



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro de Educação e Humanidades

Instituto de Educação Física e Desportos

Bruno Cicero Teixeira

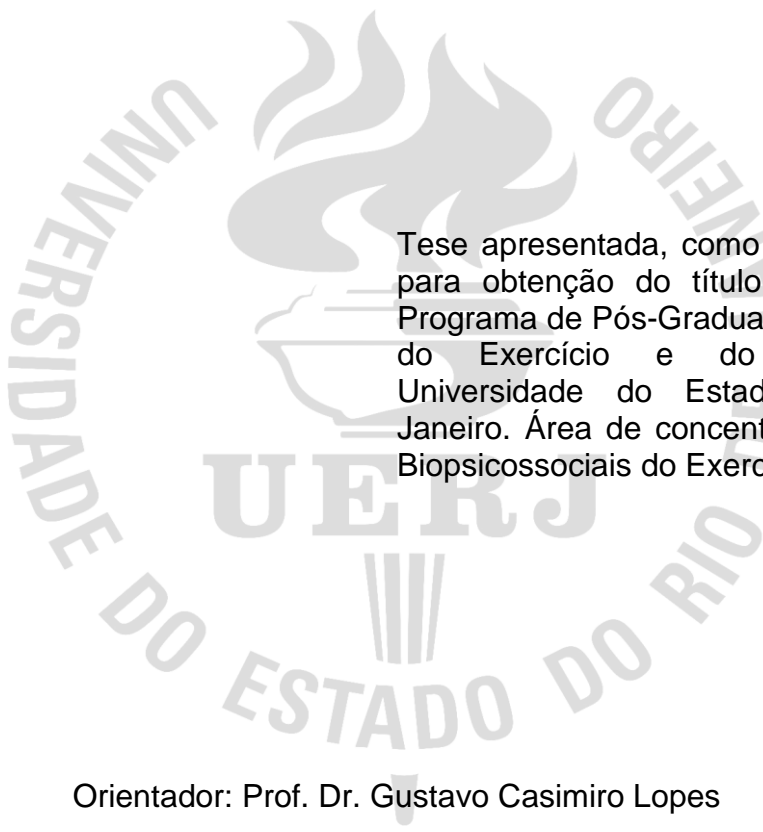
**O efeito do HIIT na síndrome metabólica: uma revisão sistemática
com metanálise**

Rio de Janeiro

2023

Bruno Cicero Teixeira

O efeito do HIIT na síndrome metabólica: uma revisão sistemática com metanálise



Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Casimiro Lopes

Rio de Janeiro

2023

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CEH/B

T266 Teixeira, Bruno Cicero.
O efeito do HIIT na síndrome metabólica: uma revisão sistemática com metanálise / Bruno Cicero Teixeira. – 2023. 99 f : il.

Orientador: Gustavo Casimiro Lopes.
Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Educação Física e Desportos.

1. Treinamento intervalado de alta intensidade - Teses. 2. Exercícios físicos - Aspectos fisiológicos – Teses. 3. Síndrome metabólica - Teses. I. Lopes, Gustavo Casimiro. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Educação Física e Desportos. III. Título.

CDU 612.766.1:612.015.3

Bibliotecária: Eliane de Almeida Prata CRB7 4578/94

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Bruno Cicero Teixeira

O efeito do HIIT na síndrome metabólica: uma revisão sistemática com metanálise

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Aprovada em 06 de outubro de 2023.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Gustavo Casimiro Lopes (Orientador)
Instituto de Educação Física e Desportos – UERJ

Prof. Dr. Claudio Melibeu Bentes
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Marcelo José Colonna de Miranda
Centro Universitário Augusto Mott

Prof. Dr. Rodolfo de Alkmim Moreira Nunes
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Prof. Dr. Rodrigo Gomes de Souza Vale
Instituto de Educação Física e Desportos – UERJ

Rio de Janeiro

2023

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família e amigos.

AGRADECIMENTOS

Não poderia chegar nesse momento muito importante sem agradecer as pessoas que foram fundamentais na minha formação pessoal e profissional.

Gostaria de começar agradecendo aos meus pais Eloisa e Robson, que com certeza abriram mão de muita coisa e possibilitaram que eu fosse o primeiro da nossa família a fazer e concluir um curso de graduação. As coisas com certeza não foram fáceis, mas não tenho do que reclamar, sempre fizeram de tudo para que eu conseguisse focar apenas nos estudos durante boa parte da minha vida. Sou extremamente grato a educação que me deram.

Ao meu irmão David, obrigado pela parceria de sempre, você é fundamental na minha vida.

A minha companheira Tatiana, que com certeza foi a pessoa que mais sofreu nesse processo junto comigo, durante o mestrado e agora no doutorado, sem você teria sido muito mais difícil chegar nesse momento. Obrigado pelo suporte que me deu em tudo e durante todo o processo.

Ao meu orientador Gustavo Casimiro Lopes, que foi muito importante durante toda a minha vida acadêmica, quando assisti a sua aula na graduação fiz questão que fosse meu orientador no trabalho de conclusão de curso e desde então aprendi quase tudo da vida acadêmica com ele, desde a primeira coleta até as análises estatísticas. Tenho certeza que se hoje cheguei nesse momento, foi por causa dos ensinamentos que me passou ao longo desses aproximados 10 anos.

Aos colegas de laboratório que me ajudaram durante todos esses anos, sem o trabalho em equipe eu não teria conseguido realizar o estudo, sou muito grato a todos que de alguma forma me ajudaram, seja na confecção direta do trabalho ou pelos momentos de descontração, que ajudam a aliviar um pouco a pressão.

Ao professor José Silvio, que me chamou para ser monitor na graduação e me estimulou a ministrar as primeiras aulas, esse apoio e incentivo eu jamais esquecerei.

Aos professores, Elirez Bezerra, Rodolfo Alkmim e Rodrigo Vale que foram extremamente importantes na minha formação durante a pós graduação, muito obrigado.

O sonho de um homem! Nunca tem fim!

Eiichiro Oda

RESUMO

TEIXEIRA, Bruno Cicero. *O efeito do HIIT na síndrome metabólica: uma revisão sistemática com metanálise*. 2023. 99 f. Tese (Doutorado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

A síndrome metabólica (SM) é um conjunto de condições patológicas que estão associadas com um estado de desordem metabólica, próinflamatório e aterogênico. Os fatores de risco que fazem parte da SM são hipertensão, obesidade central, resistência a insulina e dislipidemia aterogênica. Por conta dessas alterações a chance de desenvolver doenças cardiovasculares aumenta e consequentemente o risco de mortalidade prematura. O exercício físico pode gerar impactos positivos nos componentes da SM e uma modalidade de exercício físico que tem recebido atenção nos últimos anos é o HIIT (high intensity interval training), contudo podemos observar que esse tipo de treinamento pode ser prescrito de diferentes formas e seus efeitos nos componentes da SM ainda são inconclusivos. O objetivo desse estudo é verificar o efeito do HIIT nos componentes da SM e quais protocolos de HIIT são mais utilizados em indivíduos com SM. Foi realizada uma busca nas bases de dados MEDLINE, Scielo, LILACS, Science Direct, SPORTDiscus, CINAHL, SCOPUS, Cochrane e Web of Science. Foram utilizados como descritores os termos “high intensity interval training” e “metabolic syndrome” e seus respectivos sinônimos, após a busca onze estudos atenderam os critérios de inclusão para analisarmos quais protocolos de HIIT são mais utilizados na literatura e dez estudos atenderam aos critérios de inclusão para verificarmos o efeito do HIIT na SM, foram utilizadas a escala de Jadad e a ferramenta Cochrane para avaliação da qualidade metodológica e risco de viés, respectivamente e para avaliar a nível de evidência da metanálise foi utilizada a ferramenta Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Approach (GRADE). Foram observadas reduções na Circunferência de cintura (Cc) de -3,87 cm (IC 95%: -5,60 a -2,13), na Pressão arterial sistólica (PAS) (-5,38 mmHg; IC 95%: -8,55 a -2,20), Pressão arterial diastólica (PAD) (-4,46 mmHg; IC 95%: -6,83 a -2,09) e Pressão arterial média (PAM) (-3,49 mmHg; IC 95%: -5,47 a -1,51), na glicemia (-4,16 mg/dL; IC 95%: -8,12 a -0,20) e nas concentrações de triglicerídeos (-12,62 mg/dL; IC 95%: -23,57 a 1,68). Não foram observados aumentos nas concentrações da Lipoproteína de alta densidade (HDL) (1,41 mg/dL; IC 95%: -0,52 a 3,33). O protocolo de HIIT mais utilizado em indivíduos com SM foi o HIIT de alto volume, que consiste em 4 x 4 minutos em 90% da FC_{Max} separados por 3 minutos de intervalo em 70% da FC_{Max} . O HIIT apresentou benefícios na Cc, PAS, PAD, PAM, glicemia e triglicerídeos de pessoas com SM e pode ser recomendado e utilizado na prática clínica, auxiliando no tratamento de pessoas com SM. Além disso o protocolo de HIIT considerado de alto volume com 4 x 4 minutos em 90% da FC_{Max} separados por 3 minutos de intervalo em 70% da FC_{Max} foi o mais frequente e parece ser seguro pois não foram relatados eventos adversos com a sua utilização.

Palavras-chave: HIIT; treinamento intervalado de alta intensidade; síndrome metabólica; metanálise.

ABSTRACT

TEIXEIRA, Bruno Cicero. *The effect of HIIT on metabolic syndrome: a systematic review with meta-analysis*. 2023. 99 f. Tese (Doutorado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

Metabolic syndrome (MS) is a set of pathological conditions that are associated with a state of metabolic, proinflammatory and atherogenic disorder. The risk factors that are part of MS are hypertension, central obesity, insulin resistance and atherogenic dyslipidemia. Due to these changes, the chance of developing cardiovascular diseases increases and consequently the risk of premature mortality. Physical exercise can generate positive impacts on the components of MS and a type of physical exercise that has received attention in recent years is HIIT (high intensity interval training), however we can observe that this type of training can be prescribed in different ways and its Effects on SM components are still inconclusive. The objective of this study is to verify the effect of HIIT on the components of MS and which HIIT protocols are most used in individuals with MS. A search was carried out in the MEDLINE, Scielo, LILACS, Science Direct, SPORTDiscus, CINAHL, SCOPUS, Cochrane and Web of Science databases. The terms “high intensity interval training” and “metabolic syndrome” and their respective synonyms were used as descriptors. After the search, eleven studies met the inclusion criteria to analyze which HIIT protocols are most used in the literature and ten studies met the inclusion criteria. inclusion to verify the effect of HIIT on MS, the Jadad scale and the Cochrane tool were used to assess methodological quality and risk of bias, respectively, and to assess the level of evidence of the meta-analysis, the Grading of Recommendations Assessment, Development tool was used. and Evaluation Approach (GRADE). Reductions were observed in Waist Circumference (Wc) of -3.87 cm (95% CI: -5.60 to -2.13), in Systolic Blood Pressure (SBP) (-5.38 mmHg; 95% CI: -8.55 to -2.20), Diastolic blood pressure (DBP) (-4.46 mmHg; 95% CI: -6.83 to -2.09) and Mean arterial pressure (MAP) (-3.49 mmHg; 95% CI: -5.47 to -1.51), blood glucose (-4.16 mg/dL; 95% CI: -8.12 to -0.20) and triglyceride concentrations (-12 .62 mg/dL; 95% CI: -23.57 to 1.68). No increases in High Density Lipoprotein (HDL) concentrations were observed (1.41 mg/dL; 95% CI: -0.52 to 3.33). The HIIT protocol most used in individuals with MS was high-volume HIIT, which consists of 4 x 4 minutes at 90% of HRMax separated by a 3-minute interval at 70% of HRMax. HIIT showed benefits on Cc, SBP, DBP, MAP, blood glucose and triglycerides in people with MS and can be recommended and used in clinical practice, helping in the treatment of people with MS. Furthermore, the HIIT protocol considered high volume with 4 x 4 minutes at 90% of HRMax separated by a 3-minute interval at 70% of HRMax was the most frequent and appears to be safe as no adverse events were reported with its use.

Keywords: HIIT; high intensity interval training; metabolic syndrome; meta-analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Critérios NCEP e IDF para diagnóstico de síndrome metabólica.....	16
Figura 1 – Mecanismos fisiopatológicos da síndrome metabólica.....	17
Figura 2 – Principais componentes do HDL	22
Figura 3 – Modelo tradicional do transporte reverso de colesterol centrado na LCAT	24
Figura 4 – Formação de produtos finais de glicosilação avançada	27
Figura 5 – Gráfico com os principais tipos de exercício aeróbio	30
Figura 1 – Fluxograma dos estudos selecionados para metanálise.....	38
Figure 1 – Flowchart of studies selected for meta-analysis.....	67
Figure 2 – Forest plot of the mean difference in WC of the included studies.....	78
Figure 3 – Forest plot of the mean difference in SBP of the included studies.....	78
Figure 4 – Forest plot of the mean difference in DBP of the included studies.....	78
Figure 5 – Forest plot of the mean difference in MAP of the included studies.....	79
Figure 6 – Forest plot of the mean difference in glucose concentration of the included studies.....	79
Figure 7 – Forest plot of the mean difference in triglyceride concentration of the included.....	79

Figure 8 – Forest plot of the mean difference in HDL concentration of
the included studies..... 80

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Avaliação da qualidade metodológica dos estudos segundo Jadad e risco de viés segundo Cochrane	40
Tabela 2 – Características dos estudos incluídos na metanálise.....	41
Table 1 – Evaluation of the methodological quality of studies according to Jadad (1996) and risk of bias according to Cochrane (2013)	68
Table 2 – Characteristics of the studies included in the meta-analysis.....	69
Table 3 – Evaluation of the level of evidence of the meta-analysis.....	75

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AACE	Associação Americana para Endocrinologia Clínica
ABC-AI	<i>ATP-binding</i> cassette, subfamília A, membro I
Apo A-1	Apolipoproteína A-1
Apo A-2	Apolipoproteína A-2
Cc	Circunferência da cintura
CETP	Proteína de transferência de ésteres de colesterol
COX 2	Ciclooxigenase 2
DBP	<i>Diastolic blood pressure</i>
DM2	Diabetes mellitus tipo II
ECA	Enzima conversora de angiotensina
EGIR	Grupo Europeu para o Estudo da Resistência a Insulina
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Approach</i>
HA	Hipertensão arterial
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HIIT	<i>High intensity interval training</i>
IAS	Sociedade Internacional de aterosclerose
ICCR	<i>International Chair on Cardiometabolic Risk</i>
IDF	Federação internacional de diabetes
IDL	Lipoproteínas de densidade intermediária
IMC	Índice de massa corporal
LCAT	lecitina-colesterol-aciltransferase

LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MAP	<i>Mean arterial pressure</i>
NCEP-ATP III	Programa Nacional de Educação para o Colesterol-Terceiro Painel para Tratamento do Adulto
NO	Óxido nítrico
OMS	Organização mundial da saúde
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PGI-2	Prostaciclina 1-2
PLTP	Proteína de transferência de fosfolipídios
PON-1	Paraoxonase
SBP	<i>Systolic blood pressure</i>
SM	Síndrome metabólica
SRAA	Sistema-Renina-Angiotensina- Aldosterona
TG	Triglicerídeos
TIAI	Treinamento intervalado de alta intensidade
VLDL	lipoproteínas de densidade muito baixa
WC	<i>Waist circumference</i>

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	14
1	SÍNDROME METABÓLICA	15
1.1	Obesidade abdominal	17
1.2	Hipertensão arterial	19
1.3	HDL	21
1.4	Triglicerídeos	24
1.5	Hiperglicemia	26
2	HIIT	28
3	OBJETIVOS	31
3.1	Geral	31
3.2	Específicos	31
4	MATERIAIS E MÉTODOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
4.1	Artigo 1	32
4.2	Artigo 2	53
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	81
	REFERÊNCIAS	82
	APÊNDICE A – Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados	91

INTRODUÇÃO

Alterações no perfil lipídico e na glicemia, assim como nos valores de pressão arterial podem levar a um risco cardiometabólico aumentado, juntos alguns desses fatores compõem a síndrome metabólica (SM), essa condição aumenta o risco de surgimento de doenças cardiovasculares (INGELSSON *et al.*, 2007), o que pode levar à mortalidade prematura (PATEL *et al.*, 2015), por esse motivo a SM é considerada um problema de saúde pública. Os principais componentes da SM são: acúmulo de gordura abdominal, prejuízo no metabolismo da glicose, dislipidemia e hipertensão arterial. Indivíduos que apresentam três ou mais dos componentes citados anteriormente são diagnosticados com SM (SAKLAYEN, 2018).

