



ARTIGO ORIGINAL



Efeitos da suplementação de ômega-3 associado à atividade física em pacientes obesos portadores de diabetes mellitus do tipo 2: protocolo de estudo

Effects of omega-3 supplementation associated with physical activity in obese patients with type 2 diabetes mellitus: study protocol

Mário Flávio Cardoso de Lima¹ , Marina Guedes Fraga Lopes¹ , Wellington Henrique Justo Neto¹ , Cláudio Teodoro de Souza^{2,*} 

¹Programa de Pós-graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

²Núcleo de Estudos em Nutrição e Exercício Físico Aplicados à Síndrome Metabólica - NEFASM. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

Recebido em 22 de junho de 2022, aceito em 17 de agosto de 2022, publicado em 12 de dezembro de 2022.

PALAVRAS-CHAVE

Obesidade
Diabetes Mellitus Tipo 2
Ácidos Graxos Ômega-3
Exercício Físico

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo será avaliar os efeitos de uma suplementação com óleo de peixe rico em ômega-3 associada ou não à atividade física sobre parâmetros anti-inflamatórios e de resistência à insulina em indivíduos obesos e diabéticos tipo 2.

Métodos: Estudo randomizado, duplamente cegado para intervenção de ômega-3. Serão incluídos indivíduos adultos com obesidade, portadores de diabetes mellitus tipo 2 em uso exclusivo de metformina, como medicamento para controle da glicemia. O Protocolo será baseado em acompanhamento clínico, nutricional (suplementação com ômega-3) e atividade física remota por período de oito semanas. Os indivíduos selecionados para o estudo serão aleatoriamente encaminhados para um dos grupos: *i*) ômega-3; *ii*) ômega-3 + atividade física; *iii*) atividade física + placebo; *iv*) placebo. Para a análise dos resultados serão avaliados parâmetros bioquímicos (glicemia e insulina de jejum, hemoglobina glicosilada, enzimas hepáticas, ureia, creatinina, colesterol total e frações, triglicerídeos, PCR e ferritina) e inflamatórios (TNF alfa, IL-1 beta, IL-6 e IL-10). Ao final do estudo, espera-se que a intervenção associada de ômega-3 ao protocolo de atividade física promova redução de parâmetros relacionados à resistência insulínica, aos níveis de citocinas inflamatórias e aos parâmetros antropométricos.

*Autor de correspondência:

Programa de Pós-graduação em Saúde, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora. End.: Av. Eugênio do Nascimento, s/n° - Dom Bosco, Juiz de Fora, MG, Brasil | CEP: 36.038-330.

Fone: (32) 2102-3848

E-mail: claudio.t.desouza@gmail.com (Souza CT)

Este estudo foi realizado na Universidade Federal de Juiz de Fora.

<https://doi.org/10.21876/rcshci.v12i4.1329>

Como citar este artigo: Lima MFC, Lopes MGF, Justo Neto WH, Souza CT. Effects of omega-3 supplementation associated with physical activity in obese patients with type 2 diabetes mellitus: study protocol. Rev Cienc Saude. 2022;12(4):28-34.

<https://doi.org/10.21876/rcshci.v12i4.1329>

2236-3785/© 2022 Revista Ciências em Saúde. Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob uma licença CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.pt_BR)



KEYWORDS

Diabetes Mellitus Type 2
Exercise
Fatty Acids Omega-3
Obesity

ABSTRACT

Objective: This study aims to evaluate the effects of omega-3-rich fish oil supplementation with or without physical activity on anti-inflammatory and insulin resistance parameters in obese and type 2 diabetic individuals.

