mediação mostrou que a melhora do

desempenho cognitivo com o HIIT é mediada pelos aumentos nas concentrações de BDNF plasmático e também por incrementos no $VO_{2\text{pico}}$, fatores que não foram observados com a intervenção MICT. Estes resultados abrem caminho para futuras investigações no campo de BDNF e sua relação com o treinamento físico e a função cognitiva em adolescentes com excesso de peso.

5.4 ANÁLISES DE MODERAÇÃO

O quinto e último objetivo da presente tese foi investigar o efeito moderador de variáveis como sexo, maturação somática, proteína C-reativa, glicose, insulina, composição corporal e da aptidão física nas mudanças nas concentrações de BDNF e função executiva em adolescentes com excesso de peso após 12 semanas de intervenção. A **hipótese (H5)** indicava que o sexo, maturação somática, proteína C-reativa, glicose, insulina, composição corporal e aptidão física seriam moderadores entre o efeito das intervenções destinadas sobre as concentrações BDNF e a função executiva. Entretanto, os resultados indicaram um termo de interação significativo somente entre a força de preensão manual e o HIIT sobre as concentrações de BDNF e o desempenho no teste TMTB, sugerindo que o aumento da força de preensão manual pode estar associado ao efeito sinérgico com a intervenção de exercício físico para melhorar a função cognitiva e aumentar as concentrações de BDNF plasmático em adolescentes com excesso de peso.

Estes achados são interessantes, uma vez que a maioria dos estudos relatam associação significativa da APCR com a função executiva e BDNF (ADELANTADO-RENAU *et al.*, 2022; MORA-GONZALEZ *et al.*, 2019b; SCUDDER *et al.*, 2014, 2016; ZHAN *et al.*, 2020). O presente estudo apresentou resultados semelhantes a essas pesquisas, em que se constatou que os respondentes na função executiva apresentaram aumento significativo do $VO_{2\text{pico}}$, bem como o $VO_{2\text{pico}}$ mediou cerca de 40% do efeito do treinamento HIIT sobre a flexibilidade cognitiva. Por exemplo, Scudder *et al.* (2014) analisaram a relação entre APCR e desempenho cognitivo em crianças ao longo de três anos. Foram avaliados diversos domínios da cognição, incluindo memória de trabalho, discriminação de alvos e interferência na precisão. Os resultados mostraram que crianças com maior aptidão física apresentaram melhor desempenho cognitivo em diversos parâmetros avaliados, tanto na primeira avaliação quanto na segunda avaliação, três anos depois. Assim como, Zhan *et al.* (2020)

avaliaram a influência conjunta da APCR e idade em três domínios da função executiva em 338 crianças pré-adolescentes, encontrando que tanto a APCR e a idade estavam associadas positivamente ao desempenho cognitivo em diferentes tarefas. Os participantes com maior APCR e mais idade apresentaram melhor desempenho na tarefa que exige memória de trabalho (2-back) e na tarefa que avalia a atenção visual (Flanker).

Entretanto, até o momento, somente um estudo identificou associação direta entre a força muscular e o desempenho cognitivo em adolescentes com excesso de peso. Mora-gonzales *et al.* (2019) avaliou a associação da aptidão física e atividade física com a função executiva em 100 crianças com sobrepeso e obesidade. Os autores observaram associação direta entre a força de preensão manual e a habilidade de planejamento. Contudo, não há evidências conclusivas sobre a relação entre a força muscular e o desempenho cognitivo ou sobre as concentrações de BDNF plasmático em adolescentes, o que dificulta comparações com outros estudos.

Portanto, a seguir serão abordados alguns possíveis mecanismos por meio dos quais a força pode estar relacionada às concentrações de BDNF e melhora no desempenho cognitivo. Porém, estas explicações devem ser consideradas com cautela, uma vez que mais estudos são necessários para elucidar totalmente esta relação. Destaca-se que, a força de preensão manual representa a capacidade da pessoa de gerar força muscular por meio da contração dos músculos da mão, punho, antebraço e braço (LEE, 2021). Essa medida pode ser usada como um indicador geral de força muscular do indivíduo e pode ser útil para avaliar mudanças na força muscular ao longo do tempo, bem como para identificar possíveis deficiências ou desequilíbrios musculares que possam afetar o desempenho em atividades diárias ou esportes (LEE, 2021).

A força de preensão manual pode ser usada para prever riscos de certas doenças e condições de saúde, como a fragilidade em idosos e doenças cardiovasculares (LEE; GONG, 2020). Além disso, esta medida é considerada um indicador vital da saúde geral ao longo da vida. É particularmente importante para monitorar a saúde de crianças e adolescentes (AGOSTINIS-SOBRINHO *et al.*, 2018). Neste sentido, uma explicação fisiológica sobre o papel moderador da força muscular sobre as concentrações de BDNF e função executiva ainda não é completamente compreendida, mas pode estar relacionada a diferenças na resposta muscular específicas ao treinamento de alta intensidade.

Durante o treinamento HIIT, ocorre aumento na demanda metabólica dos músculos, que pode resultar em adaptações neuromusculares. Devido à alta intensidade empregada, os protocolos de HIIT podem sobrecarregar significativamente o sistema neuromuscular (MCDOUGLE *et al.*, 2023), o que pode resultar em impactos positivos na força muscular. Isso inclui maior recrutamento de unidades motoras e ativação de fibras musculares, o que pode levar ao aumento da força muscular e da potência muscular (SCHAUN *et al.*, 2019). Martinez-Valdes *et al.* (2017) demonstraram aumento na amplitude atividade eletromiográfica dos músculos extensores do joelho medidos isometricamente após duas semanas de HIIT, mas não MICT, em adultos. Esses regimes de treinamento baseados em ergômetro induzem adaptações neuromusculares específicas, possivelmente relacionadas a diferenças na intensidade e volume do exercício. Em outro estudo, foi identificado que o HIIT e o MICT induzem diferentes ajustes na taxa de descarga da unidade motora, apesar das melhorias semelhantes na aptidão cardiopulmonar, assim, as alterações induzidas pelo HIIT são específicas para a unidade motora de alto limiar (MARTINEZ-VALDES *et al.*, 2017).

Neste sentido, o aumento da força de preensão manual pode ser um identificador da efetividade do treinamento intenso, o que pode explicar o aumento das concentrações de BDNF plasmático por meio da constrição esplênica. Foi consistentemente demonstrado que uma sessão aguda de exercício aeróbico aumenta transitoriamente o BDNF sérico e plasmático de uma maneira que depende da intensidade do exercício (WALSH *et al.*, 2017, 2018; WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018). Visto que, aproximadamente 99% do BDNF circulante está ligado às plaquetas (FUJIMURA *et al.*, 2002; RADKA *et al.*, 1996), estudos anteriores relataram aumentos séricos de BDNF de mais de 30% após o exercício aeróbico (GILDER *et al.*, 2014; JEON; HA, 2015, 2017). Durante o exercício, o baço pode contribuir significativamente para o aumento das concentrações de BDNF por meio da liberação de plaquetas resultante da constrição esplênica, que é dependente da intensidade do exercício (WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018).

Além disso, as plaquetas não contêm um *pool* inerte de BDNF, pois o BDNF é biodisponível e é liberado sob condições de aumento do estresse de cisalhamento, que está presente no músculo ativo e na vasculatura cerebral durante o exercício (WALSH *et al.*, 2017). O estudo de Walsh *et al.* (2017) investigou as respostas de BDNF e plaquetas a exercícios de preensão manual de esforço máximo e submáximo.

Os autores descobriram que o exercício de preensão manual pode ser uma estratégia viável para aumentar o BDNF circulante, por meio da constrição esplênica como mecanismo chave. O BDNF sérico e as plaquetas aumentaram significativamente em relação ao repouso durante os exercícios de preensão manual, com uma resposta dependente da intensidade.

Adicionalmente, o HIIT tem sido associado às modificações no sistema nervoso central, que podem ter efeitos benéficos na saúde cerebral (JIMÉNEZ-MALDONADO *et al.*, 2018). A resposta do sistema nervoso central (SNC) ao HIIT foi relatada na medula espinhal (ASTORINO; THUM, 2018) e estudos cerebrais (COETSEE; TERBLANCHE, 2017; ROBINSON; LOWE; NAIR, 2018). Por exemplo, um programa HIIT de 16 semanas provocou maior utilização de oxigênio e oxigenação cerebral do que o MICT em idosos (COETSEE; TERBLANCHE, 2017) resultados semelhantes foram encontrados em adultos mais jovens (ROBINSON; LOWE; NAIR, 2018). Reforça-se que, durante as sessões de treinamento HIIT, ocorre aumento do ácido láctico sanguíneo simultaneamente com aumentos nas concentrações de BDNF (HASHIMOTO *et al.*, 2018; REYCRAFT *et al.*, 2020). Esse processo fisiológico pode indicar adaptações positivas do músculo esquelético, incluindo o aumento da aptidão muscular, APCR e da função mitocondrial (JIMÉNEZ-MALDONADO *et al.*, 2018).

Além disso, o aumento do ácido láctico na corrente sanguínea e indicadores de estresse oxidativo pode aumentar a permeabilidade da barreira hematoencefálica (BROOKS, 2020; ROH; CHO; SO, 2017), que, em conjunto com a maior oxigenação cerebral durante o exercício, pode facilitar a passagem do BDNF para o tecido cerebral (HASHIMOTO *et al.*, 2018; JIMÉNEZ-MALDONADO *et al.*, 2018). Essa atividade pode levar a adaptações positivas no cérebro, como a neuroplasticidade, que é a capacidade do cérebro de se adaptar e remodelar em resposta a estímulos ambientais (WALSH; TSCHAKOVSKY, 2018). Essas mudanças podem contribuir para a melhoria da função cognitiva e prevenção de doenças neurodegenerativas, o que pode explicar o efeito moderador da força muscular sobre o desempenho no teste de flexibilidade cognitiva. Resultado encontrado no presente estudo, sendo que foi identificado que as concentrações de BDNF plasmático são mediadoras do efeito do exercício HIIT sobre o desempenho no teste de flexibilidade cognitiva.

Por outro lado, no presente estudo, as variáveis de sexo, maturação e composição corporal não se mostraram moderadoras dos efeitos das intervenções sobre as concentrações de BDNF e função executiva. Em uma meta-análise

conduzida por Menezes-Junior *et al.* (2022), foi observada associação inversa significativa entre as concentrações periféricas de BDNF e a prática de atividade física habitual em meninos, mas não em meninas. Esses resultados sugerem que as concentrações de BDNF podem ser influenciadas de forma distinta entre os sexos. Além disso, outros fatores, como diferenças hormonais e composição corporal, podem contribuir para a variação nas concentrações de BDNF entre meninos e meninas. Estudos em animais mostraram que o BDNF desempenha um papel no sistema reprodutivo (GIBBS, 1999; SCHARFMAN *et al.*, 2003), e em humanos, há uma relação com hormônios sexuais, como os estrogênios (HUANG; REICHARDT, 2001).

No entanto, no presente estudo com amostras de adolescentes com excesso de peso, não foi encontrada associação moderadora do sexo ou maturação somática entre as intervenções, concentrações de BDNF e função executiva. Uma possível justificativa para esse achado é que outros fatores relacionados ao excesso de peso podem ter maior influência nas concentrações de BDNF e na função executiva do que o sexo ou a maturação somática.

Outro achado importante sugere não haver associação significativa entre as variáveis proteína C-reativa, glicose e insulina. Teorias sugerem que a inflamação crônica induzida pela obesidade (LIU *et al.*, 2019) e o estresse oxidativo (PITOCCO *et al.*, 2013; ROH; CHO; SO, 2017) podem reduzir os níveis periféricos de neurotrofinas (HRISTOVA *et al.*, 2006), aumentando permeabilidade da barreira hematoencefálica e levando à neuroinflamação. A neuroinflamação tem sido associada à resistência cerebral à insulina (MALIN *et al.*, 2022). A resistência à insulina afeta músculos esqueléticos, vasculares e tecido cerebral (TALBOT *et al.*, 2012), com o receptor de insulina altamente expresso no cerebelo, córtex e hipotálamo (SCHULINGKAMP *et al.*, 2000). A redução da captação de glicose devido à resistência à insulina contribui para o envelhecimento acelerado do cérebro, declínio cognitivo e depressão (NGUYEN *et al.*, 2020).

Na atual pesquisa, embora todos os grupos apresentaram concentrações médias elevadas de proteína C-reativa (>3mg/dl), a manifestação de prejuízos cognitivos relacionados à inflamação sistêmica e resistência à insulina induzida pela obesidade pode não ser visível durante a adolescência, por ser influência de curto prazo na população infanto-juvenil e maior prazo em adultos e idosos. O cérebro em desenvolvimento durante esse estágio exibe resiliência e capacidade adaptativa que podem mitigar os efeitos cognitivos imediatos. Mais estudos longitudinais são

necessários para entender os efeitos em longo prazo e desenvolver intervenções direcionadas para uma melhor saúde do cérebro.

Com base nos resultados apresentados, é possível **aceitar parcialmente a hipótese (H4)**, pois, apenas a força de preensão manual foi identificada como moderador no efeito do treinamento HIIT sobre as concentrações de BDNF e flexibilidade cognitiva. O termo de interação significativo encontrado entre a força de preensão manual e o HIIT sugere que o aumento da força de preensão manual pode estar associado ao efeito sinérgico com a intervenção de exercício físico para melhorar a função cognitiva e aumentar as concentrações de BDNF plasmático em adolescentes com excesso de peso. No entanto, não foi observado efeito moderador das outras variáveis testadas. Portanto, precisam ser investigadas mais detalhadamente em estudos futuros para uma melhor compreensão dos efeitos benéficos da aptidão física na cognição de adolescentes com excesso de peso.

5.5 LIMITAÇÕES E PONTOS FORTES

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas, como o curto período de intervenção, o não acompanhamento em longo prazo, o pequeno tamanho da amostra, a falta de análise da porção sérica do BDNF, o que poderia esclarecer melhor o comportamento dos dois componentes (plasma e soro) após a intervenção com exercícios crônicos; e não ter analisado o domínio da função executiva, a memória de trabalho. Ainda, neste estudo considerou um efeito moderado de acordo com o número de amostras e apresentou poder posteriori entre 0,60 e 0,80 para as análises de mediação e moderação. No entanto, é importante lembrar que esses resultados devem ser interpretados com cuidado. Embora a análise tenha apresentado achados relevantes para a comunidade científica, há limitações quanto à precisão dos resultados devido aos valores de poder posteriori. Portanto, é importante ter um olhar crítico e avaliar outros estudos e fontes antes de tomar decisões baseadas nesses dados.

Por outro lado, a presente tese apresenta pontos fortes, pois, até o momento, este é o primeiro estudo que analisa e compara alterações na função executiva e BDNF plasmático após uma intervenção MICT e HIIT em adolescentes com sobrepeso/obesidade. Assim, mesmo com as limitações mencionadas, os resultados desse estudo abrem caminhos para futuras investigações. Além disso, este estudo é

único em relação ao tema explorado, fornecendo uma base importante para futuras investigações. A prática de exercício supervisionado reduz o número de adolescentes que não alcançam efeitos benéficos sobre a cognição. Esses achados podem ter implicações importantes para o desenho de intervenções voltadas para a prevenção/tratamento da obesidade pediátrica e comorbidades relacionadas, como o comprometimento cognitivo. Da mesma forma, o exercício MICT e HIIT combinado com o estilo de vida pode resultar em um maior número de adolescentes atingindo concentrações aumentadas de BDNF e benefícios cognitivos. Portanto, programas futuros focados na prevenção/tratamento da obesidade pediátrica e comorbidades relacionadas devem incluir exercícios supervisionados, assim como acompanhar número maior de indivíduos e diferentes tipos de exercícios físicos podem refinar os achados apresentados.

6 CONCLUSÃO

Em conclusão, os resultados deste estudo apoiam a literatura existente de que o exercício físico pode melhorar a função executiva de adolescentes com sobrepeso ou obesidade. Ambos as intensidades de exercício, HIIT e MICT, tiveram impactos positivos na concentração de BDNF e na função executiva, porém o HIIT mostrou ser mais eficaz em termos de flexibilidade cognitiva e concentração de BDNF. Não houve diferenças entre as intervenções quanto ao controle inibitório. Portanto, é possível afirmar que a prática de exercícios, tanto HIIT quanto MICT, pode trazer melhorias cognitivas para essa população. Esses resultados sugerem que é importante considerar o tipo e a intensidade do exercício para otimizar a função executiva e a saúde de jovens com excesso de peso. A implementação de programas de treinamento físico de alta intensidade, como o HIIT, pode ser uma estratégia efetiva para melhorar o desempenho cognitivo desse grupo.

Tanto o HIIT quanto o MICT apresentaram resposta individual superior nas concentrações de BDNF e na função executiva, em comparação ao grupo controle, embora as diferenças não tenham sido consideradas significativas estatisticamente para o BDNF e o controle inibitório. Outro achado interessante foi que respondentes nos testes de função executiva tiveram aumento significativo sobre o $VO_{2\text{pico}}$ em comparação aos não respondentes.

Ainda, a análise de mediação demonstrou que a melhora na performance cognitiva com o HIIT é mediada pelos aumentos nas concentrações de BDNF no sangue e $VO_{2\text{pico}}$, mas não foi o caso com o MICT. Além disso, as concentrações de BDNF no sangue parecem ser responsáveis por cerca de 55% da melhora na flexibilidade cognitiva, enquanto o $VO_{2\text{pico}}$ parece influenciar em 40% com o HIIT. Esses resultados oferecem oportunidades para futuras pesquisas sobre o papel do BDNF no treinamento físico e sua relação com a função cognitiva em adolescentes com sobrepeso.

Por fim, destaca-se que, somente a força de preensão manual foi identificada como moderador na relação entre intensidade de exercício físico, concentrações de BDNF e função executiva, sugerindo efeito sinérgico entre a força de preensão manual e a intervenção HIIT. As outras variáveis testadas não apresentaram efeito moderador significativo, indicando a necessidade de investigações mais detalhadas em estudos

futuros para melhor compreensão dos efeitos benéficos da aptidão física na cognição de adolescentes com excesso de peso.

Os achados da presente tese contribuem para o desenvolvimento de programas de exercícios físicos mais efetivos para a melhoria da saúde e função cognitiva de jovens com excesso de peso. Estas descobertas são de grande relevância para a comunidade científica e profissionais da área da saúde, pois contribuem para o desenvolvimento de estratégias de intervenção física mais efetivas para essa população. Enquanto que, para os professores de educação física, o estudo oferece *insights* sobre a importância de considerar a intensidade e o tipo de exercício ao planejar programas de treinamento para adolescentes com excesso de peso, a fim de otimizar a função executiva e a saúde desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

ABARCA-GÓMEZ, Leandra *et al.* Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. **The Lancet**, [s. l.], v. 390, n. 10113, p. 2627–2642, 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673617321293>.

ADELANTADO-RENAU, Mireia *et al.* Neurotrophic Factors and Brain Health in Children with Overweight and Obesity: The Role of Cardiorespiratory Fitness. **European Journal of Sport Science**, [s. l.], p. 1–33, 2022. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17461391.2022.2044912>.

AGOSTINIS-SOBRINHO, César *et al.* Changes in muscular fitness and its association with blood pressure in adolescents. **European Journal of Pediatrics**, [s. l.], v. 177, n. 7, p. 1101–1109, 2018.