Dentre os tratamentos recomendados para a SM podemos encontrar o exercício físico (GOLBIDI; MESDAGHINIA; LAHER, 2012). Nesse sentido, protocolos que valorizam estímulos curtos de até 4 minutos, separados por intervalos ativos ou passivos, conhecidos como *time efficient*, vêm ganhando bastante destaque por gerar alterações positivas em diversos marcadores clínicos relacionados com o risco cardiometabólico, como por exemplo, o perfil glicêmico e a função endotelial, além de melhorar também o consumo máximo de oxigênio em cardiopatas. Um exemplo desse modelo de treinamento é o *high intensity interval training* (HIIT) (GILLEN; GIBALA, 2014), no entanto, para a realização desse protocolo é necessário um alto nível de motivação por parte dos praticantes, e por conta disso, protocolos com um nível de tolerância maior têm sido sugeridos. Embora tenha sido alvo de inúmeros estudos existe uma grande possibilidade de protocolos de treinamento intervalado de alta intensidade que podem ser utilizados e também foram observadas inconsistências no que se refere aos efeitos do HIIT em pessoas com SM.

1 SÍNDROME METABÓLICA

Síndrome metabólica é o nome dado para um grupo de fatores de risco que aumentam a chance de um indivíduo desenvolver doenças cardiovasculares e outros problemas de saúde, tais como diabetes e acidente vascular encefálico. Essa síndrome pode aumentar em aproximadamente 1,6 vezes a mortalidade (HARRIS, 2013) e por esse motivo o Programa Nacional de Educação para o Colesterol-Terceiro Painel para Tratamento do Adulto (NCEP-ATP III) (2002) define a SM como múltiplos fatores de risco para doença cardiovascular e destaca que essa condição merece mais atenção. Os fatores de risco que compõem a SM são a obesidade abdominal, hiperglicemia, hipertensão arterial e dislipidemia (ECKEL; GRUNDY; ZIMMET, 2005; JEPESEN *et al.*, 2007). Mesmo que os fatores de risco que compõem a SM sejam reconhecidos por grandes organizações mundiais tais como, Organização Mundial da Saúde (OMS), Grupo Europeu para o Estudo da Resistência à Insulina (EGIR), o Programa Nacional de Educação para o Colesterol-Terceiro Painel para Tratamento do Adulto (NCEP-ATPIII), Associação Americana para Endocrinologia Clínica (AACE) e a Federação Internacional de Diabetes (IDF) como fatores que aumentam de forma significativa o risco de diabetes mellitus tipo II (DM2) e doenças cardiovasculares (ALBERTI; ZIMMET, 1998; ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005; NCEP-ATPIII, 2001), não há um consenso para o critério de diagnóstico da SM e conseqüentemente uma definição exata (O'NEILL; O'DRISCOLL, 2014).

As definições de SM mais amplamente utilizadas são do NCEP-ATP III (NCEP-ATP III, 2001) e da IDF (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005) (quadro 1). O NCEP define SM como a presença de três dos cinco componentes: Obesidade abdominal (circunferência da cintura > 102cm em homens e > 88 nas mulheres; glicose plasmática em jejum ≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L) ou tratamento farmacológico para hiperglicemia; pressão arterial $\geq 130/85$ mm Hg ou tratamento farmacológico para hipertensão arterial; HDL sérico (HDL-C) < 40 mg/dL (1 mmol/L) nos homens e < 50 mg/dL (1,3 mmol/L) nas mulheres ou tratamento farmacológico para níveis baixos de HDL-C e triglicerídeos séricos ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/L) ou tratamento farmacológico para hipertrigliceridemia. A IDF propôs os seus critérios de definição em 2004 (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005) e neles a obrigatoriedade da presença

de níveis elevados de circunferência da cintura, com valores de corte específicos dependendo do sexo e raça, mais a presença de outros dois componentes: glicose plasmática em jejum ≥ 100 mg/dL ou diagnóstico de DM2; pressão arterial $\geq 130/85$ mm Hg ou tratamento para hipertensão; HDL-C < 40 mg/dL (1,03 mmol/L) nos homens e HDL-C < 50 mg/dL (1,29 mmol/L) em mulheres ou tratamento para níveis baixos de HDL-C e triglicerídeos ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/L) ou tratamento para hipertrigliceridemia.

Quadro 1 - Critérios NCEP e IDF para diagnóstico de síndrome metabólica

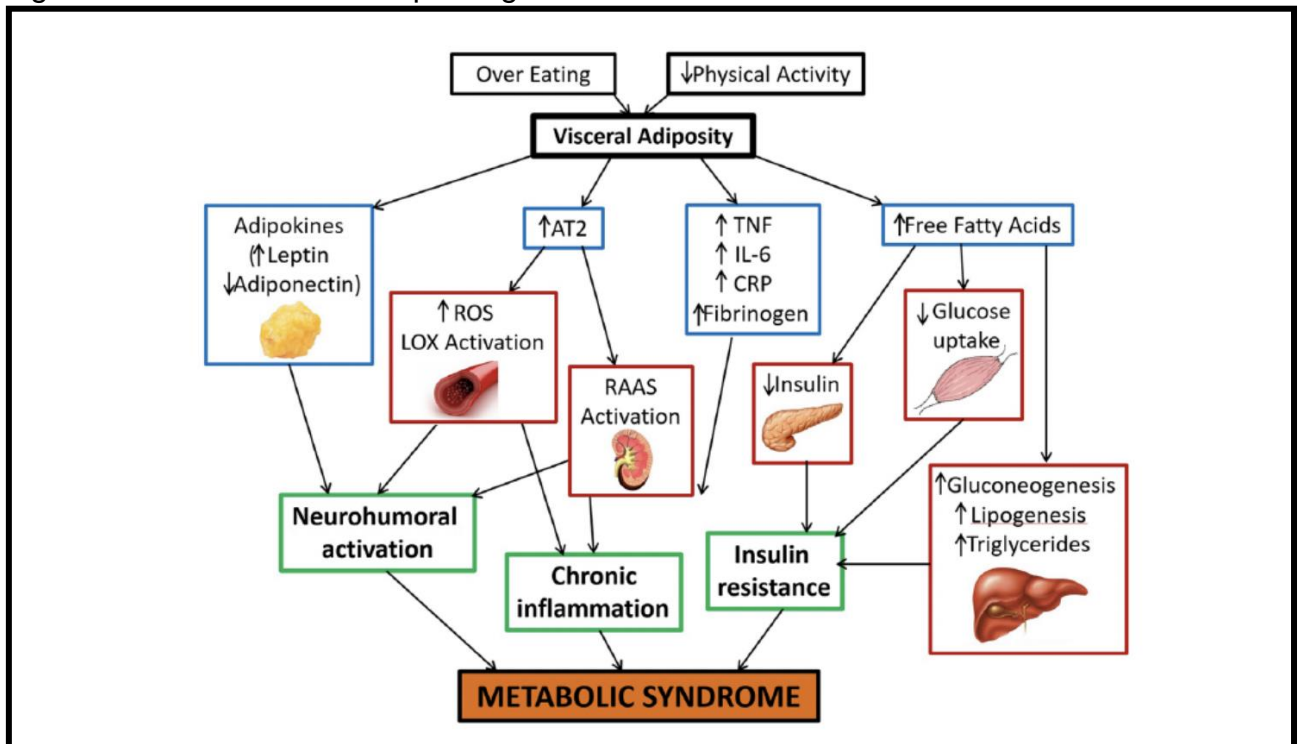
	NCEP	IDF
Obesidade	Circunferência da cintura > 102 cm em homem e > 88 cm nas mulheres	Cintura abdominal > 94 cm em homens europeus, > 90 cm em homens asiáticos e > 80 cm em mulheres**
Pressão arterial	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg	Pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou tratamento para hipertensão arterial
Glicose plasmática	≥ 110 mg/dL	≥ 100 mg/dL ou diagnóstico prévio de diabetes
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dL	≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia
HDL	< 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres	< 40 mg/dL em homens ou 50 mg/dL em mulheres ou tratamento para dislipidemia

Legenda: ** Componente obrigatório.

Os mecanismos fisiopatológicos de síndrome metabólica são complexos e ainda não estão totalmente esclarecidos. Ainda é debatido se os componentes da SM representam patologias diferentes ou a manifestação de um mecanismo patológico comum. Existe uma grande variação geográfica da SM no mundo e pode ser destacado que fatores ambientais e de estilo de vida, como pôr exemplo, o consumo excessivo de calorias e a falta de atividade física, aparecem como os principais fatores que contribuem para o aparecimento da SM. A adiposidade visceral tem sido demonstrada como o alvo primário de muitas das vias envolvidas na

SM, de todos os mecanismos propostos, a resistência a insulina, a ativação neuro-humoral e a inflamação crônica parecem ser importantes para a iniciação, progressão e transição da SM para as doenças cardiovasculares (ROCHLANI *et al.*, 2017), figura 1.

Figura 1 – Mecanismos Fisiopatológicos da síndrome metabólica



Legenda: AT2, receptor de angiotensina do tipo 2; CRP, proteína C reativa; Interleucina 6; LOX, lipoproteína de baixa densidade oxidada semelhante a lectina; RAAS, sistema renina angiotensina aldosterona; ROS, espécies reativas de oxigênio; TNF, fator de necrose tumoral.

Fonte: ROCHLANI, 2017, f. 217.

1.1 Obesidade abdominal

A circunferência da cintura (Cc) é uma forma simples de avaliar a adiposidade abdominal, sendo de fácil padronização e aplicação clínica. A Cc está fortemente associada com a mortalidade por todas as causas (CERHAN *et al.*, 2014) e também de forma específica com a mortalidade cardiovascular (SONG *et al.*, 2013). Devido a sua importância clínica, em 2017 a Sociedade Internacional de Aterosclerose (IAS) e o *International Chair on Cardiometabolic Risk* (ICCR) se reuniram em Praga na

República Tcheca, para discutir a importância da obesidade abdominal como um fator de risco prematuro para aterosclerose e doenças cardiovasculares em adultos (ROSS *et al.*, 2020). O fenótipo da obesidade pode estar se alterando com o tempo para um que reflete o aumento da adiposidade abdominal, isso pôde ser observado ao longo de um período de 30 anos em uma amostra canadense, no qual verificaram um aumento na Cc de 1,1 cm nos homens e 4,9 cm nas mulheres para o mesmo IMC de 25 kg/m² (JANSSEN *et al.*, 2012). A distribuição da gordura corporal tem importância como fator de risco para diversas doenças, isso inclui as cardiovasculares, hipertensão, acidente vascular encefálico e DM2, que por consequência gera um aumento da mortalidade. Essa importância da distribuição da gordura corporal foi inicialmente demonstrada em 1956 por Jean Vague, que descreveu dois tipos de obesidade, que foram nomeadas ginoide e androide. A obesidade ginoide com predominância de deposição de gordura na parte inferior do corpo, pode gerar complicações mecânicas por causa da adiposidade excessiva, essas complicações incluem dificuldade de locomoção, aumento da pressão abdominal, limitação do movimento respiratório, desaceleração da circulação venosa e linfática entre outras, já a obesidade androide, com predomínio da deposição de gordura na parte superior do corpo pode levar a distúrbios metabólicos, que é fator determinante para aterosclerose prematura e diabetes, sendo causa comum de diabetes em adultos em 80% a 90% dos casos (VAGUE, 1956).

Durante o balanço calórico positivo, os adipócitos normalmente sofrem uma hipertrofia inicial, que estimula a sinalização celular para o recrutamento, proliferação e diferenciação de novas células de gordura. Caso a adipogênese não seja prejudicada no tecido adiposo periférico, a adiposidade pode não causar disfunção do tecido, mas se a adipogênese for prejudicada, a falta de adipócitos para proliferar adequadamente pode ser análoga a uma redução relativa de adipócitos, representando uma lipodistrofia adquirida (HEILBRONN; SMITH; RAVUSSIN, 2004). A falta de novas células de gordura (adipogênese inadequada) para o armazenamento do excesso de energia pode fazer com que as células de gordura já existentes sofram hipertrofia excessiva, causando disfunção dos adipócitos, conduzindo a respostas imunológicas e endócrinas inadequadas do tecido adiposo (BAYS *et al.*, 2008), a importância clínica da adiposidade não está apenas em como a gordura é estocada, mas também onde é estocada, o tecido adiposo visceral pode ser mais metabolicamente ativo que o subcutâneo e esses

depósitos podem diferir nos processos de lipólise e lipogênese, expressão de receptores de adipocinas, assim como na secreção de adipocinas, enzimas, hormônios e células do sistema imunológico. O acúmulo de gordura ectópica, incluindo a obesidade visceral, pode ser uma consequência da disfunção do tecido adiposo, que é caracterizada por alterações na composição celular, aumento do armazenamento de lipídeos e diminuição da sensibilidade a insulina nos adipócitos, e também modificações no padrão de secreção de adipocinas para um perfil pró-inflamatório, aterogênico e diabetogênico (BAYS, 2011; BLUHER, 2009).