Methods: Randomized, double-blind intervention study of omega-3. Adults with obesity and type 2 diabetes mellitus on exclusive use of metformin as a drug to control blood glucose will be included. The Protocol will be based on clinical and nutritional follow-up (supplementation with omega-3) and remote physical activity for eight weeks. Individuals selected for the study will be randomly assigned to one of the following groups: i) omega-3; ii) omega-3 + physical activity; iii) physical activity + placebo; iv) placebo. To analyze the results, biochemical parameters (fasting glucose and insulin, glycosylated hemoglobin, liver enzymes, urea, creatinine, total cholesterol and fractions, triglycerides, CRP, and ferritin) and inflammatory parameters (TNF alpha, IL-1 beta, IL-6 and IL-10). At the end of the study, it is expected that the intervention associated with omega-3 in the physical activity protocol will promote a reduction in parameters related to insulin resistance, levels of inflammatory cytokines, and anthropometric parameters.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a prevalência da obesidade tem aumentado em todo o mundo, independente de fatores sociais, econômicos e regionais¹. No Brasil, o levantamento realizado pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) em 2018, aponta que 55,7% da população com mais de 18 anos encontrava-se com excesso de peso². O aumento da incidência de obesidade se dá ao conjunto de modificações ambientais que impulsionam o indivíduo a ganhar peso por meio de um padrão alimentar e nível de atividades físicas inadequados, associados ou não a fatores genéticos^{3,4}.

O aumento da gordura corporal é acompanhado de profundas alterações nas funções fisiológicas. A deposição de tecido adiposo visceral é um dos principais contribuintes para o desenvolvimento de hipertensão arterial, elevada concentração de insulina plasmática, resistência à insulina (RI), *diabetes mellitus*, hiperlipidemia e inflamação crônica de baixo grau⁴. Essa inflamação é marcada pelo aumento na secreção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucinas 1 beta (IL-1 β)⁵. Em adição, o tecido adiposo de indivíduos obesos apresenta marcante aumento na infiltração de macrófagos, levando à liberação excessiva de citocinas pró-inflamatórias, perpetuando o quadro inflamatório. Em síntese, indivíduos obesos desenvolvem inflamação crônica de baixo grau que causa resistência à insulina e progride para *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2)⁶. A resistência à insulina é descrita como o principal elo entre a obesidade e o DM2; trata-se de uma condição na qual o tecido periférico alvo têm uma resposta subnormal aos níveis de insulina, resultando em menor captação da glicose e redução de outros efeitos fisiológicos da insulina⁵.

Dada a relação inflamação/RI, parece plausível acreditar que agentes anti-inflamatórios seriam de grande valia terapêutica em pacientes com obesidade e DM2. Estudos tem demonstrado que o consumo dos ácidos graxos ômega-3 tem importante potencial anti-inflamatório, em especial os ácidos α -linolênico, os eicosapentaenoicos (EPA) e docosahexaenóico (DHA)⁷. Além disso, tem se observado os efeitos do ômega-3 na redução da expressão gênica de TNF α , IL-1 β , IL-6⁷. Contudo, apesar dos comprovados efeitos anti-

inflamatórios dos ácidos graxos ômega-3, poucos e controversos estudos em humanos têm analisado os impactos na RI. Uma outra intervenção com grande potencial anti-inflamatório e com grande impacto em reduzir a RI é o exercício físico⁸. Assim, seria de grande valia testar se os efeitos do ômega-3 são potencializados quando associados à prática de exercício físico.

As estratégias terapêuticas existentes para o tratamento dos pacientes com obesidade e DM2 são insuficientes e ineficazes, não restando muitas alternativas viáveis e de baixo custo à morbidez da obesidade. Diante de tal cenário, a associação de terapias não farmacológicas que envolvam a prática de exercícios físicos e o consumo de alimentos com perfil anti-inflamatório é de grande valia. No entanto, em humanos, o conhecimento científico atual acerca de tais intervenções sobre esse processo carece de resultados mais robustos e fidedignos. Assim, no presente estudo objetiva-se não somente mostrar a eficácia dos ácidos graxos ômega-3 e exercício físico de maneira isolada, como espera um efeito aditivo em parâmetros bioquímicos e inflamatórios, quando ambos são aplicados simultaneamente em sujeitos com obesidade e DM2.