AI, Jing Yi *et al.* The effect of acute high-intensity interval training on executive function: A systematic review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 18, n. 7, 2021.

ALVES, Ana R. *et al.* High-intensity interval training upon cognitive and psychological outcomes in youth: A systematic review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 18, n. 10, 2021.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE *et al.* **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription**. [S. l.: s. n.], 2018.

ANTUNES, Barbara Moura *et al.* Short-time high-intensity exercise increases peripheral BDNF in a physical fitness-dependent way in healthy men. **European Journal of Sport Science**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 43–50, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17461391.2019.1611929>.

ARAGON, Alan A. *et al.* International society of sports nutrition position stand: Diets and body composition. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 1–19, 2017.

ARAKI, Shunsuke *et al.* Decreased plasma levels of brain-derived neurotrophic factor and its relationship with obesity and birth weight in obese Japanese children. **Obesity Research and Clinical Practice**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. e63–e69, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2012.07.003>.

ARMSTRONG, Neil; VAN MECHELEN, William. **Pediatric Exercise Science and Medicine**. [S. l.: s. n.], 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3761529/>.

ARNAIZ, PILAR *et al.* Validación de un puntaje de riesgo cardiovascular en niños españoles aplicado a una población de escolares de Santiago de Chile. **Revista médica de Chile**, [s. l.], v. 138, n. 10, 2010. Disponível em:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100003&lng=en&nrm=iso&tlng=en.

ARVIDSSON, Daniel *et al.* A Longitudinal Analysis of the Relationships of Physical Activity and Body Fat With Nerve Growth Factor and Brain-Derived Neural Factor in Children. **Journal of Physical Activity and Health**, [s. l.], v. 15, n. 8, p. 620–625, 2018. Disponível em: <https://journals.humankinetics.com/doi/10.1123/jpah.2017-0483>.

ASTORINO, T. A. Elucidating determinants of the plateau in oxygen consumption at V O₂Max. **British Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 39, n. 9, p. 655–660, 2005. Disponível em: <http://bjsm.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bjism.2004.016550>.

ASTORINO, Todd A.; THUM, Jacob S. Interval training elicits higher enjoyment versus moderate exercise in persons with spinal cord injury. **The Journal of Spinal Cord Medicine**, [s. l.], v. 41, n. 1, p. 77–84, 2018. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10790268.2016.1235754>.

BALLESTER-FERRER, Juan Arturo *et al.* Effect of acute exercise intensity on cognitive inhibition and well-being: Role of lactate and BDNF polymorphism in the dose-response relationship. **Frontiers in Psychology**, [s. l.], v. 13, n. December, p. 1–13, 2022.

BARKLEY-LEVENSON, Emily *et al.* Prefrontal Cortical Activity During the Stroop Task: New Insights into the Why and the Who of Real-World Risky Sexual Behavior. **Annals of Behavioral Medicine**, [s. l.], v. 52, n. 5, p. 367–379, 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/abm/article/52/5/367/4837294>.

BATTERHAM, Alan M.; HOPKINS, William G. Making Meaningful Inferences About Magnitudes. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 50–57, 2006. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19114737>.

BGLIUOMINI, S. *et al.* Influence of endogenous and exogenous sex hormones on plasma brain-derived neurotrophic factor. **Human Reproduction**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 995–1002, 2007. Disponível em: <http://academic.oup.com/humrep/article/22/4/995/696371/Influence-of-endogenous-and-exogenous-sex-hormones>.

BELTRAN-VALLS, M. R.; ADELANTADO-RENAU, M.; MOLINER-URDIALES, D. Association Between Objectively Measured Physical Activity and Plasma BDNF in Adolescents: DADOS Study. **Journal of Molecular Neuroscience**, [s. l.], v. 65, n. 4, p. 467–471, 2018. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s12031-018-1122-2>.

BERMEJO-CANTARERO, Alberto *et al.* Association between physical activity, sedentary behavior, and fitness with health related quality of life in healthy children and adolescents. **Medicine**, [s. l.], v. 96, n. 12, p. e6407, 2017. Disponível em: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201703240-00042>.

BEST, John R.; MILLER, Patricia H.; NAGLIERI, Jack A. Relations between executive function and academic achievement from ages 5 to 17 in a large, representative national sample. **Learning and Individual Differences**, [s. l.], v. 21, n. 4, p. 327–336, 2011. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1041608011000124>.

BIANCO, Antonino *et al.* The sit up test to exhaustion as a test for muscular endurance evaluation. **SpringerPlus**, [s. l.], v. 4, 2015.

BLAIR, Clancy; KUZAWA, Christopher W.; WILLOUGHBY, Michael T. The development of executive function in early childhood is inversely related to change in body mass index: Evidence for an energetic tradeoff?. **Developmental Science**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 1–10, 2020.

BORG, Gunnar. **Borg's Perceived Exertion And Pain Scales**. Champaign, IL: Human Kinetics, 1998.

BOUCHARD, C; TREMBLAY, A. Genetic effects in human energy expenditure components. **International journal of obesity**, England, v. 14 Suppl 1, p. 48–49, 1990.

BOURASSA, Kyle; SBARRA, David A. Body mass and cognitive decline are indirectly associated via inflammation among aging adults. **Brain, Behavior, and Immunity**, [s. l.], v. 60, p. 63–70, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2016.09.023>.

BROOKS, George A. Lactate as a fulcrum of metabolism. **Redox Biology**, [s. l.], v. 35, n. January, 2020.

BROWN, Allison D. *et al.* Effects of cardiorespiratory fitness and cerebral blood flow on cognitive outcomes in older women. **Neurobiology of Aging**, [s. l.], v. 31, n. 12, p. 2047–2057, 2010. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0197458008003990>.

BUIE, Joy Jones *et al.* Obesity-related cognitive impairment: The role of endothelial dysfunction. **Neurobiology of Disease**, [s. l.], v. 132, p. 104580, 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0969996119302487>.

BULL, Fiona C *et al.* World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. **British Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 54, n. 24, p. 1451–1462, 2020. Disponível em: <https://bjsm.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjsports-2020-102955>.

BUSNATU, Stefan Sebastian *et al.* Effects of Exercise in Improving Cardiometabolic Risk Factors in Overweight Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Healthcare (Switzerland)**, [s. l.], v. 10, n. 1, 2022.

BYRD, Bryant R *et al.* Personalized Moderate-Intensity Exercise Training Combined with High-Intensity Interval Training Enhances Training Responsiveness. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 16, n. 12, p. 2088, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/12/2088>.

CAO, Meng *et al.* Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on cardiometabolic risk factors in overweight and obesity children and adolescents: A meta-analysis of randomized controlled trials. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 18, n. 22, 2021.

CAO, Lei *et al.* Environmental and Genetic Activation of a Brain-Adipocyte BDNF/Leptin Axis Causes Cancer Remission and Inhibition. **Cell**, [s. l.], v. 142, n. 1, p. 52–64, 2010. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867410005659>.

CAPALDI, Colin A.; DOPKO, Raelyn L.; ZELENSKI, John M. The relationship between nature connectedness and happiness: a meta-analysis. **Frontiers in Psychology**, [s. l.], v. 5, 2014. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2014.00976/abstract>.

CASSILHAS, Ricardo Cardoso *et al.* Indoor aerobic exercise reduces exposure to pollution, improves cognitive function, and enhances BDNF levels in the elderly. **Air Quality, Atmosphere & Health**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 35–45, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s11869-021-01083-x>.

CASTRO, São Luís; CUNHA, Luís S.; MARTINS, Luísa. **Teste Stroop Neuropsicológico em Português**. [S. l.], 2000. Disponível em: <http://www.fpce.up.pt/labfala>.

CHADDOCK, Laura *et al.* A Review of the Relation of Aerobic Fitness and Physical Activity to Brain Structure and Function in Children. **Journal of the International Neuropsychological Society**, [s. l.], v. 17, n. 6, p. 975–985, 2011. Disponível em: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1355617711000567/type/journal_article.

CHADDOCK, Laura *et al.* Basal Ganglia Volume Is Associated with Aerobic Fitness in Preadolescent Children. **Developmental Neuroscience**, [s. l.], v. 32, n. 3, p. 249–256, 2010. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/316648>.

CHAD-FRIEDMAN, Emma *et al.* Early childhood cumulative risk is associated with decreased global brain measures, cortical thickness, and cognitive functioning in school-age children. **Developmental Psychobiology**, [s. l.], v. 63, n. 2, p. 192–205, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dev.21956>.

CHEN, Ruilin *et al.* Body mass index related to executive function and hippocampal subregion volume in subjective cognitive decline. **Frontiers in Aging Neuroscience**, [s. l.], v. 14, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2022.905035/full>.

CHI, Lin *et al.* The combined effects of obesity and cardiorespiratory fitness are associated with response inhibition: An ERP study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 18, n. 7, 2021.

CHO, Su Youn; SO, Wi Young; ROH, Hee Tae. The effects of taekwondo training on peripheral Neuroplasticity-Related growth factors, cerebral blood flow velocity, and

cognitive functions in healthy children: A randomized controlled trial. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 14, n. 5, p. 1–10, 2017.

COETSEE, Carla; TERBLANCHE, Elmarie. Cerebral oxygenation during cortical activation: the differential influence of three exercise training modalities. A randomized controlled trial. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 117, n. 8, p. 1617–1627, 2017. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00421-017-3651-8>.

COHEN, Jacob. A power primer. **Psychological Bulletin**, [s. l.], v. 112, n. 1, p. 155–159, 1992. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022328X11000635>.

CORRIPIO, Raquel *et al.* Plasma brain-derived neurotrophic factor in prepubertal obese children: Results from a 2-year lifestyle intervention programme. **Clinical Endocrinology**, [s. l.], v. 77, n. 5, p. 715–720, 2012.

COSTA, Caroline Santos *et al.* Consumption of ultra-processed foods and body fat during childhood and adolescence: a systematic review. **Public Health Nutrition**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 148–159, 2018. Disponível em: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1368980017001331/type/journal_article.

COSTIGAN, Sarah A. *et al.* High-Intensity Interval Training for Cognitive and Mental Health in Adolescents. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 48, n. 10, p. 1985–1993, 2016. Disponível em: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00005768-201610000-00016>.

COTMAN, Carl W.; BERCHTOLD, Nicole C.; CHRISTIE, Lori-Ann. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. **Trends in Neurosciences**, [s. l.], v. 30, n. 9, p. 464–472, 2007. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166223607001786>.

CRAIG, Sarah J.C. *et al.* Constructing a polygenic risk score for childhood obesity using functional data analysis. **Econometrics and Statistics**, [s. l.], v. 25, p. 66–86, 2023. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2452306221001295>.

CRISTOFORI, Irene; COHEN-ZIMMERMAN, Shira; GRAFMAN, Jordan. Executive functions. **Handbook of Clinical Neurology**, [s. l.], v. 163, p. 197–219, 2019.

CUI, Jie *et al.* Does Cardiorespiratory Fitness Influence the Effect of Acute Aerobic Exercise on Executive Function?. **Frontiers in Human Neuroscience**, [s. l.], v. 14, n. October, p. 1–11, 2020.

CUNHA, Angelo B.M. *et al.* Serum brain-derived neurotrophic factor is decreased in bipolar disorder during depressive and manic episodes. **Neuroscience Letters**, [s. l.], v. 398, n. 3, p. 215–219, 2006.

DABRAVOLSKAJ, Julia *et al.* Effectiveness of school-based health promotion interventions prioritized by stakeholders from health and education sectors: A systematic review and meta-analysis. **Preventive Medicine Reports**, [s. l.], v. 19, p. 101138, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221133552030098X>.

DALKNER, Nina *et al.* Body Mass Index Predicts Decline in Executive Function in Bipolar Disorder: Preliminary Data of a 12-Month Follow-up Study. **Neuropsychobiology**, [s. l.], p. 1–11, 2020. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/505784>.

DALY-SMITH, Andy J. *et al.* Systematic review of acute physically active learning and classroom movement breaks on children's physical activity, cognition, academic performance and classroom behaviour: Understanding critical design features. **BMJ Open Sport and Exercise Medicine**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 1–16, 2018.

DE FÁTIMA AGUIAR LOPES, Maria; BENTO, Paulo Cesar Barauce; LEITE, Neiva. A high-intensity interval training program in aquatic environment (HIITAQ) for obese adolescents. **Journal of Physical Education (Maringá)**, [s. l.], v. 32, n. 1, 2021. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevEducFis/article/view/50897>.

DE GIT, Kathy C. G. *et al.* Is leptin resistance the cause or the consequence of diet-induced obesity?. **International Journal of Obesity**, [s. l.], v. 42, n. 8, p. 1445–1457, 2018. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41366-018-0111-4>.

DE ONIS, Mercedes. WHO Child Growth Standards. **Revista chilena de pediatría**, [s. l.], v. 80, n. 4, p. 13–17, 2009. Disponível em: <http://hpps.kbsplit.hr/hpps-2008/pdf/dok03.pdf>.

DE ONIS, Mercedes; BLÖSSNER, Monika; BORGHI, Elaine. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. **The American journal of clinical nutrition**, [s. l.], v. 92, n. 5, p. 1257–1264, 2010.

DHAWAN, Deepika; SHARMA, Sheel. Abdominal Obesity, Adipokines and Non-communicable Diseases. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, [s. l.], v. 203, p. 105737, 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960076020302624>.

DIAMOND, Adele. Executive functions. **Annual Review of Psychology**, [s. l.], v. 64, p. 135–168, 2013.

DILLON, Kirsten *et al.* **Total Sedentary Time and Cognitive Function in Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis**. [S. l.]: Springer International Publishing, 2022-. ISSN 21989761.v. 8 Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40798-022-00507-x>.

DINOFF, Adam *et al.* The effect of acute exercise on blood concentrations of brain-derived neurotrophic factor in healthy adults: a meta-analysis. **European Journal of**

Neuroscience, [s. l.], v. 46, n. 1, p. 1635–1646, 2017. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/ijlh.12426>.

DINOFF, Adam *et al.* The Effect of exercise training on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF): A meta-analysis. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 11, n. 9, p. 1–21, 2016.

DUARTE-ABRITTA, Bárbara *et al.* Amyloid and anatomical correlates of executive functioning in middle-aged offspring of patients with late-onset Alzheimer's disease. **Psychiatry Research: Neuroimaging**, [s. l.], v. 316, p. 111342, 2021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0925492721000949>.

EDDOLLS, William T. B. *et al.* High-Intensity Interval Training Interventions in Children and Adolescents: A Systematic Review. **Sports Medicine**, [s. l.], n. June, 2017. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s40279-017-0753-8>.

ELLIOTT, Rebecca. Executive functions and their disorders. **British Medical Bulletin**, [s. l.], v. 65, n. 1, p. 49–59, 2003. Disponível em: <https://academic.oup.com/bmb/article-abstract/65/1/49/375358>.

ERICKSON, Kirk I. *et al.* Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, [s. l.], v. 108, n. 7, p. 3017–3022, 2011.

ESTEBAN-CORNEJO, Irene *et al.* A whole brain volumetric approach in overweight/obese children: Examining the association with different physical fitness components and academic performance. The ActiveBrains project. **NeuroImage**, [s. l.], v. 159, n. August, p. 346–354, 2017.

ESTEBAN-CORNEJO, Irene *et al.* Paediatric obesity and brain functioning: The role of physical activity—A novel and important expert opinion of the European Childhood Obesity Group. **Pediatric Obesity**, [s. l.], v. 15, n. 9, p. 15–18, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijpo.12649>.

ESTEBAN-CORNEJO, Irene *et al.* Physical activity and cognition in adolescents: A systematic review. **Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia**, [s. l.], v. 18, n. 5, p. 534–539, 2014.

FERNÁNDEZ, José R. *et al.* Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. **The Journal of Pediatrics**, [s. l.], v. 145, n. 4, p. 439–444, 2004. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347604005530>.

FIGUEIREDO, Iêda Maria *et al.* Teste de força de preensão utilizando o dinamômetro Jamar. **Acta fisiátrica**, [s. l.], n. January, 2007.

FLORES-VIVEROS, Karla Lucero *et al.* Contribution of genetic, biochemical and environmental factors on insulin resistance and obesity in Mexican young adults.

Obesity Research & Clinical Practice, [s. l.], v. 13, n. 6, p. 533–540, 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1871403X19301206>.

FRÜHBECK, Gema *et al.* The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 280, n. 6, p. E827–E847, 2001. Disponível em: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpendo.2001.280.6.E827>.

FUJIMURA, Hironobu *et al.* Brain-derived Neurotrophic Factor Is Stored in Human Platelets and Released by Agonist Stimulation. **Thrombosis and Haemostasis**, [s. l.], v. 87, n. 04, p. 728–734, 2002. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0037-1613072>.

GALE, Catharine R. *et al.* Cognitive Function in Childhood and Lifetime Cognitive Change in Relation to Mental Wellbeing in Four Cohorts of Older People. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 7, n. 9, p. e44860, 2012. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0044860>.

GALIC, Sandra; OAKHILL, Jon S.; STEINBERG, Gregory R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Molecular and Cellular Endocrinology**, [s. l.], v. 316, n. 2, p. 129–139, 2010. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0303720709004389>.

GARCÍA-GARCÍA, Isabel *et al.* Neuroanatomical differences in obesity: meta-analytic findings and their validation in an independent dataset. **International Journal of Obesity**, [s. l.], v. 43, n. 5, p. 943–951, 2019. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41366-018-0164-4>.

GARCÍA-HERMOSO, A. *et al.* Is high-intensity interval training more effective on improving cardiometabolic risk and aerobic capacity than other forms of exercise in overweight and obese youth? A meta-analysis. **Obesity Reviews**, [s. l.], v. 17, n. 6, p. 531–540, 2016.

GARRIDO-MIGUEL, Miriam *et al.* Prevalence and Trends of Overweight and Obesity in European Children from 1999 to 2016: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Pediatrics**, [s. l.], v. 173, n. 10, 2019.

GASPARIN, Caroline C. *et al.* Effects of polymorphisms in APOB, APOE, HSD11 β 1, PLIN4, and ADIPOQ genes on lipid profile and anthropometric variables related to obesity in children and adolescents. **Genetics and Molecular Biology**, [s. l.], v. 41, n. 4, p. 735–741, 2018.

GAZDZINSKI, Stefan *et al.* Body mass index and magnetic resonance markers of brain integrity in adults. **Annals of Neurology**, [s. l.], v. 63, n. 5, p. 652–657, 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.21377>.

GEJL, Anne Kær *et al.* Associations between serum and plasma brain-derived neurotrophic factor and influence of storage time and centrifugation strategy. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 1–9, 2019.

GIANNINI, D. T. *et al.* C-reactive protein in Brazilian adolescents: Distribution and association with metabolic syndrome in ERICA survey. **European Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 71, n. 10, p. 1206–1211, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2017.74>.

GIBBS, R B. Treatment with estrogen and progesterone affects relative levels of brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein in different regions of the adult rat brain. **Brain research**, Netherlands, v. 844, n. 1–2, p. 20–27, 1999.

GILDER, M. *et al.* Effect of fat free mass on serum and plasma BDNF concentrations during exercise and recovery in healthy young men. **Neuroscience Letters**, [s. l.], v. 560, p. 137–141, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2013.12.034>.

GILLEN, Jenna B.; GIBALA, Martin J. Interval training: a time-efficient exercise strategy to improve cardiometabolic health. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, [s. l.], v. 43, n. 10, p. iii–iv, 2018. Disponível em: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/apnm-2018-0453>.