1.2 Hipertensão arterial

A hipertensão arterial (HA) também conhecida apenas como hipertensão, é uma doença crônica não transmissível caracterizada por níveis elevados de pressão arterial (PA) persistentes, ou seja, pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg. Ela deve ser medida de forma correta em pelo menos dois momentos diferentes, sem a utilização de fármaco anti-hipertensivo. A HA é uma condição multifatorial que pode ter várias etiologias, aproximadamente 90% a 95% dos pacientes hipertensos possuem hipertensão essencial ou primária, que é altamente heterogênea e sem causa identificável (OPARIL *et al.*, 2018; BARROSO *et al.*, 2020). Embora a hipertensão primária seja uma desordem heterogênea, alguns dos principais fatores de risco são conhecidos, o sobrepeso e a obesidade podem ser responsáveis por até 65% a 75% do risco de desenvolver hipertensão primária, outros fatores como excesso de consumo de álcool e estilo de vida sedentário também podem contribuir para a HA (CARRETERO; OPARIL, 2000). No mundo, aproximadamente 3,5 bilhões de adultos não possuem valores ótimos de PAS (>110-115 mmHg), e 874 milhões de adultos tem PAS \geq 140 mmHg, com isso aproximadamente um em cada quatro adultos tem HA (FOROUZANFAR *et al.*, 2017), esses dados são preocupantes pois o valor não ideal de PA continua a ser o maior fator de risco individual que contribui para a carga global de doenças e para a mortalidade por todas as causas, levando todos os anos 9,4 milhões de pessoas a morte e reduzindo a quantidade de anos de vida saudáveis de parte da população (FOROUZANFAR *et al.*, 2016).

A PA é determinada por vários parâmetros do sistema cardiovascular, incluindo o débito cardíaco (quantidade de sangue ejetada pelo coração por minuto), o volume sanguíneo e o tônus arterial, que são afetados pelo volume intravascular e o sistema neuro-humoral. A manutenção dos níveis fisiológicos de PA envolve a interação complexa de vários elementos de um sistema neuro-humoral integrado que inclui o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), a relação de peptídeos natriuréticos e o endotélio, o sistema nervoso simpático e o sistema imunológico (OPARIL *et al.*, 2018). O mal funcionamento de algum mecanismo de controle da PA pode diretamente ou indiretamente conduzir para o seu aumento. Como a pressão arterial média é o produto do débito cardíaco pela resistência vascular periférica (pressão arterial média= débito cardíaco x resistência vascular periférica), existe um interesse em como os múltiplos sistemas de controle da PA, que são, o local, hormonal, neural e renal, influenciam a função cardíaca e a resistência vascular periférica (HALL *et al.*, 2012).

Frequentemente a HA é uma condição assintomática e que costuma evoluir para alterações na estrutura e função de alguns órgãos, essas modificações são chamadas de lesões de órgãos-alvo, estruturas como o coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos podem ser prejudicadas (BARROSO *et al.*, 2020). Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela hipertensão são complexos, o sódio é um regulador crucial do volume sanguíneo, quando seus níveis séricos estão altos há um aumento da retenção de água, gerando uma elevação do volume sanguíneo e conseqüentemente da PA. Mecanismos compensatórios tentam ajustar a pressão arterial caso haja ingestão de sódio, isso acontece para manter a PA constante, como exemplo desses mecanismos temos, a redução da resistência renal, redução da resistência periférica vascular e aumento da síntese de óxido nítrico endotelial, esta última é uma molécula amplamente conhecida pelos seus potentes efeitos vasodilatadores. Caso um indivíduo possua uma disfunção endotelial, com conseqüente redução da produção de óxido nítrico (NO) e diminuição dos seus efeitos vasodilatadores, teremos uma condição de sensibilidade ao sal que pode gerar hipertensão (FENG; DELL'ITALIA; SANDERS, 2017).

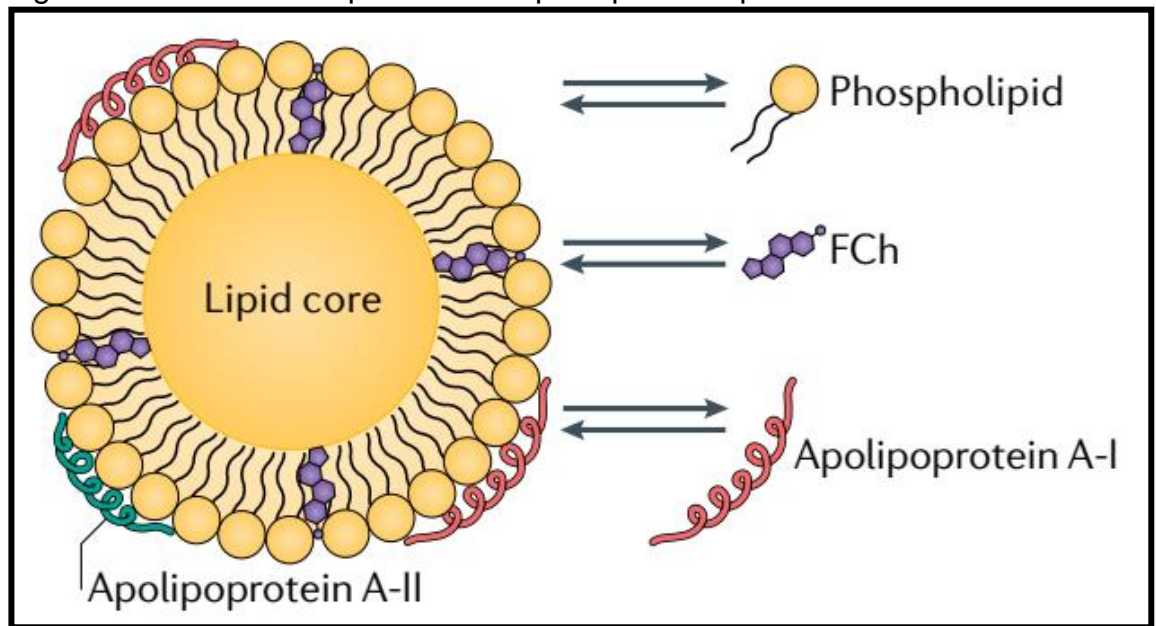
O SRAA tem efeitos importantes na regulação da PA, por mediar a retenção de sódio, a natriurese por pressão e vasoconstrição, esse sistema é fundamental para ajudar na regulação da homeostase pressão-volume no rim. A renina converte uma proteína plasmática inativa, o angiotensinogênio, em angiotensina I, que sofre

ação da enzima conversora de angiotensina (ECA), sendo convertida em angiotensina II, que é o centro da relação patogênica do SRAA na hipertensão (SILVERTHORN, 2017). A angiotensina II eleva a reabsorção de sódio nos túbulos proximais por aumentar a atividade do trocador sódio/hidrogênio, do cotransportador sódio/bicarbonato e da sódio/potássio ATPase. A angiotensina II pode gerar estresse oxidativo, inflamação e disfunção endotelial, resultando em lesão de órgãos como rins e coração (HALL; HALL, 2018).

1.3 HDL

As partículas de HDL se originam no fígado e intestino delgado como partículas pequenas ricas em proteínas e com pouco colesterol. As partículas de HDL são heterogêneas, por isso o seu conteúdo proteico pode variar consideravelmente, sendo as maiores proteínas a apolipoproteína AI (apoA-I) e apolipoproteína AII (apoA-II), mas não existe apenas variação no conteúdo de proteínas, também são observadas diferenças na quantidade de lipídeos, e na forma e carga dessas partículas (FAZIO; PAMIR, 2016; TAILLEUX *et al.*, 2002). Essas partículas de HDL podem variar no tamanho e possuir de 7,5 nm a 15 nm e densidade de 1,063 g/mL a 1,25 g/mL, além de apresentar formas diferentes, algumas partículas podem ser esféricas e outras discoidais. Essas partículas podem ser divididas em duas subfrações: HDL₃ (partículas pequenas e densas) e HDL₂ (partículas grandes e com densidade menor) (VON ECKARDSTEIN; NOFER; ASSMANN, 2001).

Figura 2 – Estrutura simplificada dos principais componentes do HDL



Legenda: Apolipoproteína A-1; colesterol livre (FCh); fosfolípidios.
 Fonte: POWNALL, 2021, f. 3.

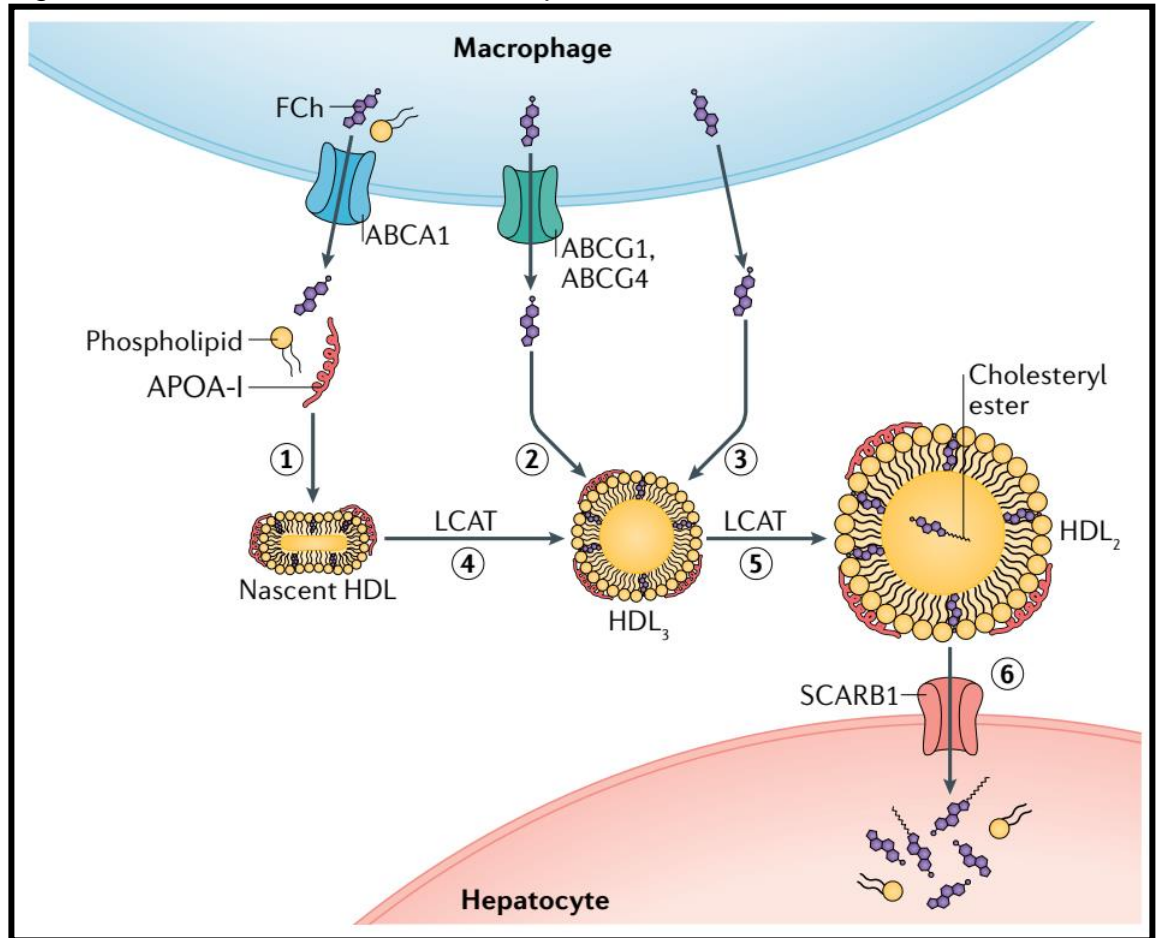
A várias décadas atrás foi descrita uma correlação negativa entre níveis plasmáticos de HDL e a incidência de doenças cardiovasculares (GORDON *et al.*, 1977; BARTER *et al.*, 2007). Uma explicação plausível para os efeitos antiaterogênicos da HDL é a capacidade de realizar um processo chamada de transporte reverso de colesterol, esse processo é iniciado no fígado e intestino delgado com a síntese da apo A-I, a HDLs são secretadas como partículas discoides contendo apo A-I e pobre em lipídeos, após isso elas adquirem fosfolípidios e colesterol dos tecidos pelo transportador *ATP-binding* cassete, subfamília A, membro I (ABC-AI), essas partículas adquirem colesterol adicional dos tecidos, incluindo as células espumosas e as estrias gordurosas, esse colesterol é então esterificado pela enzima lecitina-colesterol-aciltransferase (LCAT), que estimula a formação de ésteres de colesterol a partir da lecitina e do colesterol, essa enzima converte lecitina e colesterol dos remanescentes de quilomícrons e da lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) encontradas na corrente sanguínea e isso inicia a formação do núcleo da HDL, tornando-a esférica e madura, a proteína de transferência de ésteres de colesterol (CETP) facilita a troca de colesterol esterificado da HDL por TG e lipoproteínas que possuem apo B (FISHER *et al.*, 2012; JESSUP *et al.*, 2006; LEHNINGER; NELSON; COX, 2014). A ação da lipase

hepática, lipase endotelial e enzimas lipolíticas hidrolisam o HDL, TG e fosfolipídios, a ação sinérgica da proteína de transferência de fosfolipídios (PLTP) sobre o HDL gera partículas menores que são capazes de reiniciar o ciclo de captura de colesterol dos tecidos periféricos (YAZDANYAR; YEANG, JIANG, 2011).

Além dos seus efeitos no transporte reverso de colesterol, o HDL também pode desempenhar ações importantes na função endotelial através da estimulação da liberação de NO a partir das células endoteliais (RIWANTO; LANDMESSER, 2013; YUHANNA *et al.*, 2001), outro efeito que pode ser realizado pelo HDL e que pode contribuir para a melhora da função endotelial, é a supressão da expressão de moléculas de adesão e, com isso, a interação dos glóbulos brancos com a parede do vaso (DIMAYUGA *et al.*, 1999; NAVAB *et al.*, 1991). A HDL também parece ter ação na regulação do tônus vascular e trombogenicidade pela indução de ciclooxigenase 2 (COX-2) e prostaciclina 1-2 (PGI-2) em células endoteliais (LIU *et al.*, 2011), a COX-2 é frequentemente associada a processos inflamatórios, mas nesse contexto, o HDL induz a expressão de COX-2 em células endoteliais, que facilita a liberação de PGI-2, um potente vasodilatador que atua nas células musculares lisas, assim melhorando a função endotelial, essas ações tem sido atribuídas a esfingosina-1-fosfato (S1P) transportada pela HDL (NORATA *et al.*, 2004; GONZALEZ-DIEZ *et al.*, 2008).