MÉTODOS**Delineamento do estudo**

O presente protocolo refere-se a um estudo clínico, unicêntrico, longitudinal, randomizado, a ser realizado na Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), com a intenção de tratar RI. Desta forma espera-se que as intervenções propostas sejam capazes de reduzir parâmetros relacionados à RI (glicemia, insulina, hemoglobina glicada, índice HOMA-IR e triglicerídeos), além de melhora de parâmetros inflamatórios (citocinas) e antropométricos (peso, composição corporal, circunferências e dobras cutâneas). Todo o estudo será executado nos laboratórios e consultórios do Hospital Universitário da UFJF (HU-UFJF). Serão recrutados 100 voluntários que atenderem aos critérios de inclusão e aceitarem participar da pesquisa por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), provenientes dos ambulatórios do HU-UFJF. Após o aceite em participar da pesquisa, o voluntário será

alocado em um dos grupos de tratamento proposto. Para alocação do voluntário em um dos tratamentos será realizada randomização por meio do *software* Microsoft Excel 365®. Todos os possíveis grupos serão alocados em uma célula da planilha sendo atribuído a cada um deles um número aleatório. Posteriormente os tratamentos serão alocados por ordem numérica sendo estabelecido a ordem de 1 a 100. Após o recrutamento do voluntário, ele terá seu tratamento sorteado com auxílio do aplicativo Aleatório UX®. Somente o pesquisador que será responsável pela aplicação do protocolo de exercício estará parcialmente cegado, por não saber quanto à oferta de ômega-3 ou placebo nos indivíduos. Os demais pesquisadores estarão cegados tanto para intervenção com exercícios quanto para ingestão de ômega-3 ou placebo. O cegamento só será quebrado em caso de risco à saúde do voluntário.

Durante todo o estudo, o voluntário será orientado a permanecer com seus hábitos dietéticos e estilo de vida regularmente. Os voluntários que participarem do estudo terão amostras de sangue periférico coletado antes e após a intervenção. A coleta de sangue será realizada no Laboratório de Análises Clínicas do HU-UFJF. O sangue será coletado nas veias do antebraço, sendo que uma parte será destinada a análises no próprio laboratório e outra devidamente acondicionado em tubo a vácuo com heparina sem gel separador para posterior análise em laboratório de pesquisa da UFJF. Toda a coleta será realizada por um profissional técnico devidamente capacitado do local. A porção armazenada em tubo de heparina será centrifugada a 3.000 rpm, por 10 min, a 4°C, para posterior obtenção de plasma. O plasma coletado será porcionado e armazenado em ultrafreezer a -80°C para análises posteriores. As coletas serão feitas mediante jejum de 12 h e solicitação de não consumo de álcool nas 72 h anteriores. Os indivíduos selecionados para o estudo serão aleatoriamente encaminhados para um dos grupos: I) ômega-3; II) ômega-3 + atividade física (AF); III) AF + placebo; IV) placebo (Figura 1). A dosagem utilizada para as cápsulas de ômega-3 será de 2.400 mg (1.440 mg de EPA e 960 mg de DHA) e, para o placebo, 2.400 mg de óleo de soja.

O protocolo de atividade física proposto será explicitado e demonstrado ao voluntário no momento inicial, de forma presencial, para ser realizada no próprio domicílio sendo acompanhada de forma *on-line* pela equipe do projeto. Será feito acompanhamento semanal, de forma individual via ligação telefônica ou aplicativo de mensagens com o intuito de verificar a adesão do voluntário ao protocolo e, eventualmente, coletar relatos sobre adversidades circunstanciais na execução do protocolo para a aplicação dos ajustes necessários. Os participantes serão orientados a responder uma escala de percepção subjetiva de esforço (PSE) que varia de 0 a 10 (Borg adaptada), objetivando monitorar a intensidade relativa do exercício⁹.

Os indivíduos, bem como os pesquisadores envolvidos, estarão cegados para ingestão de ômega-3 ou placebo. As cápsulas de óleo de peixe rico em ômega-3 e placebo contendo óleo de soja serão adquiridas da empresa Essential Nutrition®, São José, SC, Brasil. As cápsulas de placebo terão a aparência e o odor idênticos às cápsulas de óleo de peixe. Semanalmente os pacientes serão contactados via aplicativos de

mensagens e serão questionados quanto aos possíveis efeitos adversos relacionados ao uso das cápsulas.