GILLEN, Jenna B.; GIBALA, Martin J. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness?. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, [s. l.], v. 39, n. 3, p. 409–412, 2014. Disponível em: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/apnm-2013-0187>.

GIMENEZ, Manuel *et al.* Leukocyte, lymphocyte and platelet response to dynamic exercise. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, [s. l.], v. 55, n. 5, p. 465–470, 1986. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/BF00421638>.

GOEKINT, Maaïke *et al.* Influence of citalopram and environmental temperature on exercise-induced changes in BDNF. **Neuroscience Letters**, [s. l.], v. 494, n. 2, p. 150–154, 2011. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304394011002813>.

GOLDFIELD, Gary S. *et al.* Effects of aerobic training, resistance training, or both on brain-derived neurotrophic factor in adolescents with obesity: The hearty randomized controlled trial. **Physiology and Behavior**, [s. l.], v. 191, p. 138–145, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.04.026>.

GOLDSCHMIDT, Andrea B. Are loss of control while eating and overeating valid constructs? A critical review of the literature. **Obesity Reviews**, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 412–449, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.12491>.

GRAY, D S *et al.* Effect of obesity on bioelectrical impedance. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 50, n. 2, p. 255–260, 1989. Disponível em: https://academic.oup.com/jcem/article/93/11_supplement_1/s64/2627217.

GREGOR, Margaret F.; HOTAMISLIGIL, Gökhan S. Inflammatory Mechanisms in Obesity. **Annual Review of Immunology**, [s. l.], v. 29, n. 1, p. 415–445, 2011. Disponível em: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-immunol-031210-101322>.

GRIFFIN, Éadaoin W. *et al.* Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. **Physiology and Behavior**, [s. l.], v. 104, n. 5, p. 934–941, 2011.

GUINEY, Hayley *et al.* Evidence cerebral blood-flow regulation mediates exercise–cognition links in healthy young adults. **Neuropsychology**, [s. l.], v. 29, n. 1, p. 1–9, 2015. Disponível em: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/neu0000124>.

GUTHOLD, Regina *et al.* Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. **The Lancet Global Health**, [s. l.], v. 6, n. 10, p. e1077–e1086, 2018. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30357-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30357-7).

HALTIA, Lauri T. *et al.* Brain White Matter Expansion in Human Obesity and the Recovering Effect of Dieting. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 92, n. 8, p. 3278–3284, 2007. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/92/8/3278/2598519>.

HASHIMOTO, Takeshi *et al.* Maintained exercise-enhanced brain executive function related to cerebral lactate metabolism in men. **FASEB Journal**, [s. l.], v. 32, n. 3, p. 1417–1427, 2018.

HAYES, Jacqueline F. *et al.* Executive function in childhood obesity: Promising intervention strategies to optimize treatment outcomes. **Appetite**, [s. l.], v. 124, p. 10–23, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.appet.2017.05.040>.

HEJAZI, Keyvan; FERRARI, Filipe. Effects of Physical Exercise on Cardiometabolic Biomarkers and Inflammatory Markers in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Biological Research for Nursing**, [s. l.], v. 0, n. 0, p. 1–11, 2022.

HERISEANU, Andreea I.; HAY, Phillipa; TOUYZ, Stephen. Grazing behaviour and associations with obesity, eating disorders, and health-related quality of life in the Australian population. **Appetite**, [s. l.], v. 143, p. 104396, 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195666319306646>.

HOPKINS, G. Individual responses made easy. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 118, n. 12, p. 1444–1446, 2015.

HOUTKOOOPER, L. B. *et al.* Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 72, n. 1, p. 366–373, 1992. Disponível em: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/jappl.1992.72.1.366>.

HRISTOVA, M. G. Metabolic syndrome - From the neurotrophic hypothesis to a theory. **Medical Hypotheses**, [s. l.], v. 81, n. 4, p. 627–634, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2013.07.018>.

HRISTOVA, M.; ALOE, L. Metabolic syndrome – Neurotrophic hypothesis. **Medical Hypotheses**, [s. l.], v. 66, n. 3, p. 545–549, 2006. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306987705004779>.

HSIEH, Shu Shih *et al.* Systematic review of the acute and chronic effects of high-intensity interval training on executive function across the lifespan. **Journal of Sports Sciences**, [s. l.], v. 39, n. 1, p. 10–22, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02640414.2020.1803630>.

HUANG, Tao *et al.* Cross-sectional associations of objectively measured physical activity with brain-derived neurotrophic factor in adolescents. **Physiology and Behavior**, [s. l.], v. 171, p. 87–91, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.12.026>.

HUANG, E J; REICHARDT, L F. Neurotrophins: roles in neuronal development and function. **Annual review of neuroscience**, [s. l.], v. 24, p. 677–736, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11520916>.

ICETA, Sylvain *et al.* Cognitive function in binge eating disorder and food addiction: A systematic review and three-level meta-analysis. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, [s. l.], v. 111, n. May, 2021.

INGUL, Charlotte B *et al.* Effect of High Intensity Interval Training on Cardiac Function in Children with Obesity: A Randomised Controlled Trial. **Progress in Cardiovascular Diseases**, [s. l.], 2018. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062018300379>.

IUGHETTI, L. *et al.* Plasma brain-derived neurotrophic factor concentrations in children and adolescents. **Neuropeptides**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 205–211, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.npep.2011.02.002>.

JAE, Sae Young *et al.* Associations of Cardiorespiratory Fitness With Estimated Remnant Cholesterol and Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol in Healthy Men. **The American Journal of Cardiology**, [s. l.], 2022. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914922010463>.

JANSSEN, Ian; KATZMARZYK, Peter T.; ROSS, Robert. Body Mass Index, Waist Circumference, and Health Risk. **Archives of Internal Medicine**, [s. l.], v. 162, n. 18, p. 2074, 2002.

JEON, Yong Kyun; HA, Chang Ho. Expression of brain-derived neurotrophic factor, IGF-1 and cortisol elicited by regular aerobic exercise in adolescents. **Journal of Physical Therapy Science**, [s. l.], v. 27, n. 3, p. 737–741, 2015.

JEON, Yong Kyun; HA, Chang Ho. The effect of exercise intensity on brain derived neurotrophic factor and memory in adolescents. **Environmental Health and Preventive Medicine**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 1–6, 2017.

JESUS, Íncare Correa de *et al.* ADRB2 GLN27GLU POLYMORPHISM ASSOCIATED WITH ADIPOSITY INDICATORS AND IL-10 IN ADOLESCENTS. **Revista Brasileira**

de Medicina do Esporte, [s. l.], v. 25, n. 4, p. 322–327, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922019000400322&tlng=en.

JIMÉNEZ-MALDONADO, Alberto *et al.* The impact of high-intensity interval training on brain derived neurotrophic factor in brain: A mini-review. **Frontiers in Neuroscience**, [s. l.], v. 12, n. NOV, p. 1–9, 2018.

K. GARBER, Andrea; H. LUSTIG, Robert. Is Fast Food Addictive?. **Current Drug Abuse Reviewse**, [s. l.], v. 4, n. 3, p. 146–162, 2011. Disponível em: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1874-4737&volume=4&issue=3&spage=146>.

KADOUH, Hoda C.; ACOSTA, Andres. Current paradigms in the etiology of obesity. **Techniques in Gastrointestinal Endoscopy**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 2–11, 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096288316300833>.

KATZ, Arie *et al.* Quantitative Insulin Sensitivity Check Index: A Simple, Accurate Method for Assessing Insulin Sensitivity In Humans. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 85, n. 7, p. 2402–2410, 2000. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jcem.85.7.6661>.

KELLY, Nichole R. *et al.* Executive functioning and disinhibited eating in children and adolescents. **Pediatric Obesity**, [s. l.], v. 15, n. 6, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijpo.12614>.

KHARABIAN MASOULEH, Shahrzad *et al.* Higher body mass index in older adults is associated with lower gray matter volume: implications for memory performance. **Neurobiology of Aging**, [s. l.], v. 40, p. 1–10, 2016. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0197458015006363>.

KIM, Young Il. The impact of exercise training on basal bdnf in athletic adolescents. **Journal of Physical Therapy Science**, [s. l.], v. 28, n. 11, p. 3066–3069, 2016.

KLEIN, Anders B. *et al.* Blood BDNF concentrations reflect brain-tissue BDNF levels across species. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 347–353, 2011.

KNAEPEN, Kristel *et al.* Neuroplasticity exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: A systematic review of experimental studies in human subjects. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 40, n. 9, p. 765–801, 2010.

KRABBE, K S *et al.* Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. **Diabetologia**, Germany, v. 50, n. 2, p. 431–438, 2007.

KRABBE, K S; NIELSEN, A R. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. [s. l.], p. 431–438, 2007.

KULINSKI, Jacquelyn P. *et al.* Association between cardiorespiratory fitness and accelerometer-derived physical activity and sedentary time in the general population.

Mayo Clinic Proceedings, [s. l.], v. 89, n. 8, p. 1063–1071, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.04.019>.

PEREIRA-LANCHA, Luciana O; CAMPOS-FERRAZ, Patricia L; LANCHA JUNIOR, Antonio H. Obesity: considerations about etiology, metabolism, and the use of experimental models. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, [s. l.], v. 5, p. 75, 2012. Disponível em: <http://www.dovepress.com/obesity-considerations-about-etiology-metabolism-and-the-use-of-experi-peer-reviewed-article-DMSO>.

LATOMME, Julie *et al.* The Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in the Relation between Physical Activity and Executive Functioning in Children. **Children**, [s. l.], v. 9, n. 5, p. 596, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9067/9/5/596>.

LAURENT, Jennifer S. *et al.* Associations among Body Mass Index, Cortical Thickness, and Executive Function in Children. **JAMA Pediatrics**, [s. l.], v. 174, n. 2, p. 170–177, 2020.

LEAHY, Angus A. *et al.* **Review of High-Intensity Interval Training for Cognitive and Mental Health in Youth**. [S. l.: s. n.], 2020-. ISSN 0195-9131.v. Publish Ah

LECKIE, Regina L. *et al.* BDNF mediates improvements in executive function following a 1-year exercise intervention. **Frontiers in Human Neuroscience**, [s. l.], v. 8, n. DEC, p. 1–12, 2014.

LEE, Tatia *et al.* Aerobic exercise interacts with neurotrophic factors to predict cognitive functioning in adolescents. **Psychoneuroendocrinology**, [s. l.], v. 39, n. 1, p. 214–224, 2014. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306453013003387>.

LEE, Sang Yoon. Handgrip Strength: An Irreplaceable Indicator of Muscle Function. **Annals of Rehabilitation Medicine**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 167–169, 2021. Disponível em: <http://www.e-arm.org/journal/view.php?doi=10.5535/arm.21106>.

LEE, Sung Soo *et al.* The effects of 12 weeks regular aerobic exercise on brain-derived neurotrophic factor and inflammatory factors in juvenile obesity and type 2 diabetes mellitus. **Journal of Physical Therapy Science**, [s. l.], v. 26, n. 8, p. 1199–1204, 2014.

LEE, Seung Hoo; GONG, Hyun Sik. Measurement and Interpretation of Handgrip Strength for Research on Sarcopenia and Osteoporosis. **Journal of Bone Metabolism**, [s. l.], v. 27, n. 2, p. 85, 2020. Disponível em: <https://e-jbm.org/DOIx.php?id=10.11005/jbm.2020.27.2.85>.

LEITE, Neiva *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**, [s. l.], v. 23, n. spe2, p. 1–13, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-65742017000600315&lng=en&tlng=en.

LEITE, N *et al.* Effects of physical exercise and nutritional guidance on metabolic syndrome in obese adolescents. / Efeito do exercício físico e da orientação nutricional na síndrome metabólica em adolescentes obesos. **Brazilian Journal of Physical Therapy / Revista Brasileira de Fisioterapia**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 73–81, 2009. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=36889619&lang=en&site=ehost-live>.

LEITE, N. *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**, [s. l.], 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s40618-021-01699-x>.

LEITE, Neiva; MILANO, Gerusa Einfeld; RADOMINSKI, Rosana Bento. Associação entre o perfil lipídico e medidas antropométricas indicadoras de adiposidade em adolescentes Association between lipids and anthropometric measures. [s. l.], 2009.

LEOŃSKA-DUNIEC, Agata *et al.* Individual responsiveness to exercise-induced fat loss and improvement of metabolic profile in young women is associated with polymorphisms of adrenergic receptor genes. **Journal of Sports Science and Medicine**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 134–144, 2018.

LI, Qing *et al.* A Shorter-Bout of HIIT Is More Effective to Promote Serum BDNF and VEGF-A Levels and Improve Cognitive Function in Healthy Young Men. **Frontiers in Physiology**, [s. l.], v. 13, n. June, p. 1–11, 2022.

LI, Joanna W. *et al.* The effect of acute and chronic exercise on cognitive function and academic performance in adolescents: A systematic review. **Journal of Science and Medicine in Sport**, [s. l.], v. 20, n. 9, p. 841–848, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsams.2016.11.025>.

LIKHITWEERAWONG, Narueporn *et al.* Association between executive function and excess weight in pre-school children. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 17, n. 10 October, p. 1–13, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0275711>.

LIN, Miaoran *et al.* Effects of exercise interventions on executive function in old adults with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Ageing Research Reviews**, [s. l.], v. 82, n. October 2021, p. 101776, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101776>.

LIU, Yuexin *et al.* Relationship between Cardiorespiratory Fitness and Executive Function in Young Adults: Mediating Effects of Gray Matter Volume. **Brain Sciences**, [s. l.], v. 12, n. 11, p. 1441, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3425/12/11/1441>.

LIU, Yilan *et al.* The role of inflammation and endoplasmic reticulum stress in obesity-related cognitive impairment. **Life Sciences**, [s. l.], v. 233, p. 116707, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116707>.

LOHMANN, T G; ROCHE, A F; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1988.

LOMMATZSCH, Marek *et al.* The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. **Neurobiology of Aging**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 115–123, 2005. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0197458004001071>.

LOPES, Wendell Arthur *et al.* Comparação de três equações para predição da gordura corporal por bioimpedância em jovens obesas. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [s. l.], v. 21, n. 4, p. 266–270, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922015000400266&lng=pt&tlng=pt.

LOPES, Wendell Arthur *et al.* Effects of 12 weeks of combined training without caloric restriction on inflammatory markers in overweight girls. **Journal of Sports Sciences**, [s. l.], v. 34, n. 20, p. 1902–1912, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/02640414.2016.1142107> <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02640414.2016.1142107>.

LOPEZ-CANDALES, Angel *et al.* Linking Chronic Inflammation with Cardiovascular Disease: From Normal Aging to the Metabolic Syndrome. **Journal of nature and science**, United States, v. 3, n. 4, 2017.

MAES, Hermine H M; NEALE, Michael C; EAVES, Lindon J. Genetic and Environmental Factors in Relative Body Weight and Human Adiposity. **Behavior Genetics**, [s. l.], v. 27, n. 4, p. 325–351, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1023/A:1025635913927>.

MALEKI, Suzan *et al.* Associations of cardiorespiratory fitness and exercise with brain white matter in healthy adults: A systematic review and meta-analysis. **Brain Imaging and Behavior**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. 2402–2425, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11682-022-00693-y>.

MALIN, Steven K. *et al.* Brain insulin resistance and cognitive function: influence of exercise. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], n. 732, 2022. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/jappphysiol.00375.2022>.

MARINUS, Nastasia *et al.* The Impact of Different Types of Exercise Training on Peripheral Blood Brain-Derived Neurotrophic Factor Concentrations in Older Adults: A Meta-Analysis. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 49, n. 10, p. 1529–1546, 2019. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s40279-019-01148-z>.

MARRA, Maurizio *et al.* Assessment of body composition in health and disease using bioelectrical impedance analysis (bia) and dual energy x-ray absorptiometry (dxa): A critical overview. **Contrast Media and Molecular Imaging**, [s. l.], v. 2019, 2019.

MARTINEZ-VALDES, Eduardo *et al.* Differential motor unit changes after endurance or high-intensity interval training. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 49, n. 6, p. 1126–1136, 2017.

MATTHEWS, D R *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, Germany, v. 28, n. 7, p. 412–419, 1985.

MATURANA, Felipe Mattioni *et al.* Individual cardiovascular responsiveness to work-matched exercise within the moderate- and severe-intensity domains. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 121, n. 7, p. 2039–2059, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04676-7>.

MCDOUGLE, Jacob M. *et al.* Acute physiological outcomes of high-intensity functional training: a scoping review. **PeerJ**, [s. l.], v. 11, p. e14493, 2023. Disponível em: <https://peerj.com/articles/14493>.

MEDRANO, María *et al.* Prevalence of responders for hepatic fat, adiposity and liver enzyme levels in response to a lifestyle intervention in children with overweight/obesity: EFIGRO randomized controlled trial. **Pediatric Diabetes**, [s. l.], v. 21, n. 2, p. 215–223, 2020.

MEHRDAD, Mahsa *et al.* The association between FTO genotype with macronutrients and calorie intake in overweight adults. **Lipids in Health and Disease**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 197, 2020. Disponível em: <https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-020-01372-x>.

MENEZES-JUNIOR, Francisco José *et al.* Effect of different interval training protocols on adiposity indicators in overweight-obese children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. **Revista da Educação Física**, [s. l.], v. 31, n. 1, p. e-3161, 2020.

MENEZES-JUNIOR, Francisco José *et al.* Physical Exercise and Brain-Derived Neurotrophic Factor Concentration in Children and Adolescents: A Systematic Review With Meta-Analysis. **Pediatric Exercise Science**, [s. l.], n. 8, p. 1–10, 2021. Disponível em: <https://journals.humankinetics.com/view/journals/pes/aop/article-10.1123-pes.2020-0207/article-10.1123-pes.2020-0207.xml>.

MENEZES-JUNIOR, Francisco José *et al.* Physical Exercise and Brain-Derived Neurotrophic Factor Concentration in Children and Adolescents: A Systematic Review With Meta-Analysis. **Pediatric Exercise Science**, [s. l.], v. 34, n. 1, p. 44–53, 2022. Disponível em: <https://journals.humankinetics.com/view/journals/pes/34/1/article-p44.xml>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; IBGE. **Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar 2015**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde: [s. n.], 2016-. ISSN 978-85-240-4387-1.

MIYAKE, Akira *et al.* The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. **Cognitive Psychology**, [s. l.], v. 41, n. 1, p. 49–100, 2000. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001002859990734X>.

MOFFITT, Terrie E. *et al.* A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [s. l.], v. 108,

n. 7, p. 2693–2698, 2011. Disponível em: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1010076108>.

MONNIER, Louis *et al.* The obesity treatment dilemma: Why dieting is both the answer and the problem? A mechanistic overview. **Diabetes & Metabolism**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1262363620301270>.

MOORE, Sarah A. *et al.* Enhancing a somatic maturity prediction model. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 47, n. 8, p. 1755–1764, 2015.

MORA-GONZALEZ, Jose *et al.* Fitness, physical activity, working memory, and neuroelectric activity in children with overweight/obesity. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, [s. l.], v. 29, n. 9, p. 1352–1363, 2019a.

MORA-GONZALEZ, Jose *et al.* Physical Fitness, Physical Activity, and the Executive Function in Children with Overweight and Obesity. **Journal of Pediatrics**, [s. l.], v. 208, p. 50-56.e1, 2019b.