Algumas proteínas fisicamente associadas a HDL, como a AI, LCAT, fator de ativação plaquetária acetil-hidrolase e a paraoxonase (PON-1) são envolvidas na prevenção da oxidação de lipídeos ou degradação de hidroperóxidos lipídicos, isso proporciona um efeito preventivo da HDL na oxidação da LDL (AVIRAM *et al.*, 1998; KONTUSH; CHANTEPIE; CHAPMAN, 2003).

Figura 3 – Modelo tradicional do transporte reverso de colesterol centrado



Legenda: O transporte reverso de colesterol acontece em etapas sucessivas; (1) A interação da Apolipoproteína A-1 (APOA-1) com ABCA1 libera colesterol livre (FCh) e fosfolípidios dos macrófagos, levando a formação do HDL nascente; (2) junto a isso, FCh transfere-se de macrófagos para HDL via ABCG1 e ABCG4; (3) FCh também deixa os macrófagos por transferência espontânea; (4) HDL nascente é modificado por fatores plasmáticos (lecitina-colesterol aciltransferase (LCAT), proteínas de transferências de lipídeos e enzimas lipolíticas) para formar HDL₃; (5) HDL₃ amadurece para formar HDL₂, que é enriquecido com ésteres de colesterol pela atividade da LCAT, impedindo a transferência reversa de FCh de volta aos macrófagos; (6) Hepatic scavenger receptor class B member 1 (SCARB1) extrai seletivamente lipídeos, incluindo FCh, éster de colesterol e fosfolípidios do HDL para processamento intra-hepático.

Fonte: POWNALL, 2021, f. 4.

1.4 Triglicerídeos

Os TG são compostos por três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol. O papel dos níveis elevados de TG no risco de doenças cardiovasculares vem sendo debatido por mais de meio século, com o efeito aterogênico dos TG

sendo considerado incerto, a hipertrigliceridemia é comumente aceita como níveis séricos em jejum >150 mg/dL (>1.7 mmol/l) (NORDESTGAARD *et al.*, 2016). As concentrações plasmáticas de TG atuam como um biomarcador de lipoproteínas ricas em TG e seus remanescentes, a hipertrigliceridemia é considerada um achado frequente na cardiologia clínica, e as suas formas graves precisam ser reconhecidas, pois aumentam o risco de pancreatite (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2017).

Lipoproteínas ricas em TG possuem tanto TG endógenos como exógenos, os TG que se originam da gordura da dieta são absorvidos pelos enterócitos após a ingestão de uma refeição. Nos enterócitos, os TG são combinados com a Apolipoproteína B-48 para formar os quilomícrons que são as maiores partículas de lipoproteína, e compostas de 80-95% de TG. Os quilomícrons também adquirem apoC-II, apoC-III e apoE, isso acontece nos capilares dos músculos e tecido adiposo. Uma enzima extracelular chamada lipase lipoproteica é ativada pela apoC-II e isso gera a hidrólise dos TG em ácidos graxos e glicerol, que são absorvidos pelas células nos tecidos-alvo para serem utilizados como substrato energético ou armazenados. Os TG também são sintetizados nas células do fígado e junto com a apoB-100 formam a VLDL, que são secretadas no sangue, essas partículas de VLDL também sofrem ação da lipase lipoproteica e são transformadas em lipoproteínas de densidade intermediária (IDL), essas IDLs são catabolizadas no fígado ou transformadas em LDL pela lipase lipoproteica (LEHNINGER; NELSON; COX, 2014; REINER, 2017). Quando as concentrações de TG ficam acima dos valores de referência devido a um incremento da produção ou diminuição da depuração das lipoproteínas que são ricas em TG, esse aumento é acompanhado por alterações no metabolismo e na composição de outras frações de lipoproteínas, como LDL e HDL, o que pode explicar em parte o aumento do risco de doenças cardiovasculares (CHAPMAN *et al.*, 2011).

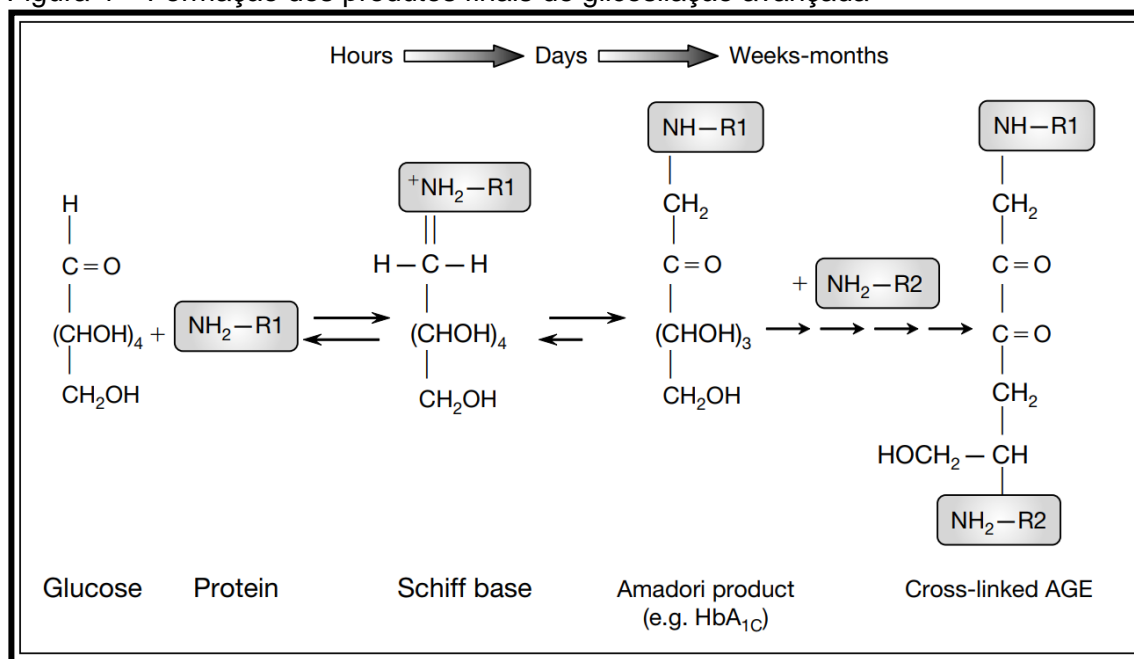
A hipertrigliceridemia leve a moderada pode ser resultado de diversos fatores como estilo de vida pouco saudável, por exemplo, dieta inadequada e uso excessivo de álcool, além disso, pode ser causada também por gravidez, esteatose hepática, ganho de peso após perda substancial, síndrome nefrótica e uso de alguns medicamentos (glicocorticoides e tipos mais antigos de estrogênios orais). No entanto, a hipertrigliceridemia parece ocorrer mais comumente como parte da SM e/ou diabetes mellitus tipo 2 (HEGELE *et al.*, 2014).

1.5 Hiperglicemia

A exposição prolongada a hiperglicemia é agora reconhecida como um fator causal das complicações acarretadas pelo diabetes, esse aumento da glicemia induz uma série de alterações no tecido vascular que podem acelerar o processo aterosclerótico, existem alguns mecanismos que foram apresentados e englobam a maior parte das alterações patológicas observadas na vasculatura de animais e humanos, esses mecanismos incluem a glicosilação não enzimática de proteínas e lipídeos, ativação da proteína quinase C (PKC), aumento do estresse oxidativo e inflamação (ARONSON; RAYFIELD, 2002; LAAKSO, 1999).

A hiperglicemia gera efeitos que são frequentemente irreversíveis e conduzem a disfunção celular progressiva, por exemplo, em pacientes com transplante pancreático a disfunção renal continua progredindo por pelo menos cinco anos após a reversão do diabetes (FIORETTO *et al.*, 1998). Um dos mecanismos mais importantes que são responsáveis pela aceleração do processo aterosclerótico no diabetes é a reação não enzimática entre glicose e proteínas ou lipoproteínas na parede arterial, essa reação é conhecida como reação de Maillard. A glicose forma produtos de glicosilação iniciais quimicamente reversíveis com grupos amino reativos de proteínas formando as bases de Schiff, a formação dessa base é rápida e reversível, sendo uma reação de equilíbrio na qual a quantidade da base de Schiff formada é dependente da concentração de glicose. Após um período de dias a base de Schiff instável se reorganiza e forma os produtos de glicosilação iniciais mais estáveis Amadori (o processo de formação desses produtos é denominado glicação), a formação desse produto é mais lenta, mas muito mais rápida que a reação reversa e, por esse motivo, tende a acumular nas proteínas. Os níveis de equilíbrio dos produtos Amadori são atingidos em semanas, sendo a sua formação também dependente das concentrações de glicose. O produto Amadori mais conhecido é a hemoglobina glicada, que é um aduto de glicose com o grupo N-terminal da hemoglobina, por esse motivo, medir a concentração de hemoglobina glicada permite a avaliação do grau de controle da glicose por várias semanas (ULRICH; CERAMI, 2001), esse processo pode ser observado na figura 4 (ARONSON, 2008).

Figura 4 – Formação dos produtos finais de glicosilação avançada



Fonte: ARONSON, 2008, f. 3.

Tanto o diabetes mellitus tipo I como o tipo II são fatores de risco independentes para doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica. A aterosclerose é responsável por aproximadamente 80% de todas as mortes entre pacientes diabéticos e 75% das internações por complicações diabéticas são atribuídas as doenças cardiovasculares (ARONSON; RAYFIELD, 2002). Comparado com indivíduos saudáveis, pessoas com diabetes mellitus tipo II apresentam um risco três a quatro vezes maior na mortalidade por doenças cardiovasculares (MA; CHAN, 2013). Em trabalho publicado em 1998 Haffner e colaboradores compararam a incidência de infarto agudo do miocárdio fatal e não fatal durante 7 anos em 1373 indivíduos saudáveis com 1059 pacientes com diabetes mellitus tipo II, indivíduos sem diabetes que tinham histórico de infarto do miocárdio no exame inicial tiveram 18,8% de incidência de infarto em 7 anos, os indivíduos sem diabetes que não tinham histórico de infarto do miocárdio no exame inicial tiveram 3,5% de incidência em 7 anos. Já os indivíduos com diabetes mellitus tipo II com histórico e sem histórico de infarto no exame inicial tiveram respectivamente, 45% e 20,2% de incidência de infarto do miocárdio (HAFFNER *et al.*, 1998).

2 HIIT (*HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING*)

Desde os tempos de Hipócrates tem sido reconhecido que a atividade física pode gerar benefícios a saúde (PAFFENBARGER; BLAIR; LEE, 2001). A organização mundial da saúde define atividade física como qualquer movimento corporal produzido pelo músculo esquelético que requer gasto energético acima dos níveis de repouso (OMS, 2019). A atividade física não tem sido apenas reconhecida como cardioprotetora, mas também por ter uma correlação inversa com a mortalidade por todas as causas (MORRIS *et al.*, 1953; BLAIR *et al.*, 1989; WARBURTON; NICOL; BREDIN, 2006). Nos últimos anos a atividade física tem sido implicada na prevenção e tratamento de grande número de doenças crônicas degenerativas, sendo também implementada como intervenção para tratamento da fragilidade associada a idade, podendo gerar um aumento a qualidade de vida em idosos, bem como melhorar uma série anormalidades metabólicas que incluem a dislipidemia e hiperglicemia, e também hipertensão e obesidade (OKURA, *et al.*, 2007; SILVA *et al.*, 2017; HOJMAN *et al.*, 2018).

O exercício físico representa um desafio para a homeostase celular, pois ele é capaz de iniciar perturbações em vários tecidos e órgãos, essas perturbações são causadas em resposta ao aumento da atividade metabólica dos músculos esqueléticos em contração. Para minimizar esses distúrbios em sessões subsequentes, ocorrem várias adaptações morfológicas e metabólicas que são induzidas pelo processo de treinamento, essas adaptações incluem crescimento e divisão das mitocôndrias pré-existentes, processo também conhecido como biogênese mitocondrial (HAWLEY; BISHOP, 2021).

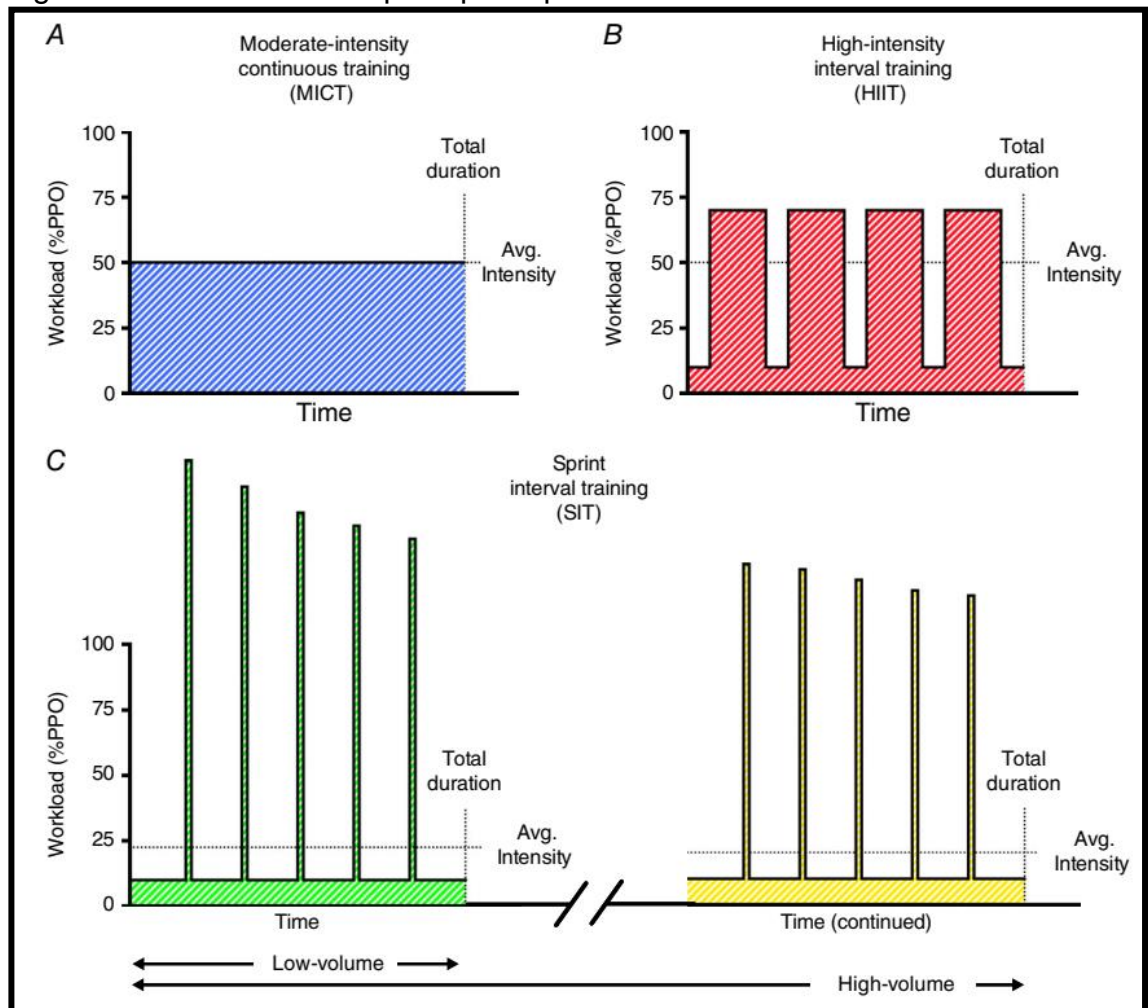
De acordo com um princípio do treinamento desportivo chamado especificidade, o treinamento contínuo de longa duração é associado com a melhora na capacidade de gerar energia de forma aeróbia e aumentar a resistência a fadiga, enquanto o treinamento de força é associado a hipertrofia muscular esquelética e aumento na capacidade de gerar força (BAAR, 2006; EGAN; ZIERATH; HAWLEY *et al.*, 2014).