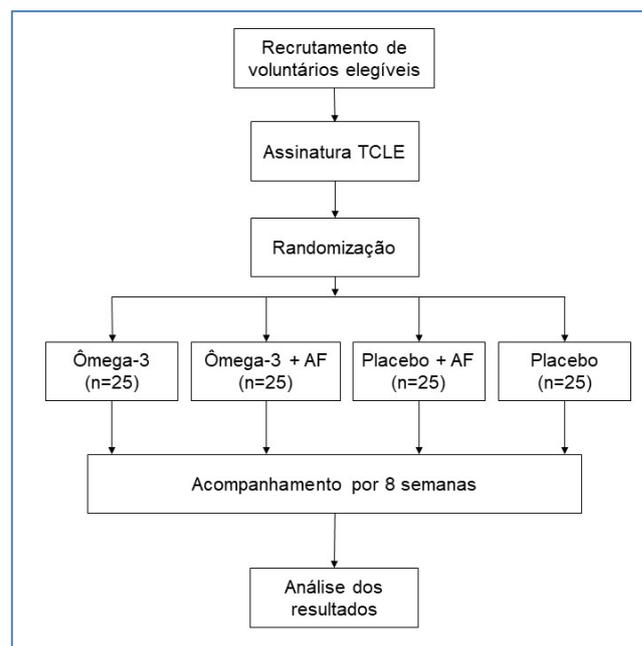


Figura 1 – Fluxograma de intervenções do protocolo.

O estudo será realizado de acordo com os princípios da declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF sob o protocolo de número 4.731.228 e foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) sob o número RBR-8cb536g.

O protocolo será baseado em acompanhamento clínico, nutricional (suplementação com ômega-3) e atividade física por período de 8 semanas. Todos os testes e análises utilizados no estudo serão realizados antes (pré-teste) e após o período específico de intervenção (pós-teste) sendo conduzidos por profissionais devidamente capacitados, responsáveis pelo projeto (nutricionistas e profissionais de educação física). O monitoramento do consumo alimentar será realizado durante a primeira, quarta e oitava semana de tratamento por meio de registro alimentar de 24 h. O protocolo de atividade física será executado em casa de forma remota, por 3 dias (não consecutivos) na semana. Os participantes da pesquisa serão avaliados ao longo de visitas ao ambulatório (Figura 2).

▪ Momento inicial (T₀):

Será realizada entrevista inicial para coleta de dados socioeconômicos e clínicos, bem como aplicação do questionário internacional de atividade física (IPAQ reduzido) e do questionário quantitativo de frequência de consumo alimentar (QQFCA). Além disso, será avaliada a pressão arterial (PA) em repouso, bem como teste de caminhada de 6 minutos (TC6) e teste de força por dinamometria manual. A frequência cardíaca (FC), respiratória e oximetria de pulso serão avaliadas durante e ao final do TC6. Vale ressaltar que os voluntários

alocados nos grupos intervenção de atividade física serão treinados para a devida execução do protocolo de atividade física em casa. Neste momento, os indivíduos serão orientados a retornar no dia seguinte para coleta de sangue para avaliação bioquímica e posteriormente serão conduzidos para avaliação antropométrica e da composição corporal. Após as avaliações serão entregues aos voluntários as cápsulas (placebo ou ômega-3) suficientes para 30 dias, bem como orientações adicionais sobre seu consumo.

▪ Avaliação intermediária (T₁):

Os indivíduos retornarão ao ambulatório após 30 dias e serão submetidos novamente a avaliação antropométrica e da composição corporal. Também serão questionados quanto a sinais e sintomas gastrointestinais relacionados a suplementação e

questões relativas ao condicionamento físico. Após as avaliações os indivíduos receberão mais 30 cápsulas (placebo ou ômega-3) para finalizarem o estudo.

▪ Avaliação final (T₂):

Após 60 dias do início da intervenção, o indivíduo comparecerá para nova avaliação antropométrica e da composição corporal, além de questionados quanto a sinais e sintomas adversos da suplementação e questões relativas à atividade física. Posteriormente será avaliada a pressão arterial em repouso e em seguida o voluntário será submetido novamente ao TC6 (com monitoramento da frequência cardíaca) e à dinamometria manual. Após esta última visita, o voluntário será orientado a comparecer ao laboratório de análises clínicas após jejum de 12 h para coleta de sangue (pós teste).