MORA-GONZALEZ, Jose *et al.* Sedentarism, physical activity, steps, and neurotrophic factors in obese children. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [s. l.], v. 51, n. 11, p. 2325–2333, 2019c. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1249/MSS.0000000000002064>.

MOSER, Deise Cristiane *et al.* Anthropometric measures and blood pressure in school children. **Jornal de Pediatria**, [s. l.], v. 89, n. 3, p. 243–249, 2013.

MOTAMEDI, Shima; KARIMI, Isaac; JAFARI, Fariba. The interrelationship of metabolic syndrome and neurodegenerative diseases with focus on brain-derived neurotrophic factor (BDNF): Kill two birds with one stone. **Metabolic Brain Disease**, [s. l.], v. 32, n. 3, p. 651–665, 2017. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11011-017-9997-0>.

NAMBIAR, Smita; HUGHES, Ian; DAVIES, Peter Sw. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. **Public Health Nutrition**, [s. l.], v. 13, n. 10, p. 1566–1574, 2010.

NEHUS, Edward; MITSNEFES, Mark. Childhood Obesity and the Metabolic Syndrome. **Pediatric Clinics of North America**, [s. l.], v. 66, n. 1, p. 31–43, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.08.004>.

NGUYEN, Thuy Trang *et al.* Role of Insulin Resistance in the Alzheimer's Disease Progression. **Neurochemical Research**, [s. l.], v. 45, n. 7, p. 1481–1491, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s11064-020-03031-0>.

NGUYEN, Jason C. D.; KILLCROSS, A. Simon; JENKINS, Trisha A. Obesity and cognitive decline: role of inflammation and vascular changes. **Frontiers in Neuroscience**, [s. l.], v. 8, 2014. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2014.00375/abstract>.

NICASTRI, Casey M. *et al.* BDNF mediates improvement in cognitive performance after computerized cognitive training in healthy older adults. **Alzheimer's and Dementia: Translational Research and Clinical Interventions**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 1–10, 2022.

NORTHEY, Joseph Michael *et al.* Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: A systematic review with meta-Analysis. **British Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 52, n. 3, p. 154–160, 2018.

OLIVEIRA, Gledson Tavares Amorim *et al.* Effects of 12 weeks of high-intensity interval, moderate-intensity continuous and self-selected intensity exercise training protocols on cognitive inhibitory control in overweight/obese adults: A randomized trial. **European Journal of Sport Science**, [s. l.], n. 0, p. 1–33, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17461391.2021.1969433>.

OLIVEIRA, Raphael Gonçalves de; GUEDES, Dartagnan Pinto. PHYSICAL ACTIVITY, CARDIORESPIRATORY FITNESS AND METABOLIC SYNDROME IN ADOLESCENTS. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [s. l.], v. 24, n. 4, p. 253–257, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922018000400253&lng=en&tIng=en.

PAN, Weihong *et al.* Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. **Neuropharmacology**, [s. l.], v. 37, n. 12, p. 1553–1561, 1998.

PAREJA-GALEANO, H *et al.* Impact of exercise training on neuroplasticity-related growth factors in adolescents. **Journal of musculoskeletal & neuronal interactions**, Greece, v. 13, n. 3, p. 368–371, 2013.

PASCHEN, Linda *et al.* Effects of acute physical exercise with low and high cognitive demands on executive functions in children: A systematic review. **Pediatric Exercise Science**, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 267–281, 2019.

PASDAR, Yahya *et al.* Waist-to-height ratio is a better discriminator of cardiovascular disease than other anthropometric indicators in Kurdish adults. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 16228, 2020. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41598-020-73224-8>.

PASSAROTTI, Alessandra M. *et al.* A Preliminary Study on the Functional Benefits of Computerized Working Memory Training in Children With Pediatric Bipolar Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. **Frontiers in Psychology**, [s. l.], v. 10, 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2019.03060/full>.

PEARCE, Alaina L.; LEONHARDT, Christine A.; VAIDYA, Chandan J. Executive and Reward-Related Function in Pediatric Obesity: A Meta-Analysis. **Childhood Obesity**, [s. l.], v. 14, n. 5, p. 265–279, 2018.

PENSE. **Pesquisa nacional de saúde do escolar : 2015 / IBGE, Coordenação de População e Indicadores Sociais**. Rio de Janeiro: IBGE, 2016.

PITOCCO, Dario *et al.* Oxidative Stress in Diabetes: Implications for Vascular and Other Complications. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 14, n. 11, p. 21525–21550, 2013. Disponível em: <http://www.mdpi.com/1422-0067/14/11/21525>.

PIZZI, Juliana *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**, [s. l.], v. 20, n. 3, p. 110–121, 2017. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=123430639&site=ehost-live>.

PONTIFEX, Matthew B. *et al.* Exercise Improves Behavioral, Neurocognitive, and Scholastic Performance in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **The Journal of Pediatrics**, [s. l.], v. 162, n. 3, p. 543–551, 2013. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347612009948>.

PORTER, Grace A; O'CONNOR, Jason C. Brain-derived neurotrophic factor and inflammation in depression: Pathogenic partners in crime?. **World Journal of Psychiatry**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 77–97, 2022. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/2220-3206/full/v12/i1/77.htm>.

RACETTE, Susan B.; DEUSINGER, Susan S.; DEUSINGER, Robert H. Obesity: Overview of prevalence, etiology, and treatment. **Physical Therapy**, [s. l.], v. 83, n. 3, p. 276–288, 2003.

RACIL, Ghazi *et al.* Plyometric exercise combined with high-intensity interval training improves metabolic abnormalities in young obese females more so than interval training alone. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, [s. l.], v. 41, n. 1, p. 103–109, 2016. Disponível em: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/apnm-2015-0384>.

RADKA, Susan F. *et al.* Presence of brain-derived neurotrophic factor in brain and human and rat but not mouse serum detected by a sensitive and specific immunoassay. **Brain Research**, [s. l.], v. 709, n. 1, p. 122–130, 1996.

RAGHUVVEER, Geetha *et al.* Cardiorespiratory Fitness in Youth: An Important Marker of Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, [s. l.], v. 142, n. 7, 2020. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000866>.

RAHIMI, Gholam Rasul Mohammad *et al.* Effects of Lifestyle Intervention on Inflammatory Markers and Waist Circumference in Overweight/Obese Adults With Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Biological Research For Nursing**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 94–105, 2022. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/10998004211044754>.

RAJI, Cyrus A. *et al.* Brain structure and obesity. **Human Brain Mapping**, [s. l.], p. NA-NA, 2009a. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hbm.20870>.

RAJI, Cyrus A. *et al.* Brain structure and obesity. **Human Brain Mapping**, [s. l.], p. NA-NA, 2009b. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hbm.20870>.

RAMÍREZ-VÉLEZ, Robinson *et al.* Effects of Different Doses of Exercise on Inflammation Markers Among Adolescents With Overweight/Obesity: HEPAFIT Study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 107, n. 6, p. e2619–e2627, 2022. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/107/6/e2619/6509458>.

RAMÍREZ-VÉLEZ, Robinson *et al.* High Intensity Interval- vs Resistance or Combined-Training for Improving Cardiometabolic Health in Overweight Adults (Cardiometabolic HIIT-RT Study): study protocol for a randomised controlled trial. **Trials**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 298, 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27342073%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4919882>.

RENTERÍA, Iván *et al.* Short-term high-Intensity interval training increases systemic brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in healthy women. **European Journal of Sport Science**, [s. l.], v. 20, n. 4, p. 516–524, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17461391.2019.1650120>.

REYCRAFT, JOSHUA T. *et al.* Exercise Intensity and Recovery on Circulating Brain-derived Neurotrophic Factor. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 52, n. 5, p. 1210–1217, 2020. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1249/MSS.0000000000002242>.

ROBINSON, Matthew M; LOWE, Val J; NAIR, K Sreekumaran. Increased Brain Glucose Uptake After 12 Weeks of Aerobic High-Intensity Interval Training in Young and Older Adults. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 103, n. 1, p. 221–227, 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/103/1/221/4565492>.

ROH, Hee-Tae; CHO, Su-Young; SO, Wi-Young. Obesity promotes oxidative stress and exacerbates blood-brain barrier disruption after high-intensity exercise. **Journal of Sport and Health Science**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 225–230, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2016.06.005>.

ROSS, Robert; DE LANNNOY, Louise; STOTZ, Paula J. Separate effects of intensity and amount of exercise on interindividual cardiorespiratory fitness response. **Mayo Clinic Proceedings**, [s. l.], v. 90, n. 11, p. 1506–1514, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.024>.

ROTH, Christian L *et al.* Brain-derived neurotrophic factor and its relation to leptin in obese children before and after weight loss. **Metabolism**, [s. l.], v. 62, n. 2, p. 226–234, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2012.08.001>.

ROTHMAN, Sarah M. *et al.* Brain-derived neurotrophic factor as a regulator of systemic and brain energy metabolism and cardiovascular health. **Annals of the New York Academy of Sciences**, [s. l.], v. 1264, n. 1, p. 49–63, 2012. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.2012.06525.x>.

SALTHOUSE, Timothy A. What cognitive abilities are involved in trail-making performance?. **Intelligence**, [s. l.], v. 39, n. 4, p. 222–232, 2011. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160289611000316>.

SANT'ANNA, Mônica de Souza L.; PRIORE, Silvia Eloíza; FRANCESCHINI, Sylvia do Carmo C. Métodos de avaliação da composição corporal em crianças. **Revista Paulista de Pediatria**, [s. l.], v. 27, n. 3, p. 315–321, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rpp/v27n3/13.pdf>.

SANTOS, D. M. *et al.* Genotype by Energy Expenditure Interaction and Body Composition Traits: The Portuguese Healthy Family Study. **BioMed Research International**, [s. l.], v. 2014, p. 1–9, 2014. Disponível em: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/845207/>.

SCHARFMAN, Helen E *et al.* Hippocampal excitability increases during the estrous cycle in the rat: a potential role for brain-derived neurotrophic factor. **The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience**, [s. l.], v. 23, n. 37, p. 11641–11652, 2003.

SCHARFMAN, Helen E.; MACLUSKY, Neil J. EstrogenGrowth Factor Interactions and Their Contributions to Neurological Disorders. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, [s. l.], v. 48, p. S77–S89, 2008. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1526-4610.2008.01200.x>.

SCHAUN, Gustavo Zaccaria *et al.* Neuromuscular adaptations to sixteen weeks of whole-body high-intensity interval training compared to ergometer-based interval and continuous training. **Journal of Sports Sciences**, [s. l.], v. 37, n. 14, p. 1561–1569, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02640414.2019.1576255>.

SCHMITT, Luisa O; GASPAR, Joana M. Obesity-Induced Brain Neuroinflammatory and Mitochondrial Changes. **Metabolites**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 86, 2023. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36677011>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC9865135>.

SCHULINGKAMP, R.J *et al.* Insulin receptors and insulin action in the brain: review and clinical implications. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [s. l.], v. 24, n. 8, p. 855–872, 2000. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763400000403>.

SCUDDER, MARK R. *et al.* Aerobic Capacity and Cognitive Control in Elementary School-Age Children. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 46, n. 5, p. 1025–1035, 2014. Disponível em: <https://journals.lww.com/00005768-201405000-00022>.

SCUDDER, Mark R. *et al.* Tracking the relationship between children's aerobic fitness and cognitive control. **Health Psychology**, [s. l.], v. 35, n. 9, p. 967–978, 2016.

SCURI, Mario; SAMSELL, Lennie; PIEDIMONTE, Giovanni. The Role of Neurotrophins in Inflammation and Allergy. **Inflammation & Allergy - Drug Targets**,

[s. l.], v. 9, n. 3, p. 173–180, 2010. Disponível em: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1871-5281&volume=9&issue=3&spage=173>.

SELIM, Magdy *et al.* The effects of body mass index on cerebral blood flow velocity. **Clinical Autonomic Research**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 331–338, 2008. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s10286-008-0490-z>.

SHAUL, Shelley; SCHWARTZ, Mila. The role of the executive functions in school readiness among preschool-age children. **Reading and Writing**, [s. l.], v. 27, n. 4, p. 749–768, 2014. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11145-013-9470-3>.

SIBLEY, Benjamin A; ETNIER, Jennifer L. The Relationship between Physical Activity and Cognition in Children: A Meta-Analysis. **Pediatric Exercise Science**, [s. l.], v. 15, n. 3, p. 243–256, 2003. Disponível em: <https://journals.humankinetics.com/view/journals/pes/15/3/article-p243.xml>.

SINGH, Amika S. *et al.* Effects of physical activity interventions on cognitive and academic performance in children and adolescents: A novel combination of a systematic review and recommendations from an expert panel. **British Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 53, n. 10, p. 640–647, 2019.

SIRICO, Felice *et al.* Effects of Physical Exercise on Adiponectin, Leptin, and Inflammatory Markers in Childhood Obesity: Systematic Review and Meta-Analysis. **Childhood Obesity**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 207–217, 2018. Disponível em: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/chi.2017.0269>.

SISVAN. **Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional do Escolar (SISVAN) 2017** Secretaria municipal da saúde centro de epidemiologia coordenação de vigilância nutricional. [S. l.: s. n.], 2017.

SLUSHER, Aaron L. *et al.* Impact of high intensity interval exercise on executive function and brain derived neurotrophic factor in healthy college aged males. **Physiology and Behavior**, [s. l.], v. 191, n. 2017, p. 116–122, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.04.018>.

SONG, Tai-Fen *et al.* The Association of Obesity and Cardiorespiratory Fitness in Relation to Cognitive Flexibility: An Event-Related Potential Study. **Frontiers in Human Neuroscience**, [s. l.], v. 16, n. May, p. 1–11, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2022.862801/full>.

SOUZA, Letícia da Silva *et al.* Estado nutricional antropométrico e associação com pressão arterial em crianças e adolescentes: Um estudo populacional. **Scientia Medica**, [s. l.], v. 27, n. 1, p. 25592, 2017. Disponível em: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/25592>.

TADIOTTO, Maiara C. *et al.* Excess adiposity and low physical fitness hamper Supine-to-Stand test performance among sedentary adolescents. **Jornal de Pediatria**, [s. l.], 2021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021755721000358>.

TADIOTTO, Maiara Cristina *et al.* Higher screen time and lower physical activity in adolescent boys than in adolescent girls. **Journal of Exercise Physiology Online**, [s. l.], v. 22, n. 58, 2019.

TAKI, Yasuyuki *et al.* Relationship Between Body Mass Index and Gray Matter Volume in 1,428 Healthy Individuals. **Obesity**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 119–124, 2008. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1038/oby.2007.4>.

TALBOT, Konrad *et al.* Demonstrated brain insulin resistance in Alzheimer's disease patients is associated with IGF-1 resistance, IRS-1 dysregulation, and cognitive decline. **Journal of Clinical Investigation**, [s. l.], v. 122, n. 4, p. 1316–1338, 2012. Disponível em: <http://www.jci.org/articles/view/59903>.

TANAKA, Hirofumi; MONAHAN, Kevin D; SEALS, Douglas R. Age-predicted maximal heart rate revisited. **Journal of the American College of Cardiology**, [s. l.], v. 37, n. 1, p. 153–156, 2001. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109700010548>.

TOZO, Tatiana Affornali *et al.* Hypertensive measures in schoolchildren: Risk of central obesity and protective effect of moderate-to-vigorous physical activity. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 115, n. 1, p. 42–49, 2020.

TREMBLAY, Mark S. *et al.* Sedentary Behavior Research Network (SBRN) – Terminology Consensus Project process and outcome. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 75, 2017. Disponível em: <http://ijbnpa.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12966-017-0525-8>.

VAZOU, Spyridoula *et al.* More than one road leads to Rome: A narrative review and meta-analysis of physical activity intervention effects on cognition in youth. **International Journal of Sport and Exercise Psychology**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 153–178, 2019.

VILJAKAINEN, Heli *et al.* Genetic risk score predicts risk for overweight and obesity in Finnish preadolescents. **Clinical Obesity**, [s. l.], v. 9, n. 6, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cob.12342>.

WALSH, Jeremy J. *et al.* Changes in the brain-derived neurotrophic factor are associated with improvements in diabetes risk factors after exercise training in adolescents with obesity: The Hearty randomized controlled trial. **Neural Plasticity**, [s. l.], v. 2018, 2018.

WALSH, Jeremy J. *et al.* Short-Duration Maximal and Long-Duration Submaximal Effort Forearm Exercise Achieve Elevations in Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor. **Frontiers in Physiology**, [s. l.], v. 8, p. 746, 2017. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2017.00746/full>.

WALSH, Jeremy J; MYETTE-CÔTÉ, Étienne; LITTLE, Jonathan P. The Effect of Exogenous Ketone Monoester Ingestion on Plasma BDNF During an Oral Glucose Tolerance Test. **Frontiers in physiology**, [s. l.], v. 11, p. 1094, 2020.

WALSH, Jeremy James; TSCHAKOVSKY, Michael E. Exercise and circulating BDNF: Mechanisms of release and implications for the design of exercise interventions. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, [s. l.], v. 43, n. 11, p. 1095–1104, 2018. Disponível em: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/apnm-2018-0192>.

WANG, J *et al.* Anthropometry in body composition. An overview. **Annals of the New York Academy of Sciences**, United States, v. 904, p. 317–326, 2000.

WARD, Michael A *et al.* The effect of body mass index on global brain volume in middle-aged adults: a cross sectional study. **BMC Neurology**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 23, 2005. Disponível em: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2377-5-23>.

WATERS, Debra L.; BAUMGARTNER, Richard N. Sarcopenia and Obesity. **Clinics in Geriatric Medicine**, [s. l.], v. 27, n. 3, p. 401–421, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2011.03.007>.

WEINSTEIN, Andrea M. *et al.* The association between aerobic fitness and executive function is mediated by prefrontal cortex volume. **Brain, Behavior, and Immunity**, [s. l.], v. 26, n. 5, p. 811–819, 2012. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088915911100599X>.

WELLS, Katharine F.; DILLON, Evelyn K. The Sit and Reach—A Test of Back and Leg Flexibility. **Research Quarterly. American Association for Health, Physical Education and Recreation**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 115–118, 1952. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10671188.1952.10761965>.

WU, Zhi Jian *et al.* Impact of high-intensity interval training on cardiorespiratory fitness, body composition, physical fitness, and metabolic parameters in older adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Experimental Gerontology**, [s. l.], v. 150, n. 1, p. 111345, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111345>.

XUE, Yue; YANG, Yanxiang; HUANG, Tao. Effects of chronic exercise interventions on executive function among children and adolescents: A systematic review with meta-analysis. **British Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 53, n. 22, p. 1397–1404, 2019.

YANG, Yingkai *et al.* Executive function performance in obesity and overweight individuals: A meta-analysis and review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [s. l.], v. 84, p. 225–244, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.11.020>.

YANG, Lin *et al.* Trends in Sedentary Behavior among the US Population, 2001-2016. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 321, n. 16, p. 1587–1597, 2019.

YANG, Hui *et al.* Waist-to-height ratio is better than body mass index and waist circumference as a screening criterion for metabolic syndrome in Han Chinese adults. **Medicine**, [s. l.], v. 96, n. 39, p. e8192, 2017. Disponível em: <http://journals.lww.com/00005792-201709290-00073>.

YU, Gang *et al.* Astrocyte reactivation in medial prefrontal cortex contributes to obesity-promoted depressive-like behaviors. **Journal of Neuroinflammation**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 166, 2022. Disponível em: <https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-022-02529-4>.