A mais de 50 anos atrás, Holloszy (1967) demonstrou atividade elevada de várias enzimas mitocondriais no músculo esquelético de ratos treinados em comparação com não treinados, uma novidade do protocolo de exercício utilizado

por Holloszy foi a utilização de treinamento intervalado de alta intensidade, com isso pode ser observado que o exercício precisa exceder um mínimo de estímulo limiar para induzir adaptações metabólicas no músculo. O regime de treinamento iniciado por Holloszy pode ser visto como o “protótipo” original para os protocolos de HIIT atuais, que são aceitos como estímulos potentes para adaptações fisiológicas em humanos (HAWLEY; BISHOP, 2021).

O treinamento intervalado pode ser definido como períodos intermitentes de intensidade alta separados por períodos de recuperação, dependendo do protocolo de treinamento intervalado aplicado, esse tipo de treinamento pode gerar adaptações que são semelhantes ao treinamento de resistência ou treinamento de força, ou até mesmo uma combinação dos dois (MACINNIS; GIBALA, 2017). Existem algumas formas de manipular as variáveis no treinamento intervalado no momento da prescrição, Weston *et al* (2014a) diferencia dois tipos básicos de treinamento intervalado baseado na intensidade, esses são, o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT), que é definido como esforços quase máximos geralmente em intensidades entre 85% e 95% da frequência cardíaca máxima e o *sprint interval training (SIT)* que é realizado em ritmos iguais ou maiores do que os observados no $VO_{2\text{pico}}$ ou frequência cardíaca máxima. Mesmo sendo imperfeita, essa definição é adequada e serve ao propósito de alguns autores (MACINNIS; GIBALA, 2017), além disso, apesar da dicotomização do protocolo, o HIIT existe em um continuum, abrangendo um amplo espectro de intensidades de exercício podendo ter intervalos de duração longos (WISLOFF *et al.*, 2007) ou curtos (GIBALA *et al.*, 2006). Apesar do aumento da investigação científica sobre os efeitos do HIIT nos últimos anos, essa abordagem de treinamento não é nova (BILLAT, 2001).

Figura 5 – Gráfico com os principais tipos de exercício aeróbico



Legenda; A - exemplo representativo de exercício contínuo de intensidade moderada (MICT); B - treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT); C e D - *sprint interval training* (SIT) de baixo e alto volume, respectivamente; A intensidade é apresentada como percentual da potência de pico obtida em um teste de rampa padronizado.

Fonte: MACINNIS, 2017, f. 2917.

O HIIT tem sido utilizado como uma potente estratégia para melhora do VO_{2max} , e isso tem sido corroborado por alguns estudos (WESTON *et al.*, 2014b; MILANOVIC; SPORIS; WESTON, 2015), essa utilização para melhora do condicionamento cardiorrespiratório não se restringe apenas a pessoas saudáveis, populações clínicas também se beneficiam desse método de treinamento (WESTON *et al.*, 2014a)

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito do HIIT sobre os componentes da síndrome metabólica em portadores da síndrome metabólica (SM).

3.2 Objetivos específicos

Verificar quais componentes da SM são responsivos ao HIIT;

Verificar quais protocolos de HIIT são mais utilizados na literatura.

4 MATERIAIS E MÉTODOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO

As informações sobre materiais e métodos, resultados e discussão serão apresentadas nos artigos abaixo:

4.1 Artigo 1

Esse primeiro artigo já foi publicado <https://doi.org/10.47197/retos.v49.96999>

Quais protocolos de TIAI são mais utilizados em pessoas com síndrome metabólica? uma revisão sistemática

Which HIIT protocols are most used in people with metabolic syndrome? a systematic review

¿Qué protocolos de TIAI se utilizan más en personas con síndrome metabólico? una revisión sistemática

*Bruno Cicero Teixeira, *Carlos Eduardo Vaz Lopes, *,**Marcelo Colonna, *,***Raman Reis, *Veronica Moura, *Rodolfo Nunes, *Rodrigo Vale, *Gustavo Casimiro-Lopes

*Universidade do Estado do Rio de Janeiro (Brasil), **Centro Universitário Augusto Motta (Brasil), ***Universidade Federal do Rio de Janeiro (Brasil)

Resumo. A síndrome metabólica (SM) é uma condição que afeta grande parte da população mundial, sendo composta por fatores de risco que aumentam a chance de mortalidade por doenças cardiovasculares. O treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI) é um tipo de exercício físico utilizado no tratamento dessa condição. Diante disso o objetivo desse estudo é identificar quais são os protocolos de TIAI utilizados para tratar pessoas com SM. Foram incluídos ensaios controlados randomizados que compararam o efeito do TIAI em pessoas com SM, foi realizada uma busca nas bases de dados MEDLINE, Scielo, LILACS, Science Direct, SPORTDiscus, CINAHL, SCOPUS, Cochrane e Web of Science. Foram utilizados como descritores as palavras “*high intensity interval training*” e “*metabolic syndrome*”. A qualidade metodológica foi verificada utilizando a escala de Jadad e o risco de viés com a ferramenta da colaboração Cochrane. Observamos que apenas um estudo utilizou o sprint interval training de alto volume, dois estudos utilizaram o TIAI de baixo volume e oito estudos utilizaram o TIAI de alto volume. O protocolo de TIAI mais utilizado em pessoas com SM é o TIAI de alto volume, que foi eficiente para o tratamento da SM, observamos também que poucos estudos utilizaram o TIAI de baixo volume, mas também foram eficientes no tratamento da SM. Mais estudos utilizando protocolos de curta duração e baixo volume são necessários para que possamos comparar quais dos protocolos são mais eficientes para o tratamento de

personas con SM ou se afectan de forma diferente os componentes da SM.

Palabras-chave: Síndrome metabólica, TIAI, Entrenamiento intervalado de alta intensidad, TIAI de alto volumen, TIAI de baixo volumen, SIT.

Abstract. Metabolic syndrome (MS) is a condition that affects a large part of the world population, being composed of risk factors that increase the chance of mortality from cardiovascular diseases. High-intensity interval training (HIIT) is a type of physical exercise used in the treatment of this condition. Therefore, the objective of this study is to identify which HIIT protocols are used to treat people with MS. Randomized controlled trials that compared the effect of HIIT in people with MS were included, a search was performed in the MEDLINE, Scielo, LILACS, Science Direct, SPORTDiscus, CINAHL, SCOPUS, Cochrane and Web of Science databases. The words “high intensity interval training” and “metabolic syndrome” were used as descriptors. Methodological quality was verified using the Jadad scale and risk of bias with the Cochrane collaboration tool. We observed that only one study used high-volume sprint interval training, two studies used low-volume HIIT, and eight studies used high-volume HIIT. The HIIT protocol most used in people with MS is high-volume HIIT, which was efficient for the treatment of MS, we also observed that few studies used low-volume HIIT, but they were also efficient in the treatment of MS. More studies using short-term, low-volume protocols are needed so that we can compare which of the protocols are more efficient for the treatment of people with MS or if they affect the components of MS differently.

Keywords: Metabolic Syndrome, HIIT, High Intensity Interval Training, High Volume HIIT, Low Volume HIIT, SIT.

Resumen. El síndrome metabólico (SM) es una condición que afecta a gran parte de la población mundial, estando compuesto por factores de riesgo que aumentan la probabilidad de mortalidad por enfermedades cardiovasculares. El entrenamiento interválico de alta intensidad (TIAI) es un tipo de ejercicio físico utilizado en el tratamiento de esta afección. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es identificar qué protocolos TIAI se utilizan para tratar a personas con EM. Se incluyeron ensayos controlados aleatorios que compararon el efecto del TIAI en personas con EM, se realizó una búsqueda en las bases de datos MEDLINE, Scielo, LILACS, Science Direct, SPORTDiscus, CINAHL, SCOPUS, Cochrane y Web of Science. Se utilizaron como descriptores las palabras “entrenamiento interválico de alta intensidad” y “síndrome metabólico”. La calidad metodológica se verificó mediante la escala de Jadad y el riesgo de sesgo con la herramienta de colaboración Cochrane. Observamos que solo un estudio usó entrenamiento de intervalos de sprint de alto volumen, dos estudios usaron TIAI de bajo volumen y ocho estudios usaron TIAI de alto volumen. El protocolo TIAI más utilizado en personas con EM es el TIAI de alto volumen, el cual fue eficiente para el tratamiento de la EM, también observamos que pocos estudios utilizaron TIAI de bajo volumen, pero también fueron eficientes en el tratamiento de la EM. Se necesitan más estudios que utilicen protocolos a corto plazo y de bajo volumen para que podamos comparar cuáles de los protocolos son más eficientes para el tratamiento de personas con EM o si afectan los componentes

de la EM de manera diferente.

Palabras clave: Síndrome Metabólico, TIAI, Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad, TIAI de Alto Volumen, TIAI de Bajo Volumen, SIT.

Fecha recepción: 02-11-22. Fecha de aceptación: 18-06-23

Gustavo Casimiro-Lopes

gustavo.casimiro@gmail.com

Introdução

A síndrome metabólica (SM) é caracterizada por um conjunto de fatores de risco, que aumentam a chance de mortalidade por doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2, os fatores de risco que compõem a SM são obesidade central, dislipidemia, hiperglicemia e hipertensão arterial (Zafar *et al.*, 2018). Entidades como a Organização Mundial da Saúde (OMS), Programa Nacional de Educação do Colesterol (NCEP) e Federação Internacional de Diabetes (IDF) reconhecem os fatores de risco que compõem a SM (Ahmed *et al.*, 2012). Na população brasileira existe registro de prevalência de SM na população adulta de 29,6% (Carvalho Vidigal *et al.*, 2013), atingindo valores de aproximadamente 40% em indivíduos maiores de 60 anos (Vieira *et al.*, 2014).

A inatividade física é o terceiro maior fator de risco para mortalidade (Stringhini *et al.*, 2017), mas a prática regular de atividade física pode reduzir em 31% a chance de desenvolver SM (Katzmarzyk *et al.*, 2003) e também ajudar a reduzir o índice de massa corporal, os níveis de TG e a circunferência da cintura (Cc) (Chávez Valenzuela *et al.*, 2022), no entanto um dos principais motivos relatados pelos indivíduos para não realizar atividade física é a falta de tempo (Stutts, 2002). Um tipo de treinamento que vem emergindo como alternativa para solucionar esse problema é o Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (TIAI), que pode ser uma estratégia eficaz para melhorar a saúde e prevenir doenças (Kilpatrick *et al.*, 2014; Montes de Oca García *et al.*, 2019; Dávila Grisalez *et al.*, 2021; García, 2022; Suárez Manzano *et al.*, 2022). O TIAI geralmente é definido como sessões repetidas de sessões vigorosas de exercício submáximos em aproximadamente 80% da frequência cardíaca máxima, separadas por períodos de recuperação. Podemos observar uma variação grande nos protocolos de

treinamento intervalados de alta intensidade utilizados na literatura, uns mais curtos conhecidos como sprint interval training (SIT) e outros mais extensos, conhecidos como TIAI (Macinnis; Gibala, 2017). Diante da proposta inicial da utilização de protocolos mais curtos para aumentar o número de pessoas fisicamente ativas, o objetivo desse estudo é verificar quais são os protocolos de TIAI utilizados para tratar indivíduos com SM.

Métodos

O presente trabalho foi redigido conforme as recomendações PRISMA (Page *et al.*, 2021).

Critério de inclusão dos estudos

Foram incluídos no estudo ensaios controlados randomizados realizados em indivíduos com síndrome metabólica submetidos ao tratamento com TIAI e cujo desfecho era a avaliação dos componentes da síndrome metabólica (circunferência abdominal, TG, HDL-colesterol, pressão arterial e glicemia) destes indivíduos pré e pós intervenção, comparado aos indivíduos que não realizaram exercício físico durante o período de intervenção.

Estratégia de busca

Foi realizada de forma sistemática uma busca sem filtro de idioma ou tempo nas seguintes bases de dados: MEDLINE, Scielo, LILACS, Science Direct, SPORTDiscus, CINAHL, SCOPUS, Cochrane e Web of Science. Foram utilizados como descritores as palavras “high intensity interval training” e “metabolic syndrome” e seus respectivos sinônimos nos descritores DeCS e MeSH. As frases de busca

foram desenvolvidas com os operadores booleanos “OR” entre os sinônimos e “AND” entre os descritores.

Foi realizada uma análise preliminar dos títulos e resumos que atendiam os critérios de inclusão e, em seguida, da versão completa dos que foram mais relevantes para o presente estudo.

Qualidade metodológica dos estudos

Foi utilizada a escala de Jadad (1996), aplicada separadamente por dois dos pesquisadores e solicitado ao terceiro pesquisador para decidir sobre avaliações discordantes. Foram considerados os seguintes critérios metodológicos: 1a) a descrição do estudo como randomizado; 1b) a randomização foi realizada corretamente; 2a) foi um ensaio duplo cego; 2b) a ocultação foi realizada adequadamente; 3) descrição da perda de amostra. Caso os itens 1a, 2a e 3 foram atendidos, o estudo obteve 1 ponto por item. Se os itens 1b e 2b foram observados, o estudo obteve outro ponto por item. Além disso, no caso dos itens 1b e 2b não serem atendidos, o estudo perdeu um ponto em relação 1a e 2a, respectivamente. O total de pontos a ser obtido varia de zero a cinco. São considerados estudos de boa qualidade metodológica aqueles com três ou mais pontos.