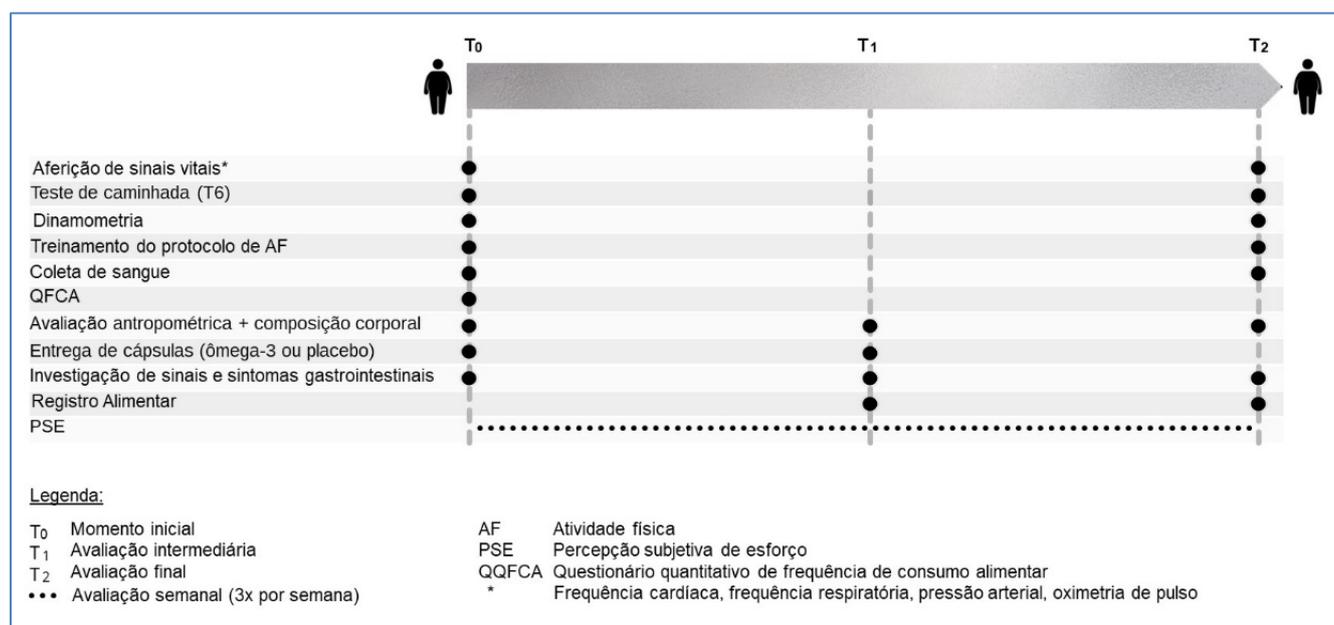


Figura 2 – Desenho esquemático do protocolo de acompanhamento.

Sujeitos da pesquisa

Serão incluídos indivíduos:

1. De ambos os sexos com idade entre 20 e 60 anos;
2. Que possuam diagnóstico de obesidade grau I (índice de massa corporal [IMC] entre 30,0 e 34,9 kg/m²) e DM2 em uso exclusivo de metformina;
3. Que não apresentem qualquer evidência de doença arterial coronariana, doenças intestinais (síndrome do intestino curto, síndrome do intestino irritável, doença de Crohn, retocolite ulcerativa, doença celíaca, câncer colorretal) ou doenças relacionadas ao sistema nervoso central (Alzheimer, Parkinson, encefalopatia hepática, transtornos do espectro autismo);
4. Que apresentem inatividade física de acordo com o questionário IPAQ (versão reduzida)¹⁰;
5. Que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Serão excluídos indivíduos:

1. Com limitações musculoesqueléticas ou cardiovasculares que impossibilitem a prática do exercício físico;
2. Com glicemia de jejum superior a 300 mg/dL;
3. Em uso de antibióticos, anti-inflamatórios não esteroidais ou corticoides no último mês;
4. Em uso suplementos vitamínicos/alimentares ou que contenham ômega-3;
5. Portadores de doença genética e hormonal limitante;
6. Em uso abusivo de álcool e drogas;
7. Com retinopatia ou demais distúrbios da visão que impeçam a correta execução do protocolo de estudo;
8. Em gravidez ou em fase de lactação;
9. Com expectativa de vida menor do que 6 meses;
10. Com insuficiência renal e/ou insuficiência cardíaca congestiva;
11. Transplantados;

12. Cadeirantes;
13. Com perda de peso nos últimos 3 meses (voluntária ou involuntária);
14. Que não possuírem acesso à Internet;
15. Que descontinuarem o uso do ômega-3/placebo por 3 dias consecutivos;
16. Que não cumprirem o protocolo de atividade física por 2 sessões consecutivas.

O indivíduo poderá ser retirado do estudo caso o mesmo (ou representante legal) manifeste interesse, gravidez ou qualquer outra razão clínica a critério da equipe de investigação

Avaliação Antropométrica e Composição Corporal

A avaliação antropométrica será realizada no primeiro atendimento e incluirá a medida do peso corporal atual, altura, IMC e circunferência da cintura. Os valores obtidos para o IMC serão classificados de acordo com as referências da Organização Mundial da Saúde para adultos¹¹. A composição corporal será feita a partir de análise bioimpedância elétrica tetrapolar, seguindo orientações de estar em jejum por pelo menos 4 h antes do teste, não ter se exercitado nas 24 h anteriores e estar de “bexiga vazia”.

Avaliação dietética

A avaliação dietética será utilizada para controle de possíveis vieses e fatores de confusão que possam afetar os resultados encontrados. Para a avaliação dietética será utilizado o Questionário Quantitativo de Frequência de Consumo Alimentar (QQFCA) e o Registro Alimentar (RA).

O questionário quantitativo de frequência alimentar será realizado em uma única aplicação, no primeiro contato, e utilizado para caracterização da dieta habitual dos voluntários. No formulário próprio os diferentes grupos alimentares estarão listados e será feito o registro da frequência de consumo (dia / semana / mês / ano) dos mesmos.

O registro alimentar será utilizado para acompanhamento da alimentação atual dos voluntários e seu preenchimento será feito por três dias não consecutivos, incluindo um dia de final de semana; durante a primeira, quarta e oitava semanas de estudo.

O voluntário deverá registrar, ao final dos dias escolhidos para o preenchimento, todo o alimento e bebida ingeridos, incluindo quantidade / volume em medidas caseiras e horários / local de realização das refeições. Após o registro de cada dia, deverá encaminhar as anotações via aplicativo de telefone para os pesquisadores do estudo, para que possíveis erros de preenchimento possam ser corrigidos e as dúvidas esclarecidas.

Protocolo e Avaliação da Atividade física

Durante o processo inicial de avaliação, o voluntário será submetido a um teste de avaliação

indireta do consumo máximo de oxigênio pelo teste de caminhada de 6 min (TC6) conforme protocolo indicado pela American Thoracic Society¹². O teste será realizado pelo menos 2 h horas após as refeições. Imediatamente antes da realização do teste, os participantes ficarão de repouso por um período de 10 min e, durante esse período, serão mensurados dados PA, oximetria de pulso, PSE, FC e frequência respiratória (FR). O TC6 será aplicado em corredor plano com 30 m de comprimento e sinalizado com cones. Os participantes serão treinados previamente e realizarão dois testes com intervalo mínimo de 15 min entre eles. Caso haja uma diferença superior a 10% da distância caminhada entre os dois testes, será realizada uma terceira tentativa. Durante a realização dos testes, estímulos verbais serão fornecidos a cada minuto de maneira padronizada e, ao término do teste, o participante irá se sentar exatamente onde terminou e as variáveis coletadas inicialmente serão novamente mensuradas. Ao final do teste, o consumo de oxigênio será estimado com base na seguinte equação¹³:

$$VO_{2pico} = 0,2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} = (0,02 \times \text{distância [m]}) - (0,191 \times \text{idade [anos]}) - (0,07 \times \text{peso [kg]}) + (0,09 \times \text{altura [cm]}) + (0,26 \times \text{PTP} [\times 10^{-3}]) + 2,45$$