ZELAZO, Philip David; MLLER, Ulrich. Executive Function in Typical and Atypical Development. *Em*: BLACKWELL HANDBOOK OF CHILDHOOD COGNITIVE DEVELOPMENT. Malden, MA, USA: Blackwell Publishers Ltd, 2005. v. 3, p. 445–469. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/9780470996652.ch20>.

ZHAN, Zhuxuan *et al.* Cardiorespiratory Fitness, Age, and Multiple Aspects of Executive Function Among Preadolescent Children. **Frontiers in Psychology**, [s. l.], v. 11, n. June, 2020.

ZHAO, Kegang *et al.* Acute effects of two different work-to-rest ratio of high-intensity interval training on brain-derived neurotrophic factor in untrained young men. **Frontiers in Physiology**, [s. l.], v. 13, n. September, p. 1–12, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2022.988773/full>.

ZHU, Yuxin *et al.* Effects of high-intensity interval exercise and moderate-intensity continuous exercise on executive function of healthy young males. **Physiology and Behavior**, [s. l.], v. 239, n. April, p. 113505, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2021.113505>.

LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Seu (a) filho (a) está sendo convidado (a) a participar de um estudo intitulado: Efeito dos treinamentos intervalado de alta intensidade (HIIT) e aeróbio nos fatores de risco cardiovasculares e genéticos de crianças e adolescentes obesos.

a) É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços na medicina e na ciência. A participação de seu (a) filho (a) será de fundamental importância.

b) O objetivo desta pesquisa é investigar o papel do exercício físico programado e orientação alimentar sobre as complicações decorrentes da obesidade em crianças e adolescentes, com idade acima de 11 anos, por um período de três meses.

c) Caso seu filho (a) participe do estudo terá que realizar alguns procedimentos antes e durante o estudo, descritos a seguir:

- Participar de uma consulta médica onde será entrevistado e examinado por um médico especialista em Medicina do Esporte e/ou Pediatria. O médico aferirá a altura, o peso e a pressão arterial, e fará o exame clínico geral, trimestralmente. Verificará ainda o desenvolvimento dos pelos pubianos nos meninos e meninas, o desenvolvimento mamário das meninas e o desenvolvimento testicular dos meninos. Esta avaliação será realizada de forma indireta por meio de desenhos pelo médico na avaliação clínica no início e ao final do programa;
- Realizar exames de sangue, coletados no período da manhã após 12 horas de jejum, antes e três meses após o programa. Será analisado o perfil lipídico, glicose, insulina, vitamina D e proteína C-reativa (PCR);
- Realizar testes de esforço máximo para avaliar o condicionamento cardiorrespiratório em esteira (no departamento de Educação Física da UFPR) e de campo (colégio estadual), antes e três meses após o programa de exercício físico;
- Realizar avaliação de composição corporal (determinação de gordura corporal, massa magra) por meio do exame de impedância bioelétrica (BIA). A avaliação será realizada em jejum de dez a doze horas, no período da manhã, com o avaliado em decúbito dorsal (deitado de costas) por um professor de Educação Física treinado e habilitado, antes do início do programa e três meses após;
- Realizar avaliação da espessura da carótida por meio do instrumento não invasivo (ultrassom na região do pescoço). A avaliação será realizada por profissional treinado, com o avaliado em decúbito dorsal (deitado de costas) em uma maca, antes do início do programa e três meses após;
- Teste dos componentes da aptidão física como força abdominal, repetição máxima -1RM, flexibilidade.

d) Seu (a) filho (a) poderá sentir um pouco de desconforto durante alguns destes exames, enquanto outros podem também representar riscos, tais como:

- Amostra de sangue: a retirada de sangue de seu braço pode provocar dor, inflamação, hematomas (ficar roxo no local) e em raras ocasiões, infecção;
- O jejum de doze horas pode causar tontura, dor de cabeça, mal-estar do estômago ou desmaio;

- Os adesivos da BIA podem provocar alguma reação de pele tal como vermelhidão ou coceira;
- No teste máximo: pode sentir exaustão, dores nas pernas e taquicardia (aceleração do batimento cardíaco) que melhoram após a interrupção do teste;
- Dores musculares e articulares durante e após os testes e sessões iniciais de exercício.

e) As dores musculares e articulares decorrentes do treinamento após as sessões iniciais tendem a diminuir à medida que você melhora o condicionamento físico;

f) Os benefícios esperados são: a redução da gordura corporal e o controle das complicações decorrentes da obesidade como diminuição das gorduras e do açúcar no sangue, pressão arterial, a melhora do condicionamento físico e do bem-estar, o aumento das atividades físicas diárias, a maior participação das aulas de educação física na escola e a reeducação nutricional;

g) A médica Dra. Neiva Leite responsável pelo Núcleo de Pesquisa em Qualidade de Vida (NQV) do DEF da UFPR fará o acompanhamento clínico conforme consta no padrão Ético e Vigente no Brasil. Os alunos de graduação, mestrado e doutorado e professores de Educação Física serão os responsáveis pelo planejamento, pelas avaliações físicas, prescrição e controle do programa de exercícios físicos. Os membros do grupo de pesquisa poderão ser contatados pelo telefone (41) 3360-4326 (NQV – UFPR), Campos Jd. Botânico no Departamento de Educação Física UFPR;

h) Estão garantidas todas as informações que você queira, antes durante e depois do estudo;

i) A participação do seu (a) filho (a) neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de recusar a participação do (a) seu (a) filho (a) do estudo, ou se aceitar a participação, retirar seu consentimento a qualquer momento;

j) As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos médicos que executam a pesquisa e pelas autoridades legais, no entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, acontecerá de forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida;

k) Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa serão de responsabilidade dos pesquisadores;

l) Pela participação do (a) seu (a) filho (a) no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro;

m) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá o nome do (a) seu (a) filho (a) e sim um código;

n) Durante o estudo, seu (a) filho (a) não deverá ingerir medicamentos sem informar antecipadamente os responsáveis por seu acompanhamento clínico;

o) Seu (a) filho (a) poderá ser acompanhado pelos pais em todas as avaliações;

p) Para todas as avaliações os riscos serão minimizados com as devidas orientações. Haverá acompanhamento supervisionado por profissionais formados de educação física e com treinamento prévio adequado aos pesquisadores envolvidos para que não haja constrangimento, tanto no programa de exercício quanto nos testes físicos e antropométricos. Importante esclarecer que todos os espaços aonde serão desenvolvidos o estudo existe serviço de acionamento de EMERGÊNCIA terceirizado, caso haja necessidade de encaminhamento para médico particular, em função do programa de exercícios e ou das avaliações, será custeado pelo pesquisador.

Haverá acompanhamento médico e dos pais caso queiram estar presentes, em todos os testes máximos.

OBS: Todos os participantes do grupo controle receberão igual tratamento após o período da pesquisa no caso de você fazer parte do grupo de controle, fica assegurada sua participação nas atividades do projeto.

Eu, _____ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo no qual meu (a) filho (a) _____ foi convidado (a) a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo e as orientações e tratamentos alternativos. Eu entendi que sou livre para interromper a sua participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete o seu tratamento com o médico. Eu entendi o que não posso fazer durante o estudo e sei que qualquer gasto relacionado ao estudo (tratamento) será pago pelos pesquisadores envolvidos.

Assinatura do pai/mãe ou responsável

Profa. Dra. Neiva Leite

Data: ____/____/____

APÊNDICE 2 – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE)

Estou sendo convidado (a) a participar de um estudo intitulado: Efeito dos treinamentos intervalado de alta intensidade (HIIT) e aeróbio nos fatores de risco cardiovasculares e genéticos de crianças e adolescentes obesos.

a) É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços na medicina e na ciência. A sua participação será de fundamental importância.

b) O objetivo desta pesquisa é investigar o papel do exercício físico programado e orientação alimentar sobre as complicações decorrentes da obesidade em crianças e adolescentes, com idade acima de 11 anos, por um período de três meses.

c) Caso você participe do estudo terá que realizar alguns procedimentos antes e durante o estudo, descritos a seguir:

- Participar de uma consulta médica onde será entrevistado e examinado por um médico especialista em Medicina do Esporte e/ou Pediatria. O médico aferirá a altura, o peso e a pressão arterial, e fará o exame clínico geral, trimestralmente. Verificará ainda o desenvolvimento dos pelos pubianos nos meninos e meninas, o desenvolvimento mamário das meninas e o desenvolvimento testicular dos meninos. Esta avaliação será realizada de forma indireta por meio de desenhos pelo médico na avaliação clínica no início e ao final do programa;
- Realizar exames de sangue, coletados no período da manhã após 12 horas de jejum, antes e três meses após o programa. Será analisado o perfil lipídico, glicose, insulina, vitamina D e proteína C-reativa (PCR);
- Realizar testes de esforço máximo para avaliar o condicionamento cardiorrespiratório em esteira (no departamento de Educação Física da UFPR) e de campo (colégio estadual), antes e três meses após o programa de exercício físico;
- Realizar avaliação de composição corporal (determinação de gordura corporal, massa magra) por meio do exame de impedância bioelétrica (BIA). A avaliação será realizada em jejum de dez a doze horas, no período da manhã, com o avaliado em decúbito dorsal (deitado de costas) por um professor de Educação Física treinado e habilitado, antes do início do programa e três meses após;
- Realizar avaliação da espessura da carótida por meio do instrumento não invasivo (ultrassom na região do pescoço). A avaliação será realizada por profissional treinado, com o avaliado em decúbito dorsal (deitado de costas) em uma maca, antes do início do programa e três meses após;
- Teste dos componentes da aptidão física como força abdominal, repetição máxima -1RM, flexibilidade.

d) Você poderá sentir um pouco de desconforto durante alguns destes exames, enquanto outros podem também representar riscos, tais como:

- Amostra de sangue: a retirada de sangue de seu braço pode provocar dor, inflamação, hematomas (ficar roxo no local) e em raras ocasiões, infecção;
- O jejum de doze horas pode causar tontura, dor de cabeça, mal-estar do estômago ou desmaio;

- Os adesivos da BIA podem provocar alguma reação de pele tal como vermelhidão ou coceira;
- No teste máximo: pode sentir exaustão, dores nas pernas e taquicardia (aceleração do batimento cardíaco) que melhoram após a interrupção do teste;
- Dores musculares e articulares durante e após os testes e sessões iniciais de exercício.

e) As dores musculares e articulares decorrentes do treinamento após as sessões iniciais tendem a diminuir à medida que você melhora o condicionamento físico;

f) Os benefícios esperados são: a redução da gordura corporal e o controle das complicações decorrentes da obesidade como diminuição das gorduras e do açúcar no sangue, pressão arterial, a melhora do condicionamento físico e do bem-estar, o aumento das atividades físicas diárias, a maior participação das aulas de educação física na escola e a reeducação nutricional;

g) A médica Dra. Neiva Leite responsável pelo Núcleo de Pesquisa em Qualidade de Vida (NQV) do DEF da UFPR fará o acompanhamento clínico conforme consta no padrão Ético e Vigente no Brasil. Os alunos de graduação, mestrado e doutorado e professores de Educação Física serão os responsáveis pelo planejamento, pelas avaliações físicas, prescrição e controle do programa de exercícios físicos. Os membros do grupo de pesquisa poderão ser contatados pelo telefone (41) 3360-4326 (NQV – UFPR), Campos Jd. Botânico no Departamento de Educação Física UFPR;

h) Estão garantidas todas as informações que você queira, antes durante e depois do estudo;

i) A sua participação neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de recusar participar do estudo, ou se aceitar a participar, retirar seu assentimento a qualquer momento;

j) As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos médicos que executam a pesquisa e pelas autoridades legais, no entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, acontecerá de forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida;

k) Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa serão de responsabilidade dos pesquisadores;

l) Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro;

m) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá o seu nome e sim um código;

n) Durante o estudo, você não deverá ingerir medicamentos sem informar antecipadamente os responsáveis por seu acompanhamento clínico;

o) Você poderá ser acompanhado pelos seus pais em todas as avaliações;

p) Para todas as avaliações os riscos serão minimizados com as devidas orientações. Haverá acompanhamento supervisionado por profissionais formados de educação física e com treinamento prévio adequado aos pesquisadores envolvidos para que não haja constrangimento, tanto no programa de exercício quanto nos testes físicos e antropométricos. Importante esclarecer que todos os espaços aonde serão desenvolvidos o estudo existe serviço de acionamento de EMERGÊNCIA terceirizado, caso haja necessidade de encaminhamento para médico particular, em função do programa de exercícios e ou das avaliações, será custeado pelo pesquisador.

Haverá acompanhamento médico e dos pais caso queiram estar presentes, em todos os testes máximos.

OBS: Todos os participantes do grupo controle receberão igual tratamento após o período da pesquisa no caso de você fazer parte do grupo de controle, fica assegurada sua participação nas atividades do projeto.

Eu, _____ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo no qual estou sendo convidado (a) a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo e as orientações e tratamentos alternativos. Eu entendi que sou livre para interromper a minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete o meu tratamento com o médico. Eu entendi o que não posso fazer durante o estudo e sei que qualquer gasto relacionado ao estudo (tratamento) será pago pelos pesquisadores envolvidos.

Assinatura da criança / adolescente

Profa. Dra. Neiva Leite

Data: ____/____/____

APÊNDICE 3 – Comparação entre grupos de acordo com o sexo

TABELA 7. COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DE INTERVENÇÃO NA FASE INICIAL.

	Meninas (24)						Meninos (24)																
	Controle (n=11)			MICT (n=9)			HIIT (n=4)			Controle (n=13)			MICT (n=4)			HIIT (n=8)							
	MD	DP	F	MD	DP	p	MD	DP	F	MD	DP	p	MD	DP	F	MD	DP	F	MD	DP	F	p	
Antropometria																							
Massa corporal (kg)	75,11 ± 14,50	65,73 ± 10,11	1,65	0,22	75,44 ± 11,25	75,46 ± 13,24	78,19 ± 16,07	0,12	0,89														
Estatura (cm)	158,69 ± 6,73	156,86 ± 5,45	1,18	0,33	163,89 ± 7,83	161,03 ± 7,74	162,10 ± 11,78	0,19	0,83														
IMC-z	2,29 ± 0,78	1,87 ± 0,38	1,00	0,39	2,23 ± 0,77	2,88 ± 0,91	2,66 ± 1,03	1,11	0,35														
CC (cm)	84,20 ± 11,07	81,92 ± 6,02	0,41	0,67	86,18 ± 8,33	95,18 ± 10,57	91,56 ± 8,78	1,97	0,16														
Rcest	0,60 ± 0,07	0,57 ± 0,05	0,47	0,63	0,59 ± 0,07	0,62 ± 0,05	0,62 ± 0,07	0,72	0,50														
Composição corporal																							
MG (%)	38,27 ± 6,90	35,73 ± 5,80	0,44	0,65	33,22 ± 7,46	36,10 ± 6,09	37,24 ± 8,39	0,75	0,49														
MLG (kg)	45,68 ± 5,63	41,88 ± 4,78	1,80	0,19	49,84 ± 5,16	47,86 ± 6,80	48,55 ± 8,95	0,17	0,85														
Aptidão física																							
Flexibilidade (cm)	25,00 ± 9,04	23,47 ± 9,34	1,28	0,30	24,38 ± 6,41	15,38 ± 11,61	18,38 ± 8,16	2,67	0,09														
Resistência muscular (rep)	20,36 ± 7,12	19,00 ± 7,68	0,81	0,46	21,85 ± 11,24	20,00 ± 8,25	24,50 ± 14,73	0,21	0,81														
#Força muscular (kg)	26,55 ± 3,92	19,28 ± 3,73	7,16	0,00	31,00 ± 8,34	22,50 ± 5,52	24,13 ± 6,64	3,12	0,06														
VO2pico (L/min)	2,36 ± 0,27	2,10 ± 0,38	2,20	0,14	2,58 ± 0,45	2,41 ± 0,59	2,50 ± 0,73	0,14	0,88														
VO2pico_MC (ml/kg.min)	32,05 ± 5,51	32,00 ± 3,19	0,02	0,98	34,48 ± 6,34	32,56 ± 9,06	31,96 ± 7,16	0,35	0,71														
Função executiva																							
TMTA	33,29 ± 12,72	38,68 ± 16,51	0,20	0,82	29,41 ± 9,01	38,46 ± 17,16	29,82 ± 7,26	1,32	0,29														
#TMTB	76,86 ± 23,76	72,59 ± 21,63	0,94	0,41	72,80 ± 27,46	94,75 ± 26,73	153,01 ± 113,64	3,28	0,05														
#TMTB-TMTA	43,56 ± 20,17	33,91 ± 23,56	1,87	0,18	43,39 ± 25,81	56,29 ± 16,74	123,19 ± 117,20	3,11	0,05														
STA	73,88 ± 18,59	70,62 ± 13,05	1,17	0,33	72,32 ± 14,10	85,68 ± 20,4	77,41 ± 17,98	1,06	0,37														
STB	159,90 ± 41,12	158,50 ± 58,8	0,33	0,73	159,27 ± 44,35	228,85 ± 102,5	184,64 ± 67,88	1,92	0,17														
Precisão de resposta	93,41 ± 4,76	92,87 ± 4,45	0,31	0,74	92,56 ± 3,95	90,42 ± 9,39	87,29 ± 11,08	1,16	0,33														
Tempo de reação	1,43 ± 0,37	1,42 ± 0,52	0,33	0,73	1,42 ± 0,40	2,04 ± 0,92	1,65 ± 0,61	1,92	0,17														
Análise sanguínea																							
Insulina (µUI/mL)	11,43 ± 5,94	18,72 ± 24,37	0,61	0,55	12,06 ± 4,70	16,53 ± 13,09	14,00 ± 12,27	0,39	0,68														
Glicose (mg/dL)	78,65 ± 5,52	84,73 ± 9,41	1,72	0,20	84,76 ± 5,46	85,00 ± 7,99	87,79 ± 8,411	0,51	0,61														
HOMA-IR	2,25 ± 1,27	4,24 ± 6,23	0,71	0,50	2,54 ± 1,02	3,60 ± 3,15	3,12 ± 2,845	0,45	0,64														
QUICKI	0,35 ± 0,03	0,33 ± 0,03	0,78	0,47	0,34 ± 0,02	0,33 ± 0,03	0,34 ± 0,041	0,23	0,80														
PCR (mg/L)	6,37 ± 12,43	3,35 ± 2,00	0,47	0,63	1,38 ± 1,79	2,87 ± 2,26	2,24 ± 1,649	1,23	0,31														
BDNF (pg/dL)	140,04 ± 92,40	123,03 ± 58,23	0,13	0,88	112,94 ± 62,43	146,57 ± 58,48	177,84 ± 85,65	2,14	0,14														

Nota: PVC= pico de velocidade de crescimento; IMC-z= índice de massa corporal; RCEst= relação cintura/estatura; MG= massa gorda; MLG= massa livre de gordura; VO2pico = pico do consumo de oxigênio; TMT= trial making test; ST= stroop test; PCR= Proteína C Reativa; BDNF= Brain-derived neurotrophic factor; #=ANCOVA.

APÊNDICE 4 – Tamanho de efeito dos grupos sobre antropometria, composição corporal, aptidão física e análises laboratoriais.