Risco de viés dos estudos

Dois avaliadores analisaram o risco de viés em cada estudo incluído nesta metanálise e um terceiro pesquisador decidiu sobre as avaliações discordantes. Foi utilizada a ferramenta Cochrane Collaboration para avaliar o risco de viés em ensaios clínicos randomizados (De Carvalho *et al.*, 2013). Esse instrumento é baseado em sete domínios, são eles: Geração da sequência de randomização, sigilo da alocação, mascaramento de participantes e equipe, mascaramento na avaliação de desfecho, dados incompletos de desfecho, relato seletivo de desfecho e outras fontes de vieses. Para cada um desses domínios é avaliado o risco de viés, sendo

classificado como alto, incerto ou baixo risco de viés. O julgamento depende do conhecimento prévio do avaliador acerca dos critérios estabelecidos.

Extração dos dados dos estudos

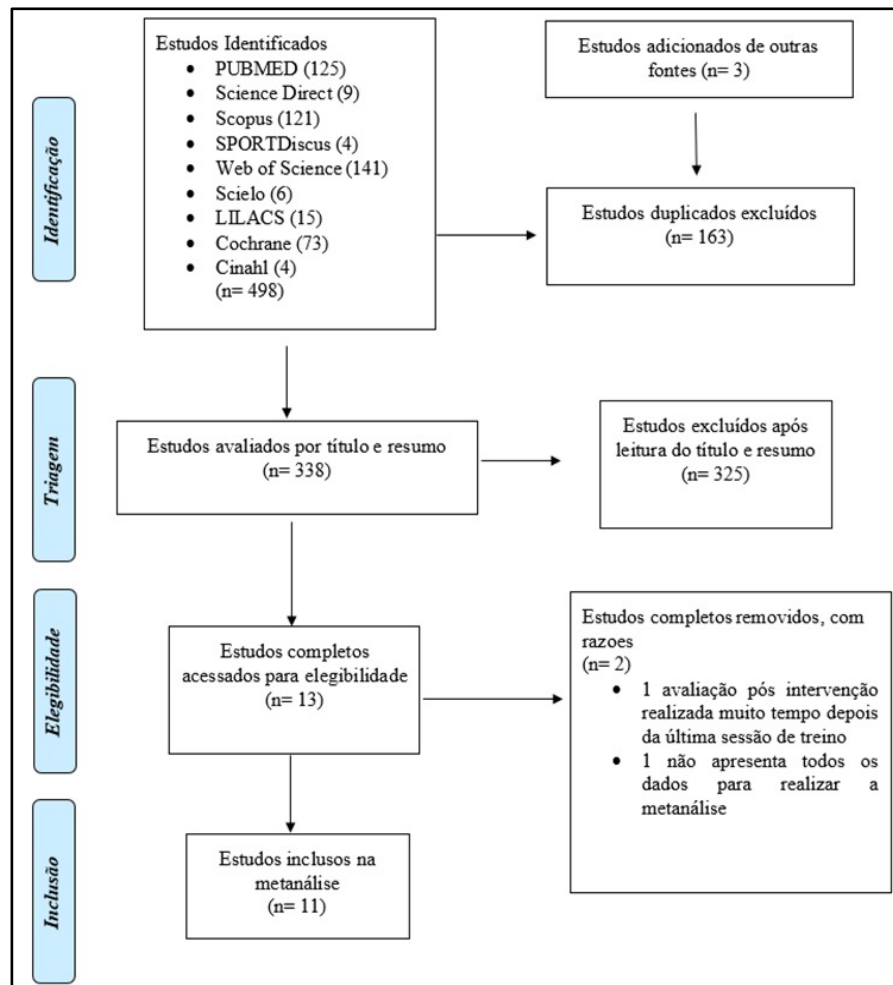
Foram extraídos os seguintes dados dos estudos selecionados: número de participantes, idade, sexo. Além disso foram extraídos os dados referentes ao protocolo de intervenção como: ergômetro utilizado, tempo de intervenção, frequência semanal, duração da sessão e intensidade.

Resultados

Seleção dos estudos

A estratégia de busca resultou em 501 artigos. Desses, 163 foram removidos por serem duplicados e 325 foram removidos após a avaliação do título e resumo. Mais dois foram removidos após a leitura completa, um estudo a avaliação após a intervenção demorou para ser realizada e o último excluído não apresentava dados suficientes para a realização da metanálise. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão restaram onze estudos (Gyorkos *et al.*, 2019; Morales-Palomo, Ramirez-Jimenez *et al.*, 2019; Mora-Rodrigues *et al.*, 2017; Mora-Rodrigues *et al.*, 2018a; Mora-Rodrigues *et al.*, 2018b; Moreno-Cabañas *et al.*, 2021; Ramirez-Jimenez *et al.*, 2020; Reljic *et al.*, 2020; Sari-Sarraf *et al.*, 2015; Stensvold *et al.*, 2010; Tjonna *et al.*, 2008). A Figura 1 mostra o fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Figura 1 - Fluxograma dos estudos selecionados para metanálise



Característica dos estudos

As características principais de cada estudo são apresentadas no quadro 3. Os estudos selecionados foram conduzidos entre 2008 e 2020. O número total de participantes do grupo TIAI e controle variou dependendo do desfecho avaliado. Dois estudos utilizaram apenas homens (Sari-Sarraf *et al.*, 2015; Ramirez-Jimenez *et al.*, 2020) e nove estudos incluíram homens e mulheres (Gyorkos *et al.*, 2019; Morales-Palomo *et al.*, 2019; Mora-Rodrigues *et al.*, 2017; Mora-Rodrigues *et al.*, 2018a; Mora-Rodrigues *et al.*, 2018b; Moreno-Cabañas *et al.*, 2021; Reljic *et al.*, 2020; Stensvold *et al.*, 2010; Tjonna *et al.*, 2008). A duração da intervenção variou de três a 24 semanas, um estudo três semanas (Ramirez-Jimenez *et al.*, 2020), um estudo quatro semanas (Gyorkos *et al.*, 2019), dois estudos 12 semanas (Reljic *et*

al., 2020; Stensvold *et al.*, 2010), cinco estudos por 16 semanas (Mora-Rodrigues *et al.*, 2018b; Morales-Palomo *et al.*, 2019; Moreno-Cabañas *et al.*, 2021; Sari-Sarraf *et al.*, 2015; Tjonna *et al.*, 2008) e dois estudos por 24 semanas (Mora-Rodrigues *et al.*, 2017; Mora-Rodrigues *et al.*, 2018). A frequência semanal variou de duas a três vezes por semana, apenas o estudo do Reljic *et al.*, (2020) utilizou a frequência de duas vezes por semana. Em sete estudos o protocolo de exercício foi realizado em bicicleta (Gyorkos *et al.*, 2019; Morales-Palomo *et al.*, 2019; Mora-Rodrigues *et al.*, 2017; Mora-Rodrigues *et al.*, 2018; Moreno-Cabañas *et al.*, 2021; Ramirez-Jimenez *et al.*, 2020; Reljic *et al.*, 2020), três em esteira (Sari-Sarraf *et al.*, 2015; Stensvold *et al.*, 2010; Tjonna *et al.*, 2008) e um não especificou o ergômetro (Mora-Rodrigues *et al.*, 2018b).

Qualidade metodológica e risco de viés dos estudos selecionados

Todos os estudos incluídos foram considerados de baixa qualidade metodológica e risco de viés incerto pois não relataram informações suficientes para a classificação em alto ou baixo risco de viés, por exemplo, apenas dois estudos descreveram o processo de randomização (Stensvold *et al.*, 2010; Reljic *et al.*, 2020), apenas um estudo descreveu o processo para ocultar a alocação dos participantes (Stensvold *et al.*, 2010) apenas um estudo relatou cegamento de avaliador de desfecho (Reljic *et al.*, 2020). A avaliação de cada estudo pode ser observada na Tabela 1.

Tabela 1 - Avaliação da qualidade metodológica dos estudos segundo Jadad (1996) e risco de viés segundo a Cochrane (2013)

Estudos	QUALIDADE METODOLÓGICA						RISCO DE VIES							
	1a	1b	2a	2b	3	Total	1	2	3	4	5	6	7	Total
Gyorkos (2019)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	?	+	+	?
Morales-Palomo (2019)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?
Mora-Rodriguez (2017)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?
Mora-Rodriguez (2018) a	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?
Mora-Rodriguez (2018) b	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?
Moreno-Cabañas (2020)	1	-1	0	0	0	0	?	?	?	?	?	+	+	?
Ramires-Jimenez (2020)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?
Reljic (2020)	1	1	0	0	1	3	+	?	?	+	+	+	+	?
Sari-Sarraf (2015)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?
Stensvold (2010)	1	1	0	0	1	3	+	+	?	?	+	+	+	?
Tjonna (2008)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?

Legenda: Qualidade metodológica: 1 – Randomização; 2 – Mascaramento duplo cego 3; – perdas e exclusões.

Risco de viés: 1 - Geração de sequência aleatória; 2 – Ocultação de alocação; 3 – Cegamento de participantes e profissionais; 4 – Cegamento de avaliadores de desfecho; 5 – Desfechos incompletos; 6 – Relato de desfecho seletivo; 7 – outras fontes de viés. Avaliação do risco de viés: (+) indica baixo risco de viés; (?) indica risco de viés incerto; (-) indica alto risco de viés.

Protocolos de TIAI utilizados nos estudos

Podemos observar que apenas um estudo utilizou o SIT de alto volume (Morales-Palomo *et al.*, 2019), dois estudos utilizaram o TIAI de baixo volume (Gyorkos *et al.*, 2019; Reljic *et al.*, 2020) e oito estudos utilizaram o TIAI de alto volume (Mora-Rodrigues *et al.*, 2017; Mora-Rodrigues *et al.*, 2018a; Mora-Rodrigues *et al.*, 2018b; Moreno-Cabañas *et al.*, 2021; Ramirez-Jimenez *et al.*, 2020; Sari-Sarraf *et al.*, 2015; Stensvold *et al.*, 2010; Tjonna *et al.*, 2008), como descrito na Tabela 2.

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos na metanálise.

Autor	Participantes/ Sexo	Duração (semanas)	Frequência (dias por semana)	Características do treinamento	Resultados
Gyorkos <i>et al.</i> 2019	n _{Total} = 12 H= 4 M= 8	4 semanas	3x semana	Bicicleta estacionária Aquecimento: 3min em 50 W. Parte principal: 10 x 60s em ~90% da FC _{Max} separados por 60s de recuperação em 50 W. Volta a calma: 3min em 50 W. Duração da sessão: 25min	TIAI de baixo volume
Morales-Palomo <i>et al.</i> 2019 – 1TIAI	n _{Total} = 32 H= 21 M= 11	16 semanas	3x semana	Bicicleta estacionária Aquecimento: 5min em 70% a 75% da FC _{Max} . Parte principal: 10 x 1min em 100% da FC _{Max} separados por 1,5 min de intervalo em 65% da FCM _{ax} . Volta a calma: 5min. Duração da sessão: 35min	SIT de alto volume
Morales-Palomo <i>et al.</i> 2019 – 4TIAI	n _{Total} = 32 H= 22 M= 10	16 semanas	3x semana	Bicicleta estacionária Aquecimento: 10min em 70% da FC _{Max} . Parte principal: 4 x 4min em 90% da FC _{Max} separados por 3min de intervalo em 70% da FC _{Max} . Volta a calma: 5min Duração da sessão: 43min	TIAI de alto volume
Mora-Rodrigues <i>et al.</i> 2017	n _{Total} = 34 H= 28 M= 6	24 semanas	3x semana	Bicicleta estacionária Aquecimento: 10min. Parte principal: 4 x 4min em 90% da FC _{Max} separados por 3min de recuperação em 70% da FC _{Max} . Duração da sessão: 45min	TIAI de alto volume
Mora-Rodrigues <i>et al.</i> 2018a	n _{Total} = 46 relatou quantidade equilibrada no momento da randomização	24 semanas	3x semana	Bicicleta estacionária Aquecimento: 10min. Parte principal: 4 x 4min em 90% da FC _{Max} separados por 3min de recuperação em 70% da FC _{Max} . Duração da sessão: 45min	TIAI de alto volume

Mora-Rodrigues <i>et al.</i> 2018b	$n_{\text{Total}} = 160$ H= 80 M= 80	16 semanas	3x semana	Bicicleta estacionária Aquecimento: 10 min em 70% da FC_{Max} . Parte principal: 4 x 4min em 90% da FC_{Max} separados por 3min de recuperação em 70% da FC_{Max} . Volta a calma: 5min Duração da sessão: 43min.	TIAI de alto volume
Moreno-Cabañas <i>et al.</i> 2020	$n_{\text{Total}} = 87$ H= 61 M= 26	16 semanas	3x semana	Bicicleta estacionária Aquecimento: 10min em 70% da FC_{Max} . Parte principal: 5 x 4min em 90% da FC_{Max} separados por 3min de recuperação em 70% da FC_{Max} . Volta a calma: 5min. Duração da sessão: 50min.	TIAI de alto volume
Ramirez-Jimenez <i>et al.</i> 2020	$n_{\text{Total}} = 38$ Toda a amostra foi composta de homens.	3 semanas	3x semana	Bicicleta estacionária Aquecimento: 10 min em 70% da FC_{Max} . Parte principal: 4 x 4min em 90% da FC_{Max} separados por 3min de recuperação em 70% da FC_{Max} . Volta a calma: 5min Duração da sessão: 43min.	TIAI de alto volume
Reljic <i>et al.</i> 2020	$n_{\text{Total}} = 49$ Não deixaram clara a quantidade de pessoas de ambos os sexos que concluíram o estudo.	12 semanas	2x semana	Bicicleta estacionária Aquecimento: 2min. Parte principal: 5 x 1min em 80-95% da FC_{Max} separados por 1min de recuperação. Volta a calma: 3min. Duração da sessão: 14min	TIAI de baixo volume
Sari-Sarraf <i>et al.</i> 2015	$n_{\text{Total}} = 22$ Toda a amostra foi composta por homens	16 semanas	3x semana	Esteira Aquecimento: 5min em 50% da FC_{Max} . Parte principal: 10 minutos contínuos em 70% da FC_{Max} + 4 x 3min em 90% da FC_{Max} separados por 3min de recuperação em 70% da FC_{Max} . Volta a calma: 5min em 50% da FC_{Max} . Duração da sessão: 54min	TIAI de alto volume

Stensvold <i>et al.</i> 2010	n _{Total} = 43 H= 26 M= 17	12 semanas	3x semana	Esteira Aquecimento: 10min em ~70% da FC _{Pico} . Parte principal: 4 x 4min em 90-95% da FC _{Pico} separados por 3min de recuperação em ~70% da FC _{Pico} . Volta a calma: 5min. Duração da sessão: 43min.	TIAI de alto volume
Tjonna <i>et al.</i> 2008	n _{Total} = 32 Não disse a quantidade de homens e mulheres.	16 semanas	3x semana	Esteira Aquecimento: 10min em 70% da FC _{Max} . Parte principal: 4 x 4min em 90% da FC _{Max} separados por 3min de recuperação em 70% da FC _{Max} . Volta a calma: 5min. Duração da sessão: 40min.	TIAI de alto volume

Legenda: M - mulher; H - homem; n_{Total} - número total de participantes do estudo; FC_{Pico} - frequência cardíaca de pico; FC_{Max} - frequência cardíaca máxima; PA - pressão arterial; PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; PAM - pressão arterial média; HDL - lipoproteína de alta densidade; TG - triglicerídeos; CT - colesterol total; Cc - circunferência da cintura; SM - síndrome metabólica.