Ainda durante essa visita, os voluntários serão familiarizados com as escalas de percepção subjetiva de esforço (escala de OMNI-RES de 0 a 10 para exercícios de força e escala de Borg de 6 a 20 para exercícios aeróbios) que serão utilizadas posteriormente para controle da intensidade das atividades físicas propostas.⁹ Além disso, será avaliada a força de prensão manual (FPM) através da força isométrica máxima exercida, mensurada com dinamômetro hidráulico de mão Jamar. Após esse processo, o protocolo de exercícios será explicado e demonstrado por um profissional de educação física certificado.

O protocolo de atividade física utilizado no presente estudo foi idealizado em 2013 pelo *American College of Sports Medicine (ACSM)* e adaptado para a população estudada, conforme sugestão do próprio ACSM¹⁴. Esse programa contempla exercícios de força objetivando trabalhar os maiores e principais grupamentos musculares, além de exercícios aeróbios e de estabilidade central - músculos do core. São 12 exercícios ordenados da seguinte forma:

1. Polichinelos
2. Agachamento em isometria
3. Flexão de braços no solo
4. Abdominais no solo
5. Subir e descer da cadeira
6. Agachamentos dinâmicos
7. Tríceps na cadeira
8. Prancha Ventral em isometria
9. Corrida estacionária
10. Agachamento unilateral
11. Flexão de braços com rotação do tronco
12. Prancha lateral em isometria

Todas as sessões de exercícios serão feitas sob supervisão remota de um profissional de educação física. O programa de atividade física será iniciado com 1 série

em cada exercício, sendo 30 s de estímulo seguidos de 1 min de intervalo em recuperação passiva. A partir da segunda semana haverá ampliação para 2 a 3 séries e o tempo de intervalo poderá ser ajustado para 45 ou 30 s como estratégia de incremento de intensidade da sessão, mantendo os parâmetros estipulados previamente ao longo de toda intervenção.

Parâmetros bioquímicos

Os indivíduos que participarem do estudo terão amostras de sangue periférico coletado antes e 8 semanas após a intervenção. As coletas serão feitas mediante jejum de 12 h e a solicitação de não consumo de álcool nas 72 h anteriores. Serão avaliados os seguintes parâmetros laboratoriais no início e após: glicose de jejum, insulina de jejum, HbA1c, transaminase glutâmica oxalacética (TGO), transaminase glutâmica pirúvica (TGP), ureia, creatinina, colesterol total (CT), LDL-colesterol (LDL-C), HDL-colesterol (HDL-C), triglicérides (TG), PCR e ferritina. O LDL-C será calculado por meio da equação de Friedwald ($LDL-C = CT - HDL-C - (TG / 5)$). O Índice Aterogênico do Plasma será calculado pela equação $\text{Log}(TG/HDL-C)$. Os índices Castelli I e II serão determinados pelas razões $TC/HDL-C$ e $LDL-C/HDL-C$, respectivamente. O índice *Homeostatic Model Assessment* (HOMA-IR) será calculado segundo a fórmula:

$$(\text{insulina de jejum } [\mu\text{U/mL}] \times \text{glicemia de jejum } [\text{mmol/L}]) / 22,5$$

Ensaio de imunoabsorbância enzimática - ELISA

Para dosagem das citocinas TNF alfa, IL-1 beta, IL-6 e IL-10 (ThermoFisher, Waltham, Massachusetts, EUA) será utilizado o método ELISA, performado conforme as recomendações dos fabricantes.