FIGURA 10. GRÁFICOS COMPARANDO A MAGNITUDE DO EFEITO E INFERÊNCIA CLÍNICA SOBRE ANTROPOMETRIA, COMPOSIÇÃO CORPORAL, APTIDÃO FÍSICA E ANÁLISES LABORATORIAIS DE CADA GRUPO.

A						GC		
Variáveis	Cohen d	Tamanho de efeito		p-valor	Inferência clínica	GC		
		Limite inferior	Limite superior			Benéfico	N/d	Prejudicial
Antropometria e composição corporal								
IMC-z	-0,099	-0,500	0,302	0,642	T		x	
CC	0,025	-0,375	0,425	0,911	T		x	
RCEST	-0,062	-0,462	0,339	0,775	T		x	
MG	-0,147	-0,549	0,255	0,484	T		x	
MLG	0,142	-0,261	0,544	0,500	T		x	
Aptidão física								
Flexibilidade	0,054	-0,346	0,455	0,803	T		x	
Resistência muscular	-0,171	-0,574	0,232	0,413	T		x	
Força muscular	0,023	-0,377	0,423	0,919	T			
VO2pico (L/min)	0,264	-0,143	0,671	0,206	PB	x		
VO2pico_MC (ml/kg.min)	0,234	-0,172	0,640	0,261	PB	x		
Análise sanguínea								
Insulina (µU/ml)	0,080	-0,320	0,481	0,707	T		x	
Glicose (mg/dL)	-0,019	-0,419	0,381	0,932	T		x	
HOMA-IR	0,087	-0,314	0,488	0,683	T		x	
QUICKI	-0,060	-0,461	0,340	0,780	T		x	
PCR (mg/L)	-0,188	-0,592	0,215	0,367	T		x	

B						MICT		
Variáveis	Cohen d	Tamanho de efeito		p-valor	Inferência clínica	MICT		
		Limite inferior	Limite superior			Benéfico	N/d	Prejudicial
Indicadores de adiposidade e composição corporal								
IMC-z	-0,029	-0,573	0,514	0,923	T		x	
CC	0,014	-0,530	0,558	0,964	T		x	
RCEST	-0,013	-0,557	0,531	0,966	T		x	
MG	0,028	-0,516	0,572	0,926	T		x	
MLG	0,125	-0,421	0,671	0,667	T		x	
Aptidão física								
Flexibilidade	0,172	-0,375	0,720	0,549	T		x	
Resistência muscular	0,241	-0,311	0,792	0,399	PB	x		
Força muscular	0,600	0,010	1,191	0,046	B	x		
VO2pico (L/min)	0,338	-0,221	0,897	0,239	PB	x		
VO2pico_MC (ml/kg.min)	0,326	-0,232	0,884	0,255	PB	x		
Análise sanguínea								
Insulina (µU/ml)	-0,229	-0,779	0,322	0,423	PB	x		
Glicose (mg/dL)	-0,230	-0,781	0,321	0,421	PB	x		
HOMA-IR	-0,274	-0,828	0,280	0,337	PB	x		
QUICKI	-0,083	-0,628	0,461	0,777	T		x	
PCR (mg/L)	0,113	-0,432	0,658	0,698	T		x	

C						HIIT		
Variáveis	Cohen d	Tamanho de efeito		p-valor	Inferência clínica	HIIT		
		Limite inferior	Limite superior			Benéfico	N/d	Prejudicial
Indicadores de adiposidade e composição corporal								
IMC-z	-0,108	-0,675	0,460	0,723	T		x	
CC	-0,100	-0,667	0,468	0,744	T		x	
RCEST	-0,104	-0,672	0,463	0,731	T		x	
MG	-0,128	-0,696	0,441	0,673	T		x	
MLG	0,114	-0,453	0,682	0,706	T		x	
Aptidão física								
Flexibilidade	0,186	-0,385	0,756	0,534	T		x	
Resistência muscular	0,265	-0,310	0,841	0,373	PB	x		
Força muscular	0,340	-0,242	0,922	0,255	PB	x		
VO2pico (L/min)	0,573	-0,038	1,183	0,066	B	x		
VO2pico_MC (ml/kg.min)	0,766	0,123	1,410	0,019	MB	x		
Análise sanguínea								
Insulina (µU/ml)	0,044	-0,522	0,611	0,887	T		x	
Glicose (mg/dL)	0,119	-0,449	0,687	0,694	T		x	
HOMA-IR	0,061	-0,505	0,628	0,843	T		x	
QUICKI	-0,199	-0,770	0,373	0,506	T		x	
PCR (mg/L)	0,077	-0,489	0,644	0,802	T		x	

FONTE: próprio autor. Legenda: ‡= valores invertidos; Legenda: A= comparação entre HIIT e GC; B= comparação entre MICT e GC; C= comparação entre HIIT e MICT; T= trivial; B=benéfico; PB= possivelmente benéfico; MB= muito benéfico

FIGURA 11. GRÁFICOS COMPARANDO A MAGNITUDE DO EFEITO E INFERÊNCIA CLÍNICA SOBRE ANTROPOMETRIA, COMPOSIÇÃO CORPORAL, APTIDÃO FÍSICA E ANÁLISES LABORATORIAIS ENTRE OS GRUPOS.

A								
Variáveis	Cohen d	Tamanho de efeito		p-valor	Inferência clínica	Grupo favorecido		
		Limite inferior	Limite superior			MICT	N/d	GC
Antropometria e composição corporal								
IMC-z	-0,076	-0,620	0,469	0,797	T		x	
CC	0,011	-0,532	0,555	0,970	T		x	
RCEST	-0,057	-0,601	0,487	0,848	T		x	
MG	-0,195	-0,744	0,354	0,496	T		x	
MLG	0,008	-0,536	0,551	0,980	T		x	
Aptidão física								
Flexibilidade	-0,155	-0,701	0,392	0,591	T		x	
Resistência muscular	-0,405	-0,971	0,160	0,161	B	x		
Força muscular	-0,463	-1,035	0,109	0,113	B	x		
VO2pico (L/min)	-0,125	-0,671	0,420	0,665	T		x	
VO2pico_MC (ml/kg.min)	-0,084	-0,629	0,460	0,774	T		x	
Análise sanguínea								
Insulina (µU/ml)	0,343	-0,216	0,902	0,232	B	x		
Glicose (mg/dL)	0,210	-0,339	0,760	0,462	PB	x		
HOMA-IR	0,407	-0,159	0,972	0,159	B	x		
QUICKI	0,026	-0,518	0,569	0,932	T		x	
PCR (mg/L)	-0,306	-0,862	0,250	0,284	PB			x

B								
Variáveis	Cohen d	Tamanho de efeito		p-valor	Inferência clínica	Grupo favorecido		
		Limite inferior	Limite superior			HIIT	N/d	GC
Indicadores de adiposidade e composição corporal								
IMC-z	0,030	-0,536	0,595	0,925	T		x	
CC	0,122	-0,446	0,690	0,687	T		x	
RCEST	0,047	-0,519	0,613	0,880	T		x	
MG	-0,030	-0,596	0,536	0,924	T		x	
MLG	-0,009	-0,575	0,556	0,976	T		x	
Aptidão física								
Flexibilidade	-0,138	-0,707	0,430	0,647	T		x	
Resistência muscular	-0,446	-1,040	0,147	0,141	B	x		
Força muscular	-0,308	-0,888	0,271	0,301	PB	x		
VO2pico (L/min)	-0,504	-1,105	0,096	0,100	B	x		
VO2pico_MC (ml/kg.min)	-0,592	-1,205	0,022	0,058	B	x		
Análise sanguínea								
Insulina (µU/ml)	0,003	-0,563	0,569	0,993	T		x	
Glicose (mg/dL)	-0,146	-0,715	0,423	0,627	T		x	
HOMA-IR	-0,017	-0,583	0,549	0,958	T		x	
QUICKI	0,168	-0,402	0,738	0,575	T		x	
PCR (mg/L)	-0,288	-0,865	0,290	0,334	PB			x

C								
Variáveis	Cohen d	Tamanho de efeito		p-valor	Inferência clínica	Grupo favorecido		
		Limite inferior	Limite superior			HIIT	N/d	MICT
Indicadores de adiposidade e composição corporal								
IMC-z	0,098	-0,469	0,665	0,748	T		x	
CC	0,112	-0,455	0,680	0,712	T		x	
RCEST	0,107	-0,460	0,674	0,725	T		x	
MG	0,170	-0,400	0,740	0,571	T		x	
MLG	-0,016	-0,582	0,550	0,960	T		x	
Aptidão física								
Flexibilidade	0,038	-0,528	0,604	0,904	T		x	
Resistência muscular	-0,156	-0,725	0,414	0,604	T		x	
Força muscular	0,118	-0,449	0,686	0,696	T		x	
VO2pico (L/min)	-0,384	-0,971	0,202	0,200	PB	x		
VO2pico_MC (ml/kg.min)	-0,520	-1,123	0,083	0,091	B	x		
Análise sanguínea								
Insulina (µU/ml)	-0,309	-0,888	0,270	0,300	PB			x
Glicose (mg/dL)	-0,339	-0,920	0,243	0,257	PB			x
HOMA-IR	-0,379	-0,964	0,207	0,207	PB			x
QUICKI	0,143	-0,426	0,711	0,636	T		x	
PCR (mg/L)	0,034	-0,532	0,600	0,913	T		x	

FONTE: próprio autor.

Legenda: ‡= valores invertidos; Legenda: A= comparação entre HIIT e GC; B= comparação entre MICT e GC; C= comparação entre HIIT e MICT; T= trivial; B=benéfico; PB= possivelmente benéfico; MB= muito benéfico.

APÊNDICE 5 – COMPARAÇÃO ENTRE RESPONDENTES E NÃO RESPONDENTES SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA E BDNF.

TABELA 8. COMPARAÇÃO ENTRE OS RESPONDISIVIDADE SOBRE AS CONCENTRAÇÕES DE BDNF APÓS 12 SEMANAS.

	Respondentes (n=30)										Não respondentes (n=18)									
	Pré					Pós					Pré					Pós				
	MD	DP	MD	DP	p	MD	DP	MD	DP	Δ%	p	MD	DP	MD	DP	Δ%	p			
Antropometria																				
Estatura	161,79	± 8,00	162,73	± 7,95	0,00	159,39	± 8,68	160,15	± 8,61	1%	0,00	159,39	± 8,68	160,15	± 8,61	0%	0,00			
Massa corporal (kg)	74,15	± 13,16	74,72	± 13,35	0,10	74,07	± 13,08	74,37	± 13,07	1%	0,10	74,07	± 13,08	74,37	± 13,07	0%	0,60			
IMC-z	2,20	± 0,77	2,14	± 0,77	0,02	2,43	± 0,83	2,36	± 0,88	-3%	0,02	2,43	± 0,83	2,36	± 0,88	-3%	0,05			
CC (cm)	86,44	± 9,03	86,37	± 8,92	0,93	86,89	± 10,23	86,82	± 10,52	0%	0,93	86,89	± 10,23	86,82	± 10,52	0%	0,75			
RCEst	0,59	± 0,06	0,58	± 0,06	0,04	0,61	± 0,07	0,61	± 0,08	-1%	0,04	0,61	± 0,07	0,61	± 0,08	-1%	0,11			
Composição corporal																				
MG (%)	35,78	± 5,92	35,07	± 6,49	0,08	36,53	± 8,19	35,66	± 9,06	-2%	0,08	36,53	± 8,19	35,66	± 9,06	-2%	0,06			
MLG (kg)	47,16	± 6,50	48,05	± 6,77	0,00	46,45	± 6,83	47,22	± 7,03	2%	0,00	46,45	± 6,83	47,22	± 7,03	2%	0,01			
Aptidão física																				
Flexibilidade (cm)	24,16	± 9,17	24,95	± 9,21	0,34	21,79	± 8,34	23,32	± 7,69	3%	0,34	21,79	± 8,34	23,32	± 7,69	7%	0,10			
Resistência muscular (rep)	23,17	± 11,44	24,23	± 12,51	0,28	19,16	± 8,53	19,18	± 8,59	5%	0,28	19,16	± 8,53	19,18	± 8,59	0%	0,84			
Força muscular (kg)	24,45	± 6,66	26,40	± 6,49	0,00	27,08	± 7,70	27,56	± 7,14	8%	0,00	27,08	± 7,70	27,56	± 7,14	2%	0,48			
VO2pico (L/min)	2,39	± 0,49	2,61	± 0,51	0,00	2,43	± 0,47	2,55	± 0,49	9%	0,00	2,43	± 0,47	2,55	± 0,49	5%	0,06			
Vo2pico_MC (ml/kg.min)	32,44	± 5,11	35,29	± 5,67	0,00	33,24	± 6,56	34,47	± 4,87	9%	0,00	33,24	± 6,56	34,47	± 4,87	4%	0,17			
Função executiva																				
TMTA	32,30	± 15,02	24,24	± 8,86	0,00	34,85	± 14,89	32,37	± 11,78	-25%	0,00	34,85	± 14,89	32,37	± 11,78	-7%	0,31			
TMTB	91,16	± 66,97	61,63	± 23,44	0,02	90,09	± 44,63	75,84	± 39,12	-32%	0,02	90,09	± 44,63	75,84	± 39,12	-16%	0,36			
TMTB-TMTA	58,86	± 67,68	37,39	± 19,84	0,07	55,24	± 41,16	43,47	± 34,16	-36%	0,07	55,24	± 41,16	43,47	± 34,16	-21%	0,45			
STA	73,05	± 17,02	73,33	± 19,23	0,91	73,59	± 15,40	74,31	± 14,09	0%	0,91	73,59	± 15,40	74,31	± 14,09	1%	0,84			
STB	158,30	± 49,92	133,78	± 38,72	0,00	181,66	± 67,08	158,77	± 54,95	-15%	0,00	181,66	± 67,08	158,77	± 54,95	-13%	0,02			
Precisão de resposta	91,72	± 6,58	95,16	± 3,71	0,00	92,37	± 6,41	94,69	± 3,44	4%	0,00	92,37	± 6,41	94,69	± 3,44	3%	0,10			
tempo de reação	1,41	± 0,45	1,19	± 0,35	0,00	1,62	± 0,60	1,42	± 0,49	-15%	0,00	1,62	± 0,60	1,42	± 0,49	-13%	0,02			
Análise sanguínea																				
Insulina (μU/ml)	13,58	± 14,36	13,21	± 6,25	0,86	14,07	± 8,63	13,11	± 7,12	-3%	0,86	14,07	± 8,63	13,11	± 7,12	-7%	0,90			
Glicose (mg/dL)	83,15	± 8,03	84,14	± 7,77	0,46	84,14	± 6,63	81,92	± 7,15	1%	0,46	84,14	± 6,63	81,92	± 7,15	-3%	0,19			
HOMA-IR	2,93	± 3,63	2,79	± 1,43	0,80	2,97	± 1,97	2,70	± 1,74	-5%	0,80	2,97	± 1,97	2,70	± 1,74	-9%	0,82			
QUICKI	0,3408	± 0,03	0,3351	± 0,02	0,18	0,3336	± 0,03	0,3355	± 0,02	-2%	0,18	0,3336	± 0,03	0,3355	± 0,02	1%	0,99			
PCR	3,37	± 7,37	2,59	± 2,77	0,65	2,92	± 3,66	2,97	± 3,58	-23%	0,65	2,92	± 3,66	2,97	± 3,58	1%	0,92			
BDNF (ng/dL)	118,52	± 77,07	189,35	± 126,44	0,00	162,56	± 55,09	106,89	± 42,09	60%	0,00	162,56	± 55,09	106,89	± 42,09	-34%	0,00			

Nota: IMC-z= índice de massa corporal score z; CC= circunferência de cintura; RCEst= relação cintura/estatura; MG= massa gorda; MLG= massa livre de gordura; VO_{2pico} = pico do consumo de oxigênio; TMT= trial making test; ST= stroop test; PCR= Proteína C Reativa; BDNF= Brain-derived neurotrophic factor.

TABELA 9. COMPARAÇÃO ENTRE OS RESPONDISIDADE SOBRE A FLEXIBILIDADE COGNITIVA APÓS 12 SEMANAS.