Discussão

O principal achado dessa revisão sistemática foi que o protocolo de treinamento intervalado de alta intensidade mais utilizado em pessoas com SM é o TIAI de alto volume. Observamos que apenas dois estudos apresentaram protocolos considerados de baixo volume, um com duração de vinte e cinco minutos, contendo na parte principal 10 estímulos de um minuto a 90% da FC_{Max} separados por um minuto de recuperação a 50W (Gyorkos *et al.*, 2019) e outro com duração de 14 minutos que fez na sua parte principal cinco estímulos de um minuto separados por um minuto de recuperação (Reljic *et al.*, 2020), todos os outros estudos apresentaram protocolos de longa duração que variaram de 35 minutos (Morales-Palomo *et al.*, 2019) a 54 minutos (Sari-Sarraf *et al.*, 2015), a maioria dos estudos de TIAI de alto volume utilizaram em sua parte principal quatro estímulos de quatro minutos (Morales-Palomo *et al.*, 2019; Mora-Rodrigues *et al.*, 2017; Mora-Rodrigues *et al.*, 2018a; Mora-Rodrigues *et al.*, 2018b; Ramirez-Jimenez *et al.*, 2020; Stensvold *et al.*, 2010; Tjonna *et al.*, 2008). O fato de protocolos mais volumosos serem mais frequentes nos estudos chamou nossa atenção por ser um protocolo de longa duração e como mencionado anteriormente, uma das justificativas utilizadas para a aplicação do TIAI é o fato de não precisar de um tempo longo de sessão de treino para gerar adaptações importantes para a saúde (Gillen; Gibala, 2014). Outro fato interessante observado foi a utilização de protocolos semelhantes em pessoas com SM, esses protocolos estão de acordo com as recomendações feitas por Taylor *et al.* (2019) na qual fornecem um guia de como aplicar o TIAI em populações clínicas, além de reforçarem que o TIAI de alto volume pode gerar benefícios para o condicionamento cardiorrespiratório e outros processos cardiometabólicos, maximizando a segurança.

Morales-Palomo *et al.* (2019) aplicou tanto o TIAI de alto volume, como o SIT de alto volume, e ambos os grupos apresentaram diminuições da Cc e da pressão arterial média, e mesmo reduções pequenas na pressão arterial, como por exemplo, de 2mmHg na PAD podem diminuir o número de acidentes vasculares encefálicos e eventos coronarianos (Cook *et al.*, 1995), uma possível justificativa para o efeito do TIAI na PA é que algumas semanas de treinamento podem reduzir as concentrações de norepinefrina de repouso, durante o exercício e no período de recuperação,

podemos observar também um efeito positivo na função endotelial com o exercício devido a uma diminuição na concentração de substâncias vasoconstritoras (Ciolac *et al.*, 2010) e aumento na biodisponibilidade de óxido nítrico que é conhecido por seus efeitos vasodilatadores (Tjonna *et al.*, 2008). As reduções na Cc podem ser explicadas por uma maior capacidade do músculo esquelético para oxidar gordura (Burgomaster *et al.*, 2005; Talanian *et al.*, 2007)

Quando analisamos a resposta glicêmica, o grupo SIT de alto volume apresentou uma redução da concentração de glicose circulante (Gyorkos *et al.*, 2019), o TIAI de alto volume também apresentou alterações pré e pós intervenção (Sari-Sarraf *et al.*, 2015). O TIAI pode ajudar a melhorar a função das células beta-pancreáticas e o controle glicêmico (Madsen *et al.*, 2015), estudos em animais sugerem que o TIAI pode ser capaz de aumentar tanto a sinalização da insulina no músculo esquelético como também a concentração do transportador de insulina GLUT-4 (Chavanelle *et al.*, 2017).

Em uma abordagem um pouco diferente Gyorkos *et al.* (2019) realizou um ensaio controlado randomizado crossover de duas fases com um controle da dieta em ambas as fases, mas aplicou em uma delas o TIAI de baixo volume com duração de 25 minutos, o grupo que fez exercício apresentou redução nas concentrações de colesterol total e triglicerídeos, e um aumento nas concentrações de HDL quando comparados ao grupo que realizou apenas dieta com restrição de carboidratos, o que sugere um efeito adicional do TIAI para o tratamento da SM. Os mecanismos que explicam as reduções de triglicerídeos com o exercício físico ainda não são completamente conhecidos e a maior parte do efeito hipotrigliceridêmico associado ao treinamento é atribuído à última sessão de exercício, em vez de ser resultado de uma adaptação metabólica ao treinamento (Holloszy *et al.*, 1964; Hardman *et al.*, 1998).

O TIAI de alto volume com protocolo de 45 minutos realizado três vezes por semana por 24 semanas parece ser capaz de melhorar os componentes da SM. Mora-Rodrigues *et al.* (2017) observou no seu protocolo, uma redução na Cc, pressão arterial média e também no score Z de SM de homens e mulheres portadores da síndrome, o mesmo autor em outro estudo utilizando o mesmo protocolo observou uma redução da Cc, PAS e PAD.

Outros protocolos de TIAI de alto volume com períodos de seguimento um pouco menores como 12 semanas e 16 semanas, mas também realizados três

vezes por semana geraram melhora nos componentes da SM como Cc (Morales-Palomo *et al.*, 2019; Sari-Sarraf *et al.*, 2015; Stensvold *et al.*, 2010; Tjonna *et al.*, 2008), PAS e PAD (Sari-Sarraf *et al.*, 2015; Tjonna *et al.*, 2008), glicemia (Sari-Sarraf *et al.*, 2015), triglicérides (Moreno-Cabañas *et al.*, 2021; Sari-Sarraf *et al.*, 2015) e HDL (Tjonna *et al.*, 2008).

O TIAI de baixo volume com duração da sessão de treino de apenas 14 minutos e realizado duas vezes por semana foi capaz de reduzir a Cc, PAS, PAD e PAM, o que sugere que volumes bem inferiores ao observado no TIAI de alto volume também podem ser utilizados para o tratamento de pessoas com SM (Reljic *et al.*, 2020).

Talvez o TIAI precise ser aplicado por um período maior do que três semanas para que os pacientes apresentem melhora no seu quadro clínico, Ramirez-Gimenez *et al.* (2020) realizou um TIAI de alto volume com duração da sessão de 43 minutos e não observou melhora dos componentes da SM, mas mesmo não observando uma melhora dos componentes da SM, o grupo que fez a intervenção não apresentou piora do seu quadro, já o grupo controle que não realizou qualquer intervenção piorou seu quadro clínico, o que sugere um efeito protetor precoce do TIAI já com poucas sessões de treinamento.

Apenas uma sessão de TIAI e SIT pode ativar vias de sinalização que estão associadas com a biogênese mitocondrial, como por exemplo a fosforilação da p38 MAPK e AMPK e pode também aumentar a expressão do RNA mensageiro de PGC-1 α , que é uma molécula diretamente relacionada com biogênese mitocondrial, logo várias sessões de TIAI podem aumentar a densidade mitocondrial, o que pode contribuir para o aumento no condicionamento cardiovascular de indivíduos com SM, melhorando o prognóstico desses indivíduos (Gibala *et al.*, 2009; Little *et al.*, 2011; Metcalfe *et al.*, 2015; Coffey; Hawley, 2007).

É importante ressaltamos que nosso estudo apresenta limitações, como por exemplo a baixa qualidade metodológica da maiorias dos estudos incluídos nessa revisão, além disso todos os estudos apresentaram risco de viés incerto, por esses motivos a interpretação desses resultados deve ser realizada com cautela.

Fizemos uma revisão abrangente da literatura utilizando nove bases de dados e trouxemos informações muito importantes sobre os principais protocolos de TIAI utilizados, vale ressaltar que mesmo que os estudos incluídos apresentem problemas metodológicos, nenhum deles gerou prejuízo para os participantes, sendo

assim, a utilização do exercício físico deve ser recomendada para ajudar a tratar esses pacientes.

Conclusão

Após análise dos protocolos de TIAI utilizados para o tratamento de pessoas com SM, podemos observar que há uma semelhança muito grande entre eles, sendo a maioria classificados como TIAI de alto volume. Esses protocolos de TIAI alto volume gerou melhora no quadro clínico de pessoas com SM. Apesar de observarmos poucos estudos utilizando protocolos de curta duração esses protocolos foram eficazes para melhorar a saúde de pessoas com SM.

Foi observado também que o TIAI de baixo volume parece já exercer um efeito protetor logo nas três primeiras semanas de intervenção pois fez com que o quadro clínico dos pacientes já se estabilizasse nesse período.

Mais estudos utilizando protocolos de curta duração e baixo volume são necessários para que possamos comparar quais dos protocolos são mais eficientes para o tratamento de pessoas com SM ou se afetam de forma diferente os componentes da SM.

Esse estudo pode ser utilizado como base para nortear a utilização do TIAI na prática clínica pois apresentamos quais protocolos são mais utilizados na literatura de forma eficaz e segura, o que pode ajudar os profissionais que trabalham com prescrição de exercício e escolherem da melhor forma a intervenção que deve ser utilizada para tratar seus pacientes.

Referências

- Ahmed, A., Khan, T. E., Yasmeen, T., Awan, S.; Islam, N. (2012). Metabolic syndrome in type 2 diabetes: comparison of WHO, modified ATP III & IDF criteria. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 62(6), 569. https://jpma.org.pk/article-details/3465?article_id=3465
- Burgomaster, K. A., Hughes, S. C., Heigenhauser, G. J., Bradwell, S. N.; Gibala, M. J. (2005). Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *Journal of applied physiology*, 98(6), 1985-1990. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01095.2004>
- Carvalho Vidigal, F., Bressan, J., Babio, N.; Salas-Salvadó, J. (2013). Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. *BMC public health*, 13(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-1198>
- Chávez Valenzuela, M. E., Valdez García, M., Bautista Jacobo, A., Hoyos Ruiz, G., Barahona Herrejón, N. C., & Ogarrio Perkins, C. E. (2022). Evaluación del efecto de un programa de ejercicio físico sobre la capacidad cardiorrespiratoria en académicos de la Universidad de Sonora con síndrome metabólico: un estudio piloto. *Retos: Nuevas Perspectivas de Educación Física, Deporte y Recreación*, 44, 264-275. <https://doi.org/10.47197/retos.v44i0.89062>
- Coffey, V. G., & Hawley, J. A. (2007). The molecular bases of training adaptation. *Sports medicine*, 37, 737-763. <https://doi.org/10.2165/00007256-200737090-00001>
- Cook, N. R., Cohen, J., Hebert, P. R., Taylor, J. O., & Hennekens, C. H. (1995). Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Archives of internal medicine*, 155(7), 701-709. <http://doi:10.1001/archinte.1995.00430070053006>
- Dávila Grisalez, A. A., Mazuera Quiceno, C. A., Carreño Herrera, A. L., & Henao Corrales, J. L. (2021). Efeito de um programa de treinamento intervalado aeróbico de alta intensidade em uma população escolar feminina com sobrepeso ou obesidade. *Retos*, 39, 453–458.
- De Carvalho, A., Silva, V., & Grande, A. J. (2013). Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. *Diagn Tratamento*, 18(1), 38-44. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/fr/lil-670595?lang=pt>

- García, C. G. (2022). Decifrando o papel do treinamento intervalado de alta intensidade no câncer de mama: uma revisão sistemática. *Retos*, *44*, 136–145. <https://doi.org/10.47197/retos.v44i0.90566>
- Gibala, M. J., McGee, S. L., Garnham, A. P., Howlett, K. F., Snow, R. J., & Hargreaves, M. (2009). Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1 α in human skeletal muscle. *Journal of applied physiology*, *106*(3), 929-934. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.90880.2008>
- Gillen, J. B., & Gibala, M. J. (2014). Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness?. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, *39*(3), 409-412. <https://doi.org/10.1139/apnm-2013-0187>
- Gyorkos, A., Baker, M. H., Miutz, L. N., Lown, D. A., Jones, M. A., & Houghton-Rahrig, L. D. (2019). Carbohydrate-restricted diet and high-intensity interval training exercise improve cardio-metabolic and inflammatory profiles in metabolic syndrome: a randomized crossover trial. *Cureus*, *11*(9). <https://doi.org/10.7759/cureus.5596>
- Hardman, A. E., Lawrence, J. E., & Herd, S. L. (1998). Postprandial lipemia in endurance-trained people during a short interruption to training. *Journal of Applied Physiology*, *84*(6), 1895-1901. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.6.1895>
- Holloszy, J. O., Skinner, J. S., Toro, G., & Cureton, T. K. (1964). Effects of a six month program of endurance exercise on the serum lipids of middle-aged men. *The American journal of cardiology*, *14*(6), 753-760. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(64\)90004-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(64)90004-9)
- Jadad, A. R., Moore, R. A., Carroll, D., Jenkinson, C., Reynolds, D. J. M., Gavaghan, D. J., & McQuay, H. J. (1996). Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled clinical trials*, *17*(1), 1-12. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(95\)00134-4](https://doi.org/10.1016/0197-2456(95)00134-4)
- Katzmarzyk, P. T., Leon, A. S., Wilmore, J. H., Skinner, J. S., Rao, D. C., Rankinen, T., & Bouchard, C. (2003). Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from the HERITAGE Family Study. *Medicine and science in sports and exercise*, *35*(10), 1703-1709. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000089337.73244.9B>
- Kilpatrick, M. W., Jung, M. E., & Little, J. P. (2014). High-intensity interval training: A review of physiological and psychological responses. *ACSM's Health & Fitness*

Journal, 18(5), 11-16. DOI: 10.1249/FIT.0000000000000067

- Little, J. P., Safdar, A., Bishop, D., Tarnopolsky, M. A., & Gibala, M. J. (2011). An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1 α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(6), 1303-1310. <https://doi.org/10.1152/ajprequ.00538.2010>
- MacInnis, M. J., & Gibala, M. J. (2017). Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *The Journal of physiology*, 595(9), 2915-2930. <https://doi.org/10.1113/JP273196>
- Madsen, S. M., Thorup, A. C., Overgaard, K., & Jeppesen, P. B. (2015). High intensity interval training improves glycaemic control and pancreatic β cell function of type 2 diabetes patients. *PLoS one*, 10(8), e0133286. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133286>
- Metcalfe, R. S., Koumanov, F., Ruffino, J. S., Stokes, K. A., Holman, G. D., Thompson, D., & Vollaard, N. B. J. (2015). Physiological and molecular responses to an acute bout of reduced-exertion high-intensity interval training (REHIT). *European journal of applied physiology*, 115, 2321-2334. <https://doi.org/10.1007/s00421-015-3217-6>
- Montes de Oca García, A., Gutiérrez Manzanedo, J., & Ponce González, J. G. (2019). Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad (HIIT) como herramienta terapéutica en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2: Una revisión narrativa. *Retos*, 36, 633–639. <https://doi.org/10.47197/retos.v36i36.69762>
- Mora-Rodríguez, R., Fernández-Elías, V. E., Morales-Palomo, F., Pallares, J. G., Ramirez-Jimenez, M., & Ortega, J. F. (2017). Aerobic interval training reduces vascular resistances during submaximal exercise in obese metabolic syndrome individuals. *European journal of applied physiology*, 117(10), 2065-2073. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3697-7>
- Mora-Rodríguez, R., Ramirez-Jimenez, M., Fernandez-Elias, V. E., Guio de Prada, M. V., Morales-Palomo, F., Pallares, J. G., ... & Ortega, J. F. (2018). Effects of aerobic interval training on arterial stiffness and microvascular function in patients with metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Hypertension*, 20(1), 11-18. <https://doi.org/10.1111/jch.13130>
- Mora-Rodríguez, R., Ortega, J. F., Morales-Palomo, F., & Ramirez-Jimenez, M. (2018). Weight loss but not gains in cardiorespiratory fitness after exercise-training predicts improved health risk factors in metabolic syndrome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 28(12), 1267-1274. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.08.004>
- Morales-Palomo, F., Ramirez-Jimenez, M., Ortega, J. F., & Mora-Rodríguez, R.