REFERÊNCIAS

- McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;36(1):14-20. <https://doi.org/10.1016/j.clinidmatol.2017.09.004>
- Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. VIGITEL BRASIL 2018: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico Estimativas Sobre Frequência e Distribuição Sociodemográfica de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas nas Capitais dos 26 Estados Brasileiros e no Distrito Federal em 2018. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019. 132 p. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2018_vigilancia_fatores_risco.pdf
- Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):1-8. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- Roden M, Shulman GI. The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*. 2019;576(7785):51-60. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1797-8>
- Souza CT. Envolvimento da inflamação subclínica e do estresse oxidativo na resistência à insulina associada a obesidade. *HU Revista*. 2018;44(2):211-20. <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2018.v44.16950>
- Lois K, Valsamakis G, Mastorakos G, Kumar S. The impact of insulin resistance on woman's health and potential treatment options. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1205(1):156-65. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05646.x>
- Pahlavani M, Ramalho T, Koboziev I, LeMieux MJ, Jayarathne S, Ramalingam L, et al. Adipose tissue inflammation in insulin resistance: review of mechanisms mediating anti-inflammatory effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Investig Med*. 2017;65(7):1021-7. <https://doi.org/10.1136/jim-2017-000535>
- Cintra DE, Ropelle ER, Silva ASR, Souza CT, Pauli JR. Sinalização celular e exercício físico. In: Cintra DE, Ropelle ER, Pauli JR, editors. *Obesidade e Diabetes: Fisiopatologia e Sinalização Celular*. 1 ed. São Paulo: Sarvier; 2011. p. 74-99.
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-81. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7154893/>
- Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de Validade e Reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fis Saude*. 2012;6(2):5-18. <https://doi.org/10.12820/rbafs.v.6n2p5-18>

Cálculo da Amostra

O cálculo amostral para realização do estudo foi obtido com auxílio do Software GPower (versão 3.1.9.4), considerando um α de 0,05, um poder de 95%. Para o tamanho do efeito foi considerado como desfecho primário a redução sérica de triglicérides em 43%. O tamanho do efeito foi definido com base em estudos prévios realizados pelos autores¹⁵. Assim, obteve-se o quantitativo de 100 indivíduos, sendo os mesmos divididos entre os 4 grupos de tratamento com 25 sujeitos cada.

Análise Estatística

Após a coleta, os dados serão agrupados e apresentados em gráficos e tabelas. Os resultados obtidos com as análises pré e pós-intervenção de cada grupo serão testados quanto a normalidade por teste de Shapiro-Wilk e homogeneidade das variâncias por teste de Levene. Caso os resultados apresentem normalidade e igualdade de variância, os valores médios serão comparados por teste de t de Student para amostras pareadas. As análises comparativas entre os diferentes grupos serão feitas por ANOVA de uma via, após confirmação de normalidade (por Shapiro-Wilk) e igualdade de variância (por Levene) seguido de teste *post hoc* Tukey. Para as análises de correlações, será empregado o coeficiente de correlação de Pearson, por meio do programa Statistical Package for the Social Science® (SPSS®) versão 27.0.1.0.

AGRADECIMENTO

Este projeto contou com o apoio não financeiro da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH).

11. WHO Expert Committee on Physical Status, World Health Organization. Physical status: the use of and interpretation of anthropometry, report of a WHO expert committee. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1995. 854 p. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37003>
12. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(1):111-7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
13. American College of Sports Medicine (ACSM's). ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 546 p.
14. Klika B, Jordan C. High-intensity circuit training using body weight: Maximum results with minimal investment. ACSMs Health Fit J. 2013;17(3):8-13. <http://doi.org/10.1249/FIT.0b013e31828cb1e8>
15. Souza DR, Pieri BLS, Comim VH, Marques SO, Luciano TF, Rodrigues MS, et al. Fish oil reduces subclinical inflammation, insulin resistance, and atherogenic factors in overweight/obese type 2 diabetes mellitus patients: A pre-post pilot study. J Diabetes Complications. 2020;34(5):107553. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107553>

Conflitos de interesse: Os autores informam não haver conflitos de interesse relacionados a este artigo.

Contribuição individual dos autores:

Concepção e desenho do estudo: MFCL, MGFL, WHJN, CTS

Coleta de dados: MFCL, MGFL, WHJN

Redação do manuscrito: MFCL, MGFL, WHJN

Revisão crítica do texto: CTS

Aprovação final do manuscrito*: MFCL, MGFL, WHJN, CTS

Análise estatística: Não se aplica

Responsabilidade geral pelo estudo: CTS

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito submetido para publicação da Rev Cienc Saude.

Informações sobre financiamento: Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Financiamento Código 001 - Bolsa para aluno de doutorado, no 88887.503743/2020- 00.