	Não respondentes (n=27)											
	Respondentes (n=22)						Pós					
	Pré			Pós			Pré			Pós		
	MD	DP	MD	DP	Δ%	p	MD	DP	MD	DP	Δ%	p
Antropometria												
Estatura	161,02 ± 8,72	161,85 ± 8,60	160,73 ± 8,04	161,63 ± 8,05	1%	0,00	160,73 ± 8,04	161,63 ± 8,05	73,22 ± 11,43	73,22 ± 11,43	1%	0,00
Massa corporal (kg)	75,73 ± 15,30	76,27 ± 15,02	72,80 ± 10,89	73,22 ± 11,43	1%	0,21	72,80 ± 10,89	73,22 ± 11,43	2,15 ± 0,77	2,15 ± 0,77	-2%	0,10
IMC-z	2,37 ± 0,86	2,31 ± 0,86	2,23 ± 0,75	2,15 ± 0,77	0%	0,47	2,23 ± 0,75	2,15 ± 0,77	85,27 ± 9,26	85,27 ± 9,26	0%	0,76
CC (cm)	88,44 ± 9,84	88,12 ± 9,70	85,13 ± 8,96	85,27 ± 9,26	-1%	0,13	85,13 ± 8,96	85,27 ± 9,26	0,59 ± 0,06	0,59 ± 0,06	-1%	0,04
RCEst	0,60 ± 0,07	0,60 ± 0,07	0,59 ± 0,06	0,59 ± 0,06	-1%	0,13	0,59 ± 0,06	0,59 ± 0,06	34,82 ± 7,84	34,82 ± 7,84	-3%	0,01
Composição corporal												
MG (%)	36,26 ± 7,15	35,88 ± 7,20	35,91 ± 6,66	34,82 ± 7,84	-1%	0,44	35,91 ± 6,66	34,82 ± 7,84	47,30 ± 6,62	47,30 ± 6,62	1%	0,02
MLG (kg)	47,61 ± 7,16	48,25 ± 7,15	46,30 ± 6,12	47,30 ± 6,62	1%	0,02	46,30 ± 6,12	47,30 ± 6,62	23,69 ± 9,00	23,69 ± 9,00	4%	0,27
Aptidão física												
Flexibilidade (cm)	24,12 ± 9,36	25,09 ± 8,25	22,52 ± 8,52	23,69 ± 9,00	4%	0,27	22,52 ± 8,52	23,69 ± 9,00	22,98 ± 12,34	22,98 ± 12,34	4%	0,55
Resistência muscular (rep)	20,50 ± 11,02	21,41 ± 10,18	22,52 ± 10,17	22,98 ± 12,34	9%	0,00	22,52 ± 10,17	22,98 ± 12,34	26,58 ± 6,48	26,58 ± 6,48	10%	0,00
Força muscular (kg)	24,93 ± 6,71	27,18 ± 7,10	25,91 ± 7,54	26,58 ± 6,48	9%	0,00	25,91 ± 7,54	26,58 ± 6,48	2,48 ± 0,39	2,48 ± 0,39	9%	0,00
VO2pico (L/min)	2,47 ± 0,57	2,71 ± 0,59	2,35 ± 0,39	2,48 ± 0,39	10%	0,00	2,35 ± 0,39	2,48 ± 0,39	32,65 ± 5,33	32,65 ± 5,33	9%	0,00
VO2pico_MC (ml/kg.min)	32,87 ± 6,18	35,73 ± 4,92	32,65 ± 5,33	34,35 ± 5,67	9%	0,00	32,65 ± 5,33	34,35 ± 5,67	27,25 ± 9,97	27,25 ± 9,97	-16%	0,02
Função executiva												
TMTA	32,90 ± 18,33	27,56 ± 11,87	33,61 ± 11,67	27,25 ± 9,97	-16%	0,02	33,61 ± 11,67	27,25 ± 9,97	74,45 ± 35,90	74,45 ± 35,90	-51%	0,00
TMTB	118,53 ± 76,44	58,17 ± 20,83	68,10 ± 21,84	74,45 ± 35,90	-64%	0,00	68,10 ± 21,84	74,45 ± 35,90	47,19 ± 30,42	47,19 ± 30,42	-17%	0,00
TMTB-TMTA	85,63 ± 76,06	30,61 ± 16,12	34,50 ± 19,91	47,19 ± 30,42	1%	0,91	34,50 ± 19,91	47,19 ± 30,42	73,25 ± 18,01	73,25 ± 18,01	4%	0,00
STA	73,84 ± 15,32	74,26 ± 16,72	72,79 ± 17,25	73,25 ± 18,01	1%	0,91	72,79 ± 17,25	73,25 ± 18,01	144,04 ± 47,21	144,04 ± 47,21	4%	0,00
STB	171,19 ± 59,74	142,77 ± 47,37	164,23 ± 56,86	144,04 ± 47,21	4%	0,00	164,23 ± 56,86	144,04 ± 47,21	95,29 ± 2,72	95,29 ± 2,72	-17%	0,00
Precisão de resposta	90,64 ± 6,30	94,58 ± 4,44	93,06 ± 6,50	95,29 ± 2,72	4%	0,00	93,06 ± 6,50	95,29 ± 2,72	1,29 ± 0,42	1,29 ± 0,42	4%	0,00
tempo de reação	1,53 ± 0,53	1,27 ± 0,42	1,47 ± 0,51	1,29 ± 0,42	-17%	0,00	1,47 ± 0,51	1,29 ± 0,42	13,34 ± 6,35	13,34 ± 6,35	-16%	0,31
Análise sanguínea												
Insulina (μU/mL)	15,54 ± 17,01	12,98 ± 6,84	12,33 ± 6,57	13,34 ± 6,35	-2%	0,47	12,33 ± 6,57	13,34 ± 6,35	83,48 ± 7,59	83,48 ± 7,59	-21%	0,26
Glicose (mg/dL)	84,44 ± 7,88	83,11 ± 7,67	82,80 ± 7,17	83,48 ± 7,59	0%	0,87	82,80 ± 7,17	83,48 ± 7,59	2,78 ± 1,44	2,78 ± 1,44	55%	0,47
HOMA-IR	3,44 ± 4,28	2,72 ± 1,68	2,55 ± 1,49	2,78 ± 1,44	0%	0,87	2,55 ± 1,49	2,78 ± 1,44	0,3348 ± 0,02	0,3348 ± 0,02	15%	0,20
QUICKI	0,3367 ± 0,03	0,3358 ± 0,02	0,3391 ± 0,02	0,3348 ± 0,02	0%	0,87	0,3391 ± 0,02	0,3348 ± 0,02	2,18 ± 2,05	2,18 ± 2,05	-46%	0,21
PCR	2,19 ± 1,92	3,39 ± 3,90	4,02 ± 8,09	2,18 ± 2,05	15%	0,20	4,02 ± 8,09	2,18 ± 2,05	128,38 ± 58,12	128,38 ± 58,12	17%	0,27
BDNF (ng/dL)	167,53 ± 75,17	192,97 ± 144,12	109,58 ± 58,85	128,38 ± 58,12	17%	0,27	109,58 ± 58,85	128,38 ± 58,12				

Nota: IMC-z= índice de massa corporal score z; CC= circunferência de cintura; RCEst= relação cintura/estatura; MG= massa gorda; MLG= massa livre de gordura;

VO_{2pico} = pico do consumo de oxigênio; TMT= trial making test; ST= stroop test; PCR= Proteína C Reativa; BDNF= Brain-derived neurotrophic factor.

APÊNDICE 6 – ANÁLISES DE MEDIAÇÃO.

TABELA 11. ANÁLISES DE MEDIAÇÃO ENTRE OS GRUPOS SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA

	Efeito da intervenção no mediador a (95%CI)	p	Efeito dos mediadores nas variáveis dependentes b (95%CI)	p	Efeito mediador a*b (95%CI)	p	Proporção de mediação (%)
GC vs. MICT							
Massa Gorda	0,02 (-0,01, 0,06)	0,15					
<i>TMTB</i>			-0,08 (-0,14, -0,02)	0,01	-0,01 (-0,05, 0,04)	0,94	-
Resistência muscular	0,28 (-0,01, 0,56)	0,05					
<i>STB</i>			-0,25 (-0,59, 0,09)	0,15	-0,07 (-0,38, 0,24)	0,68	-
Força muscular	0,25 (0,03, 0,47)	0,03					
<i>TMTB</i>			-0,33 (-0,8, 0,14)	0,17	-0,08 (-0,45, 0,29)	0,68	-
VO₂pico	0,06 (-0,18, 0,3)	0,62					
<i>TMTB</i>			-0,44 (-0,86, -0,03)	0,04	-0,03 (-0,36, 0,3)	0,88	-
<i>STB</i>			-0,23 (-3,13, 2,68)	0,89	-0,01 (-2,07, 2,04)	0,99	-
VO₂pico_{MC}	0,07 (-0,26, 0,39)	0,71					
<i>STB</i>			-0,26 (-0,55, 0,04)	0,09	-0,02 (-0,33, 0,29)	0,92	-
BDNF	0,19 (-0,24, 0,63)	0,39					
<i>TMTB</i>			-0,49 (-0,9, -0,07)	0,02	-0,09 (-0,52, 0,33)	0,68	-
GC vs. HIIT							
Massa Gorda	0,02 (-0,09, 0,13)	0,72					
<i>TMTB</i>			-1,05 (-1,42, -0,69)	0,00	-0,02 (-0,29, 0,24)	0,87	-
Resistência muscular	0,41 (0,13, 0,7)	0,00					
<i>STB</i>			-0,43 (-0,78, -0,08)	0,02	-0,18 (-0,5, 0,14)	0,28	-
Força muscular	0,14 (-0,07, 0,36)	0,19					
<i>TMTB</i>			-0,92 (-1,42, -0,43)	0,00	-0,13 (-0,51, 0,25)	0,51	-
VO₂pico	0,42 (0,19, 0,66)	0,00					
<i>TMTB</i>			-0,99 (-1,47, -0,5)	0,00	-0,42 (-0,79, -0,04)	0,03	40%
<i>STB</i>			-0,35 (-0,66, -0,03)	0,03	-0,15 (-0,42, 0,13)	0,30	-
VO₂pico_{MC}	0,48 (0,14, 0,81)	0,01					
<i>STB</i>			-0,38 (-0,71, -0,05)	0,02	-0,18 (-0,51, 0,15)	0,29	-
BDNF	0,55 (0,11, 0,99)	0,01					
<i>TMTB</i>			-1,05 (-1,52, -0,57)	0,00	-0,58 (-1,04, -0,12)	0,01	55%
MICT vs. HIIT							
Massa Gorda	-0,06 (-0,23, 0,12)	0,54					
<i>TMTB</i>			-0,64 (-0,97, -0,31)	0,01	0,04 (-0,23, 0,30)	0,80	-
Resistência muscular	0,16 (-0,14, 0,46)	0,31					
<i>STB</i>			-0,24 (-0,56, 0,08)	0,15	-0,04 (-0,37, 0,15)	0,83	-
Força muscular	-0,11 (-0,4, 0,18)	0,46					
<i>TMTB</i>			-0,57 (-1,03, -0,12)	0,01	0,06 (-0,48, 0,23)	0,76	-
VO₂pico	0,28 (0,06, 0,49)	0,01					
<i>TMTB</i>			-0,64 (-1,09, -0,19)	0,01	-0,18 (-0,53, 0,18)	0,33	-
<i>STB</i>			-0,17 (-0,52, 0,18)	0,34	-0,05 (-0,33, 0,24)	0,76	-
VO₂pico_{MC}	0,38 (0,02, 0,74)	0,04					
<i>STB</i>			-0,11 (-0,33, 0,1)	0,30	-0,04 (-0,36, 0,19)	0,79	-
BDNF	0,12 (-0,3, 0,54)	0,59					
<i>TMTB</i>			-0,61 (-1,04, -0,18)	0,01	-0,07 (-0,82, 0,01)	0,75	-

Nota: VO₂pico = pico do consumo de oxigênio; TMT= *trial making test*; ST= *stroop test*; BDNF= *Brain-derived neurotrophic factor*.

TABELA 12. ANÁLISES DE MEDIAÇÃO DOS GRUPOS DE INTERVENÇÃO VS GRUPO CONTROLE SOBRE A FUNÇÃO EXECUTIVA

	Efeito da intervenção no mediador a (95%CI)	p	Efeito dos mediadores nas variáveis dependentes b (95%CI)	p	Efeito mediador a*b (95%CI)	p	Proporção de mediação (%)
Grupos de treino vs GC							
Massa Gorda	0,63 (-0,05, 0,19)	0,25					
<i>TMTB</i>			-0,69 (-1,03, -0,35)	0,01	-0,05 (-0,30, 0,21)	0,72	-
Resistência muscular	0,34 (0,11, 0,57)	0,00					
<i>STB</i>			-0,31 (-0,57, -0,04)	0,02	-0,11 (-0,37, 0,15)	0,41	-
Força muscular	0,03 (0,01, 0,38)	0,04					
<i>TMTB</i>			-0,61 (-1,05, -0,17)	0,01	0 (-0,48, 0,23)	0,92	-
VO₂pico	0,25 (0,04, 0,45)	0,02					
<i>TMTB</i>			-0,66 (-1,03, -0,29)	0,00	-0,16 (-0,47, 0,14)	0,30	-
<i>STB</i>			-0,28 (-0,52, -0,04)	0,02	-0,07 (-0,29, 0,16)	0,57	-
VO₂picoMC	0,26 (-0,01, 0,54)	0,06					
<i>STB</i>			-0,31 (-0,55, -0,06)	0,01	-0,08 (-0,36, 0,19)	0,55	-
BDNF	0,4 (0,03, 0,77)	0,03					
<i>TMTB</i>			-0,73 (-1,11, -0,35)	0,00	-0,29 (-0,82, 0,01)	0,13	-

Nota: VO₂pico = pico do consumo de oxigênio; TMT= *trial making test*; ST= *stroop test*; BDNF= *Brain-derived neurotrophic factor*.

APÊNDICE 7 – ANÁLISES DE MODERAÇÃO.

TABELA 13. ANÁLISES DE MODERAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, APTIDÃO FÍSICA E PARÂMETROS SANGUÍNEOS SOBRE AS CONCENTRAÇÕES DE BDNF.

	Beta	EP	Limite inferior	Limite superior	Z	p
Efeito principal						
HIIT	73,480	29,830	15,014	131,946	2,463	0,014
MICT	22,890	25,780	-27,638	73,418	0,888	0,381
sexo	-6,432	18,360	-42,417	29,553	0,350	0,739
PVC (anos)	-4,570	4,160	-12,723	3,583	1,099	0,275
MG (%)	1,580	3,700	-5,672	8,832	0,427	0,682
MLG (kg)	-5,820	10,510	-26,419	14,779	0,554	0,592
Flexibilidade (cm)	1,062	1,560	-1,996	4,120	0,681	0,506
Resistência muscular (rep)	1,067	1,350	-1,579	3,713	0,790	0,438
Força muscular (kg)	-2,810	4,280	-11,199	5,579	0,657	0,522
VO _{2pico} (ml/min-1)	0,017	0,033	-0,048	0,082	0,515	0,619
VO _{2MC} (ml/kg.min-1)	0,427	2,450	-4,375	5,229	0,174	0,871
PCR (mg/L)	3,930	7,930	-11,613	19,473	0,496	0,633
Insulina (µUI/mL)	3,240	2,450	-1,562	8,042	1,322	0,187
Glicose (mg/dL)	2,834	1,504	-0,114	5,782	1,884	0,059
HOMA-IR	16,490	10,140	-3,384	36,364	1,626	0,104
QUICKI	-1,630	0,660	-2,924	-0,336	2,470	0,013
Interação						
HIIT x Sexo	-67,750	48,210	-162,240	26,740	1,405	0,161
MICT x Sexo	-45,690	47,590	-138,965	47,585	0,960	0,342
HIIT x PVC	-4,630	12,370	-28,875	19,615	0,374	0,721
MICT x PVC	2,040	14,060	-25,517	29,597	0,145	0,893
HIIT x Massa gorda (%)	-6,700	13,380	-32,924	19,524	0,501	0,629
MICT x MG	0,789	11,360	-21,476	23,054	0,069	0,950
HIIT x MLG	-22,120	20,030	-61,378	17,138	1,104	0,273
MICT x MLG	-9,730	18,960	-46,891	27,431	0,513	0,620
HIIT x flexibilidade	6,290	5,680	-4,843	17,423	1,107	0,271
MICT x flexibilidade	1,640	5,690	-9,512	12,792	0,288	0,786
HIIT x Resistência muscular	0,175	3,750	-7,175	7,525	0,047	0,966
MICT x Resistência muscular	-3,780	5,240	-14,050	6,490	0,721	0,480
HIIT x Força muscular	26,480	9,150	8,546	44,414	2,894	0,004
MICT x Força muscular	15,370	8,910	-2,093	32,833	1,725	0,084
HIIT x VO _{2pico}	0,035	0,141	-0,241	0,311	0,248	0,816
MICT x VO _{2pico}	0,031	0,098	-0,161	0,223	0,316	0,765
HIIT x VO _{2MC}	7,750	8,140	-8,204	23,704	0,952	0,347
MICT x VO _{2MC}	2,000	6,720	-11,171	15,171	0,298	0,779
HIIT x PCR	-0,930	28,390	-56,573	54,713	0,033	0,976
MICT x PCR	-5,170	12,830	-30,316	19,976	0,403	0,700
HIIT x Insulina	13,570	8,900	-3,874	31,014	1,525	0,127
MICT x Insulina	3,550	3,830	-3,957	11,057	0,927	0,360
HIIT x Glicose	4,340	2,930	-1,403	10,083	1,481	0,139
MICT x Glicose	2,070	3,240	-4,280	8,420	0,639	0,534
HIIT x HOMA-IR	60,270	36,000	-10,289	130,829	1,674	0,094
MICT x HOMA-IR	14,950	15,830	-16,076	45,976	0,944	0,351
HIIT x QUICKI	-0,230	1,280	-2,739	2,279	0,180	0,867
MICT x QUICKI	-0,140	1,050	-2,198	1,918	0,133	0,902

Nota: HIIT=*high-intensity interval training*; MICT=*moderated-intensity continuous training*; GC= grupo controle; PVC= pico de velocidade de crescimento; MG= massa gorda; MLG= massa livre de gordura; VO_{2pico} = pico do consumo de oxigênio; PCR= Proteína C Reativa; BDNF= Brain-derived neurotrophic factor;

TABELA 14. ANÁLISES DE MODERAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, APTIDÃO FÍSICA E PARÂMETROS SANGUÍNEOS SOBRE O DESEMPENHO NO TMTB.

	Beta	EP	Limite inferior	Limite superior	Z	p
Efeito principal						
HIIT	-0,240	0,047	-0,332	-0,148	5,106	0,000
MICT	-0,109	0,047	-0,201	-0,017	2,319	0,020
sexo	0,024	0,048	-0,070	0,118	0,500	0,630
PVC (anos)	-0,034	0,013	-0,059	-0,009	2,615	0,009
MG (%)	-0,027	0,015	-0,056	0,002	1,800	0,071
MLG (kg)	0,002	0,017	-0,031	0,035	0,118	0,914
Flexibilidade (cm)	0,004	0,005	-0,006	0,014	0,800	0,432
Resistência muscular (rep)	-0,006	0,002	-0,010	-0,002	3,000	0,003
Força muscular (kg)	-0,015	0,008	-0,031	0,001	1,875	0,060
VO2pico (ml/min-1)	-0,035	0,017	-0,068	-0,002	2,059	0,039
VO2MC (ml/kg.min-1)	-0,009	0,008	-0,025	0,007	1,125	0,264
PCR (mg/L)	0,015	0,011	-0,007	0,037	1,364	0,174
Insulina (µUI/mL)	0,001	0,004	-0,006	0,008	0,263	0,805
Glicose (mg/dL)	0,002	0,002	-0,003	0,007	0,870	0,391
HOMA-IR	0,007	0,016	-0,024	0,038	0,438	0,675
QUICKI	0,011	0,093	-0,172	0,194	0,120	0,912
Interação						
HIIT x Sexo	-0,050	0,034	-0,117	0,017	1,471	0,142
MICT x Sexo	-0,030	0,034	-0,097	0,037	0,882	0,384
HIIT x PVC	-0,207	0,454	-1,097	0,683	0,456	0,661
MICT x PVC	-0,203	0,517	-1,216	0,810	0,393	0,708
HIIT x Massa gorda (%)	0,780	0,480	-0,161	1,721	1,625	0,104
MICT x MG	0,002	0,416	-0,813	0,818	0,006	0,996
HIIT x MLG	11,670	15,600	-18,905	42,245	0,748	0,463
MICT x MLG	2,180	14,760	-26,749	31,109	0,148	0,891
HIIT x flexibilidade	7,510	4,810	-1,917	16,937	1,561	0,118
MICT x flexibilidade	-1,730	4,560	-10,667	7,207	0,379	0,718
HIIT x Resistência muscular	0,024	0,140	-0,250	0,298	0,171	0,874
MICT x Resistência muscular	-0,130	0,196	-0,514	0,254	0,663	0,518
HIIT x Força muscular	1,010	0,335	0,353	1,667	3,015	0,003
MICT x Força muscular	-0,022	0,327	-0,663	0,619	0,067	0,951
HIIT x VO2pico	-0,007	0,005	-0,017	0,003	1,400	0,162
MICT x VO2pico	-0,001	0,003	-0,007	0,005	0,233	0,827
HIIT x VO2MC	11,430	6,240	-0,800	23,660	1,832	0,067
MICT x VO2MC	1,880	5,160	-8,233	11,993	0,364	0,729
HIIT x PCR	-16,780	14,860	-45,905	12,345	1,129	0,262
MICT x PCR	-1,640	8,550	-18,398	15,118	0,192	0,858
HIIT x Insulina	3,170	7,140	-10,824	17,164	0,444	0,670
MICT x Insulina	0,220	3,070	-5,797	6,237	0,072	0,948
HIIT x Glicose	-2,030	2,280	-6,499	2,439	0,890	0,380
MICT x Glicose	0,410	2,520	-4,529	5,349	0,163	0,880
HIIT x HOMA-IR	-19,030	28,840	-75,555	37,495	0,660	0,520
MICT x HOMA-IR	1,800	12,700	-23,092	26,692	0,142	0,896
HIIT x QUICKI	-0,150	1,070	-2,247	1,947	0,140	0,897
MICT x QUICKI	0,080	0,990	-1,860	2,020	0,081	0,941

Nota: HIIT=*high-intensity interval training*; MICT=*moderated-intensity continuous training*; GC= grupo controle; PVC= pico de velocidade de crescimento; MG= massa gorda; MLG= massa livre de gordura; VO2pico = pico do consumo de oxigênio; PCR= Proteína C Reativa; TMTB= *trial making test B*.

TABELA 15. ANÁLISES DE MODERAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, APTIDÃO FÍSICA E PARÂMETROS SANGUÍNEOS SOBRE O DESEMPENHO NO STB.

	Beta	EP	Limite inferior	Limite superior	Z	p
Efeito principal						
HIIT	-0,078	0,024	-0,125	-0,031	3,250	0,001
MICT	-0,042	0,021	-0,083	-0,001	2,000	0,045
sexo	-0,008	0,019	-0,045	0,029	0,421	0,687
PVC (anos)	0,009	0,007	-0,004	0,022	1,364	0,174
MG (%)	0,000	0,003	-0,006	0,006	0,033	0,976
MLG (kg)	0,009	0,011	-0,012	0,030	0,857	0,398
Flexibilidade (cm)	-0,002	0,002	-0,006	0,002	1,000	0,322
Resistência muscular (rep)	-0,005	0,002	-0,009	-0,001	2,381	0,017
Força muscular (kg)	-0,005	0,004	-0,012	0,002	1,351	0,178
VO2pico (ml/min-1)	-0,050	0,017	-0,083	-0,017	2,941	0,003
VO2MC (ml/kg.min-1)	-0,008	0,004	-0,015	-0,001	2,286	0,022
PCR (mg/L)	0,002	0,004	-0,006	0,010	0,513	0,621
Insulina (µUI/mL)	-0,001	0,002	-0,005	0,003	0,455	0,662
Glicose (mg/dL)	-0,001	0,001	-0,003	0,001	0,833	0,412
HOMA-IR	-0,006	0,010	-0,025	0,013	0,619	0,547
QUICKI	0,008	0,005	-0,002	0,019	1,583	0,113
Interação						
HIIT x Sexo	14,240	13,220	-11,671	40,151	1,077	0,285
MICT x Sexo	22,540	13,070	-3,077	48,157	1,725	0,084
HIIT x PVC	4,150	3,270	-2,259	10,559	1,269	0,206
MICT x PVC	10,219	5,351	-0,269	20,708	1,910	0,056
HIIT x Massa gorda (%)	-2,350	6,340	-14,776	10,076	0,371	0,724
MICT x MG	-2,790	5,780	-14,119	8,539	0,483	0,642
HIIT x MLG	4,390	5,100	-5,606	14,386	0,861	0,396
MICT x MLG	6,790	4,720	-2,461	16,041	1,439	0,151
HIIT x flexibilidade	-0,590	1,990	-4,490	3,310	0,296	0,779
MICT x flexibilidade	3,620	1,890	-0,084	7,324	1,915	0,055
HIIT x Resistência muscular	-1,120	1,250	-3,570	1,330	0,896	0,377
MICT x Resistência muscular	2,450	1,750	-0,980	5,880	1,400	0,162
HIIT x Força muscular	-0,230	3,550	-7,188	6,728	0,065	0,953
MICT x Força muscular	-0,970	3,460	-7,751	5,811	0,280	0,792
HIIT x VO2pico	-0,067	0,047	-0,159	0,025	1,426	0,155
MICT x VO2pico	0,006	0,033	-0,059	0,071	0,182	0,866
HIIT x VO2MC	-4,770	2,720	-10,101	0,561	1,754	0,079
MICT x VO2MC	1,210	2,250	-3,200	5,620	0,538	0,603
HIIT x PCR	-0,500	7,450	-15,102	14,102	0,067	0,951
MICT x PCR	-4,050	3,360	-10,635	2,535	1,205	0,230
HIIT x Insulina	-1,000	2,470	-5,841	3,841	0,405	0,699
MICT x Insulina	-0,250	1,060	-2,328	1,828	0,236	0,825
HIIT x Glicose	0,200	0,810	-1,388	1,788	0,247	0,817
MICT x Glicose	0,540	0,890	-1,204	2,284	0,607	0,555
HIIT x HOMA-IR	-3,850	10,030	-23,508	15,808	0,384	0,714
MICT x HOMA-IR	-0,370	4,420	-9,033	8,293	0,084	0,939
HIIT x QUICKI	0,033	0,360	-0,673	0,739	0,092	0,933
MICT x QUICKI	0,170	0,340	-0,496	0,836	0,500	0,630

Nota: HIIT=*high-intensity interval training*; MICT=*moderated-intensity continuous training*; GC= grupo controle; PVC= pico de velocidade de crescimento; MG= massa gorda; MLG= massa livre de gordura; VO2pico = pico do consumo de oxigênio; PCR= Proteína C-reativa; STB= *Stroop test B*.

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER DA ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

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: 6

CAAE: 62963916.0.0000.5223

Instituição Proponente: Faculdades Dom Bosco/ PR

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
Fundação Araucária

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.356.986

Apresentação do Projeto:

CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO A pesquisa será desenvolvida em caráter longitudinal, quase experimental, de janeiro de 2017 a dezembro de 2020, em crianças e adolescentes obesos. **LOCAL DE DESENVOLVIMENTO DA COLETA DE DADOS/INFORMAÇÕES** Inicialmente o projeto e as formas de contato com os pesquisadores serão divulgados nos meios de comunicação. Após o recrutamento, de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos no projeto e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, serão realizadas avaliações iniciais quanto aos componentes da aptidão física, análise clínico laboratoriais e avaliações específicas para o desenvolvimento do programa de exercícios e ao final de 12 semanas, relatadas a seguir. Os sujeitos serão avaliados quanto aos dados antropométricos, clínicos, composição corporal, perfil inflamatório e genético, que serão coletados nos diferentes locais que fazem parte da equipe deste projeto de pesquisa: Núcleo de Qualidade de Vida (NQV) - Laboratório de Pesquisa da Universidade Federal do Paraná, nas dependências do Colégio da Polícia Militar do Paraná, e no laboratório da genética

Endereço: Av Presidente Wenceslau Braz, 1172
Bairro: Guaíra **CEP:** 80.710-010
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3213-5206 **Fax:** (41)3213-5206 **E-mail:** cep@dombosco.sebsa.com.br



Continuação do Parecer: 3.356.986

da Universidade Federal do Paraná. As amostras de sangue serão coletadas diretamente em um laboratório de análises clínicas, onde as crianças comparecerão na companhia de seus pais e/ou responsáveis. A coleta será feita por pessoal especializado, sendo que os adolescentes deverão estar em jejum de 10 a 12 horas, a coleta deverá ser realizada no período da manhã, preferencialmente entre 07 e 09 horas. Os programas de exercício serão aplicados na piscina do Colégio da Polícia Militar do Paraná em Curitiba e os terrestres nas dependências da Universidade Federal do Paraná. PARTICIPANTES A amostra será composta por 200 adolescentes obesos, com idade entre 14 e 17 anos incompletos, de ambos os sexos, conforme os pontos de corte para classificação do estado nutricional proposto pela Organização Mundial da Saúde. Residentes em Curitiba que preencham os seguintes critérios de inclusão: (1) não apresentar nenhuma contraindicação para realização dos testes incluindo ausência de doenças cardíacas, pulmonares e osteoarticulares, que comprometam a realização dos testes de força muscular; (2) Não apresentar doenças infecto contagiosas de pele (frieira, dermatites, micoses) que contra indique a prática de atividades na água; (3) não realizar outra atividade física regular, nos últimos seis meses, além da educação física escolar (120 min/sem); (4) Não participar de nenhum programa para perda de peso; (5) Não fazer uso de nenhum medicamento que interfira nos resultados da pesquisa. Todos os voluntários e os pais ou responsáveis serão informados e deverão assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, conforme critérios do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CNS resolução 466/2012).

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo desse estudo é analisar e comparar os efeitos dos exercícios aquáticos e terrestres aeróbios e intervalados de alta intensidade (HITT) nos parâmetros metabólicos, lipídicos e inflamatórios, bem como a resposta nos componentes da aptidão física, relacionando-os com fatores genéticos em adolescentes

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios foram apresentados

Endereço: Av Presidente Wenceslau Braz, 1172
Bairro: Guaíra **CEP:** 80.710-010
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3213-5206 **Fax:** (41)3213-5206 **E-mail:** cep@dombosco.sebsa.com.br



Continuação do Parecer: 3.356.986

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa já foi aprovada, porém a pesquisadora solicita apenas a inclusão de questionários para avaliação de sonolência diurna e testes de desempenho cognitivo

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos forma apresentados

Recomendações:

Recomenda-se a aprovação do projeto

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovar

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1336883_E3.pdf	21/05/2019 19:26:43		Aceito
Outros	MCTQ.pdf	21/05/2019 19:23:51	Maria de Fátima Aguiar Lopes	Aceito
Outros	Contex.pdf	21/05/2019 19:18:10	Maria de Fátima Aguiar Lopes	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CARTA_JUSTIFICATIVA.pdf	21/05/2019 19:15:29	Maria de Fátima Aguiar Lopes	Aceito
Outros	PDSS.pdf	15/04/2019 16:30:06	Maria de Fátima Aguiar Lopes	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	VIAANUCEP.pdf	24/04/2018 17:58:36	Maria de Fátima Aguiar Lopes	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLACEP.pdf	24/04/2018 17:57:32	Maria de Fátima Aguiar Lopes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_HIIT.pdf	26/01/2017 20:47:52	Maria de Fátima Aguiar Lopes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_HIIT_CEP.pdf	26/01/2017 20:47:29	Maria de Fátima Aguiar Lopes	Aceito
Folha de Rosto	Plataforma_HIIT.pdf	21/11/2016	Maria de Fátima	Aceito

Endereço: Av Presidente Wenceslau Braz, 1172

Bairro: Guaíra

CEP: 80.710-010

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3213-5206

Fax: (41)3213-5206

E-mail: cep@dombosco.sebsa.com.br



Continuação do Parecer: 3.356.986

Folha de Rosto	Plataforma_HIIT.pdf	23:32:04	Aguiar Lopes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	18/11/2016 15:43:27	Maria de Fátima Aguiar Lopes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 29 de Maio de 2019

Assinado por:
RENATA WASSMANSDORF
(Coordenador(a))

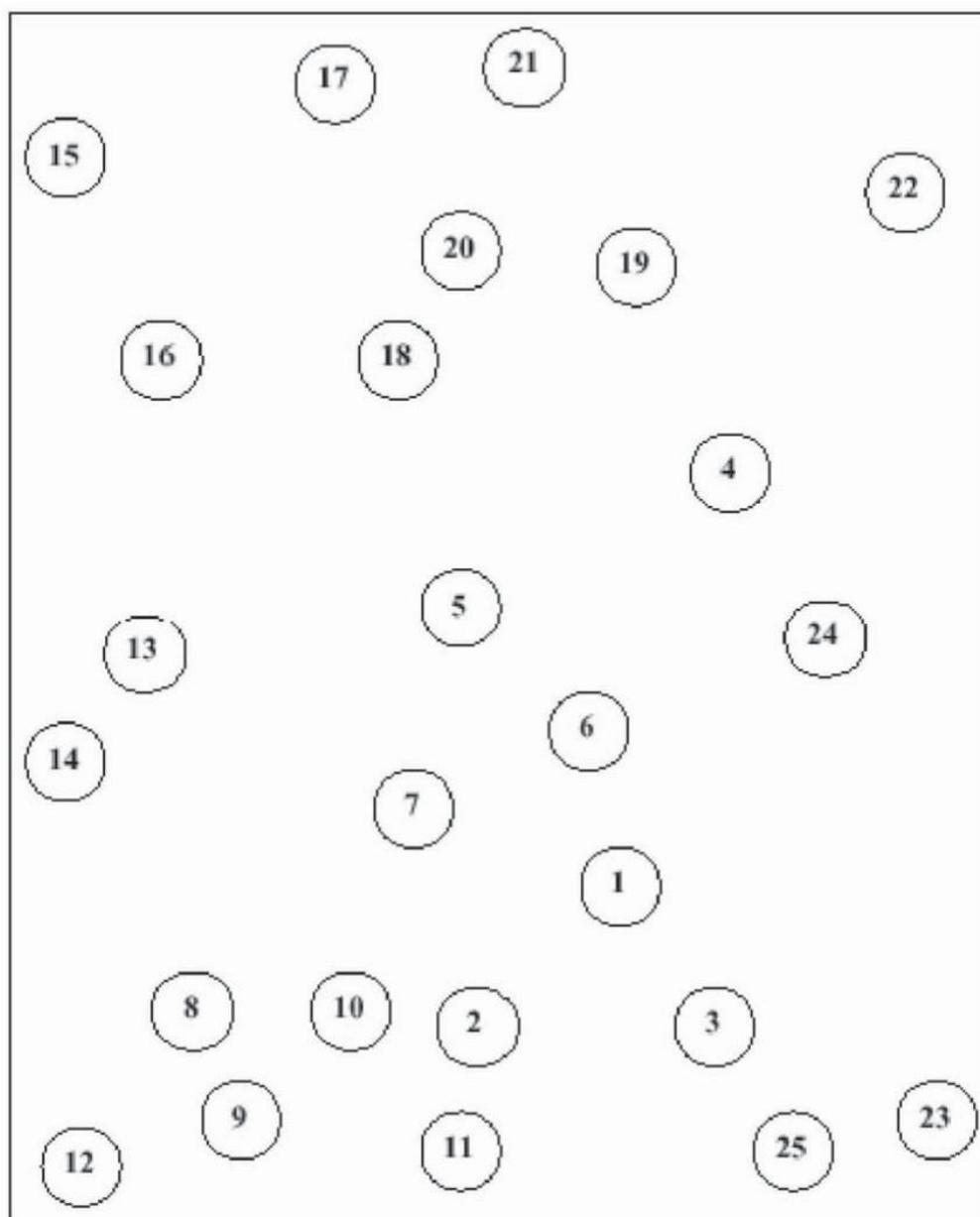
Endereço: Av Presidente Wenceslau Braz, 1172
Bairro: Guaíra **CEP:** 80.710-010
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3213-5206 **Fax:** (41)3213-5206 **E-mail:** cep@dombosco.sebsa.com.br

ANEXO 4 – TRIAL MAKING TEST A

Trail Making Test Part A

Patient's Name: _____

Date: _____

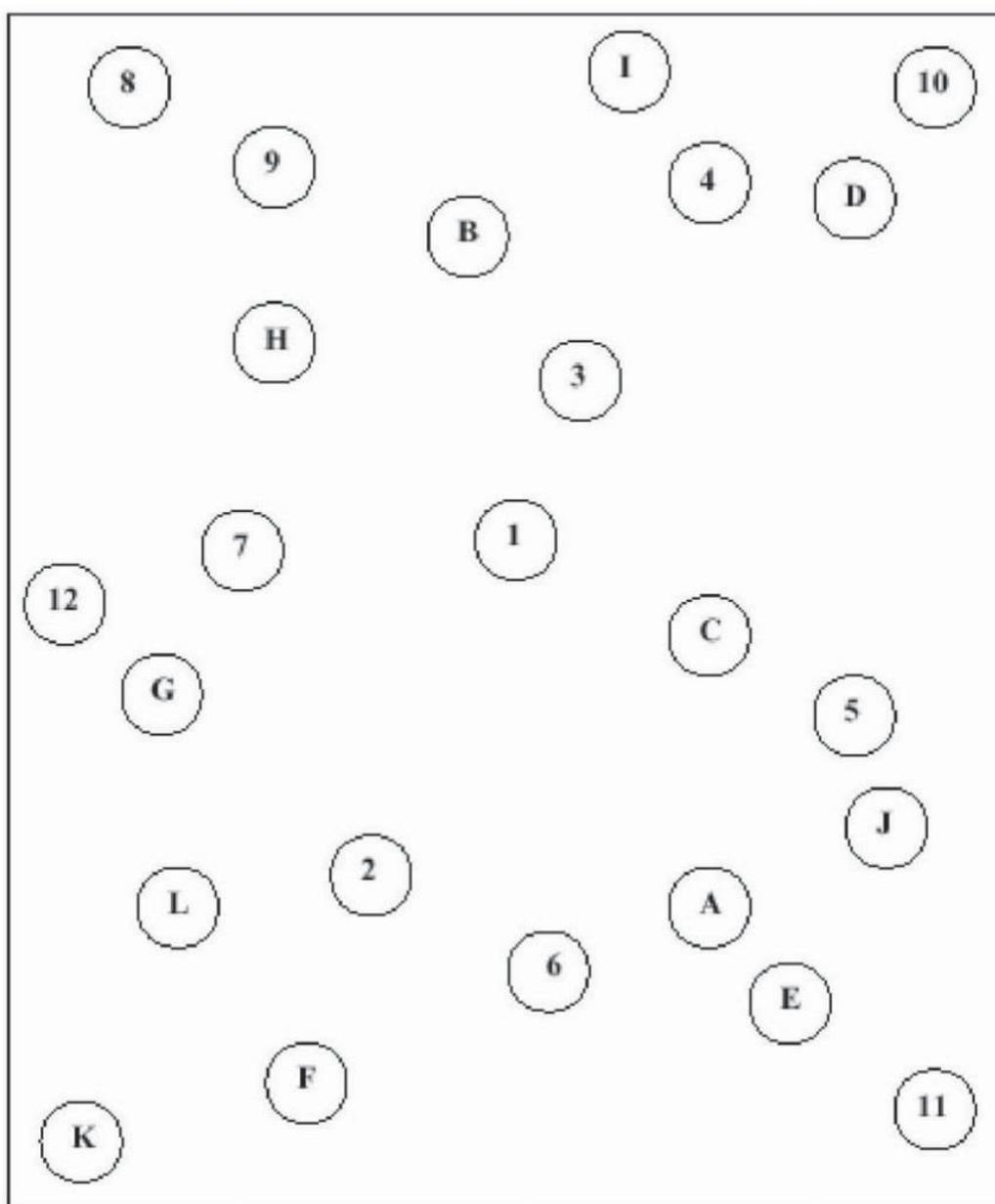


ANEXO 5 – TRIAL MAKING TEST B

Trail Making Test Part B

Patient's Name: _____

Date: _____



ANEXO 6 – STROOP TEST

AZUL	VERDE	ROSA	VERDE
VERDE	AZUL	VERDE	CINZA
ROSA	ROSA	AZUL	ROSA
CINZA	AZUL	CINZA	CINZA
VERDE	CINZA	ROSA	AZUL
AZUL	ROSA	CINZA	CINZA
ROSA	VERDE	AZUL	VERDE
CINZA	CINZA	CINZA	ROSA
ROSA	VERDE	ROSA	VERDE
AZUL	AZUL	AZUL	ROSA
ROSA	ROSA	ROSA	AZUL
CINZA	CINZA	CINZA	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	CINZA
CINZA	ROSA	VERDE	AZUL
ROSA	AZUL	CINZA	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	ROSA
VERDE	ROSA	CINZA	VERDE
CINZA	VERDE	AZUL	CINZA
VERDE	AZUL	ROSA	VERDE
CINZA	CINZA	VERDE	AZUL
ROSA	VERDE	AZUL	CINZA
AZUL	ROSA	VERDE	AZUL
ROSA	CINZA	AZUL	VERDE
CINZA	AZUL	VERDE	ROSA
ROSA	CINZA	ROSA	AZUL
CINZA	ROSA	VERDE	VERDE
VERDE	CINZA	CINZA	ROSA
CINZA	VERDE	ROSA	AZUL