- (2019). Effectiveness of Aerobic Exercise Programs for Health Promotion in Metabolic Syndrome. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(9), 1876-1883. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001983>
- Moreno-Cabañas, A., Ortega, J. F., Morales-Palomo, F., Ramirez-Jimenez, M., Alvarez-Jimenez, L., & Mora-Rodriguez, R. (2021). Substitution of parts of aerobic training by resistance training lowers fasting hyperglycemia in individuals with metabolic syndrome. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 46(1), 69-76. <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0281>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372(71), 10(1), <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Ramirez-Jimenez, M., Morales-Palomo, F., Ortega, J. F., Moreno-Cabañas, A., Guio de Prada, V., Alvarez-Jimenez, L., & Mora-Rodriguez, R. (2020). Effects of exercise training during christmas on body weight and cardiometabolic health in overweight individuals. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(13), 4732. <https://doi.org/10.3390/ijerph17134732>
- Reljic, D., Frenk, F., Herrmann, H. J., Neurath, M. F., & Zopf, Y. (2020). Low-volume high-intensity interval training improves cardiometabolic health, work ability and well-being in severely obese individuals: A randomized-controlled trial sub-study. *Journal of translational medicine*, 18(1), 1-15. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02592-6>
- Sari-Sarraf, V., Aliasgarzadeh, A., Naderali, M. M., Esmaeili, H., & Naderali, E. K. (2015). A combined continuous and interval aerobic training improves metabolic syndrome risk factors in men. *International Journal of General Medicine*, 8, 203-210. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S81938>
- Stensvold, D., Tjønnå, A. E., Skaug, E. A., Aspenes, S., Stølen, T., Wisløff, U., & Slørdahl, S. A. (2010). Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome. *Journal of applied physiology*, 108(4), 804-810.
- Stringhini, S., Carmeli, C., Jokela, M., Avendaño, M., Muennig, P., Guida, F., ... & Tumino, R. (2017). Socioeconomic status and the 25 x 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1·7 million men and women. *The Lancet*, 389(10075), 1229-1237. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32380-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32380-7)
- Stutts, W. C. (2002). Physical activity determinants in adults: perceived benefits, barriers, and self efficacy. *Aaohn Journal*, 50(11), 499-507.
- Suárez Manzano, S., Belchior de Oliveira, P., Rusillo Magdaleno, A., & Ruiz Ariza, A. (2022). Efeito do C-HIIT no controle inibitório e comportamento de jovens diagnosticados com TDAH. *Retos*, 45, 878–885.

<https://doi.org/10.47197/retos.v45i0.92903>

- Talanian, J. L., Galloway, S. D., Heigenhauser, G. J., Bonen, A., & Spriet, L. L. (2007). Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *Journal of applied physiology*, *102*(4), 1439-1447. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01098.2006>
- Taylor, J. L., Holland, D. J., Spathis, J. G., Beetham, K. S., Wisløff, U., Keating, S. E., & Coombes, J. S. (2019). Guidelines for the delivery and monitoring of high intensity interval training in clinical populations. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *62*(2), 140-146. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.01.004>
- Tjønnå, A. E., Lee, S. J., Rognmo, Ø., Stølen, T. O., Bye, A., Haram, P. M., ... & Wisløff, U. (2008). Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation*, *118*(4), 346-354. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.772822>
- Vieira, E. C., Peixoto, M. D. R. G., & Silveira, E. A. D. (2014). Prevalência e fatores associados à Síndrome Metabólica em idosos usuários do Sistema Único de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, *17*, 805-817. <https://doi.org/10.1590/1809-4503201400040001>
- Zafar, U., Khaliq, S., Ahmad, H. U., Manzoor, S., & Lone, K. P. (2018). Metabolic syndrome: an update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links. *Hormones*, *17*(3), 299-313. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0051-3>

4.2 Artigo 2

Effect of HIIT on individuals with metabolic syndrome: a systematic review with meta-analysis

*Bruno C. Teixeira, *Veronica R. Moura, Carlos E. V Lopes, *, ** Marcelo Colonna, *, *** Raman Reis, *Rodolfo Nunes, *Rodrigo Vale, ****Claudio Melibeu, *Nathália Nehme, *Alanna Vargas, *Dionízio M. R. Filho, *Gustavo Casimiro-Lopes.

*Universidade do Estado do Rio de Janeiro (Brasil), ** Centro Universitário Augusto Motta (Brasil), *** Universidade Federal do Rio de Janeiro (Brasil), **** Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (Brasil).

Este manuscrito será submetido a uma revista científica após as considerações feitas pela banca examinadora.

Effect of HIIT on individuals with metabolic syndrome: a systematic review with meta-analysis

Abstracts. Metabolic syndrome (MS) is a condition that predisposes the individual to early mortality from cardiovascular disease. Physical exercise is a strategy for the treatment of the syndrome. A training model that has aroused interest is high intensity interval training (HIIT), but its effects on the components of metabolic syndrome are still inconclusive. The aim of this study is to verify the effect of HIIT on the components of MetS. Methods: A search was conducted in MEDLINE (via pubmed), Scielo, LILACS, Science Direct, SPORTDiscus, CINAHL, SCOPUS, Cochrane and Web of Science databases. The words "high intensity interval training" and "metabolic syndrome" and their respective synonyms were used as descriptors. Results: Ten studies met the inclusion criteria and reductions were observed in WC of -3.87 cm (95% CI: -5.60 to -2.13), SBP (-5.38 mmHg; 95% CI: -8.55 to -2.20), DBP (-4.46 mmHg; 95% CI: -6.83 to -2.09) and MAP (-3.49 mmHg; 95% CI: -5.47 to -1.51), in blood glucose (-4.16 mg/dL; 95% CI: -8.12 to -0.20) and triglyceride concentrations (-12.62 mg/dL; 95% CI: -23.57 to 1.68). No increases were observed in HDL concentrations (1.41 mg/dL; 95% CI: -0.52 to 3.33). Conclusion: HIIT showed reductions in WC, SBP, DBP, MAP, blood glucose and triglycerides in people with metabolic syndrome and can be recommended and used in clinical practice, helping in the treatment of people with metabolic syndrome.

Keywords: HIIT, High-intensity interval training, Metabolic syndrome, Physical exercise, Hypertension, Dyslipidemia, Hyperglycemia, Waist circumference.

Introduction

Metabolic syndrome (MS) is the name given to a group of risk factors that increase the chance that an individual will develop cardiovascular disease and other health problems, such as diabetes and stroke, this condition can increase all-cause mortality by approximately 1.6 times [1]. The risk factors that make up the (MS) are abdominal obesity, hypertension, and dyslipidemia [2-3].

In recent years physical activity has been implicated in the prevention and treatment of a large number of chronic degenerative diseases and is also responsible for improving a number of abnormalities that are part of MS, such as dyslipidemia, hyperglycemia, hypertension and obesity [4,5,6]. Higher levels of physical activity are negatively associated with increased components of MS [7], the ACSM (American college of sports medicine) recommends 150 minutes of moderate physical activity per week or 75 minutes per week of rigorous physical activity for people to achieve health improvements [8], however one exercise program that has been gaining prominence in recent years is high-intensity interval training also known as HIIT (high intensity interval training) which can be identified by intermittent periods of high intensity separated by periods of low intensity recovery, the periods of high intensity are usually between 85% and 95% of maximum heart rate [9].

The emphasis on this training model is given by the fact that it can generate similar or greater adaptations than continuous training at moderate intensity, with shorter training sessions and less physical activity volume, these adaptations are observed even in populations with chronic degenerative diseases [10-11], however, the benefits of this training model on the components of MS are still inconclusive, without a definition of which components of the syndrome can be improved with this intervention, which makes its clinical use to treat MS difficult.

Thus, the purpose of this meta-analysis was to verify, in people already diagnosed with MS, the effect of HIIT, compared to non-exercised controls.

Methods

The present paper was written according to PRISMA recommendations PRISMA [12].

Study inclusion criterion

Randomized controlled trials in subjects with metabolic syndrome who underwent HIIT and whose outcome was the evaluation of the components of metabolic syndrome (abdominal circumference, triglycerides, HDL-cholesterol, blood pressure, and blood glucose) of these individuals who did not exercise during the intervention period were included in the study.

Search strategy

A systematic search without time or language filter was performed in the following databases: MEDLINE (by pubmed), Scielo, LILACS, Science Direct, SPORTDiscus, CINAHL, SCOPUS, Cochrane e Web of Science. Were used as descriptors the words “high intensity interval training” and “metabolic syndrome” and their respective synonyms in health science descriptors (DeCS) e Medical subject Headings (MeSH). The search phrases were developed with Boolean operators “OR” between synonyms “AND” between the descriptors.

A preliminary analysis of the titles and abstracts that met the inclusion criteria was performed, followed by the full version of those that were most relevant to the present study.

Methodological quality of the studies

The Jadad scale was used (1996) [13], applied separately by two of the researchers B.T and N.N and asked the third researcher A.V to decide on discordant evaluations. The following methodological criteria were considered: 1a) to 2a) was a double-blind trial; 2b) blinding was performed properly; 3) description of sample loss. If items 1a, 2a and 3 were met, the study scored 1 point per item. If items 1b and 2b were observed, the study got another point per item. Also, in case items 1b and 2b were not met, the study lost 1 point from 1a and 2a, respectively. The total points to be scored range from 0 to 5. Studies of good methodological quality are considered those with 3 or more points.

Risk of study bias

Two reviewers B.T and N.N analyzed the risk of bias in each study included in this meta-analysis and a third researcher A.V decided on discordant assessments. The Cochrane Collaboration tool was used to assess the risk of bias in randomized clinical trials [14]. This tool is based on seven domains, namely: Randomization sequence generation, allocation confidentiality, of participants and staff, masking in outcome assessment, incomplete outcome data, selective outcome reporting, and other sources of bias. The judgment depends on the evaluator's prior knowledge of the established criteria.

Extraction of data from the studies

The following data were extracted from the selected studies: number of participants, age, and gender. In addition, data regarding the intervention protocol were extracted, such as: ergometer used, intervention time, weekly frequency, session duration, and intensity.

Statistical Analysis

To perform the statistical analysis the software Review Manager 5.3 was used – available at <http://tech.cochrane.org/revman>. Heterogeneity was tested using the Chi² test and inconsistency was tested using the I² [15-16]. The inverse variance statistical method was used and since no statistical heterogeneity was found in the included studies, a fixed effect model was used. A difference of means was performed with a 95% confidence interval. The overall effect was assessed using the Z score with a defined significance level P>0.05.

Assessment of the level of evidence of the meta-analysis

In consensus, the three researchers used the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Approach (GRADE) tool to assess the level of evidence for each outcome, there are four levels of evidence: high, moderate, low and very low. Randomized controlled trials start at a high level of evidence, while observation studies start at low-level evidence. Five aspects can decrease the level of evidence (methodological limitations): inconsistency, indirect evidence, imprecision, publication bias, and risk of bias. Three aspects can increase the level of evidence: effect size, dose-response gradient, and confounding factor [17,18,19,20].

Result

Study Selection

The search strategy resulted in 501 articles. Of these, 163 were removed because they were duplicates and 325 were removed after evaluation of the title and abstract. Three more were removed after full reading, one for not presenting the exercise

protocol in detail, in another study did not present enough data to perform meta-analysis. After applying the inclusion and exclusion criteria, ten studies remained [21,22,23,24,25,26,27,28,29,30] Figure 1 shows the flow chart of the study selection process.

Characteristics of the studies

The main characteristics of each study are presented in Table 2. The selected studies were conducted between 2008 and 2020. The total number of participants in HIIT and control group varied depending on the outcome assessed. Two studies used only men [28-26] and eight studies included both men and women [21,22,23,24,25,27,29,30]. The duration intervention ranged from three to 24 weeks, one study three weeks [26], one study four weeks [21], two studies for 16 weeks [27-29], four studies for 16 weeks [22,25,28,30] and two studies for 24 weeks [23-24]. The weekly frequency ranged from two to three times a week, only the study [27] used frequency of twice a week. In seven studies the exercise protocol was performed on a bicycle [21,22,23,24,25,26,27] and three on treadmill [28,29,30].

Methodological quality and risk of bias of the selected studies

All included studies were considerate of low methodological quality and uncertain risk of bias as they did not report sufficient information for classification into high or low risk of bias, for example, only two studies described the randomization process [29,27], only one study described the process to conceal participant allocation [29] only one study reported blinding of outcome assessor [27]. The evaluation of each study can be seen in Table 1.

Effect of HIIT on metabolic syndrome

For the components of MS, we observed a reduction in CC of -3,87 cm (IC 95%: -5,60 a -2,13; $I^2 = 25\%$), figure 2; in SBP (-5,38 mmHg; IC 95%: -8,55 a -2,20; $I^2 = 38\%$), figure 3; DBP (-4,46 mmHg; IC 95%: -6,83 a -2,09; $I^2 = 24\%$), figure 4; MAP (-3,49 mmHg; IC 95%: -5,47 a -1,51; $I^2 = 0\%$), figure 5; in blood glucose (-4,16 mg/dL; IC 95%: -8,12 a -0,20; $I^2 = 43\%$), figure 6 and in triglyceride concentration (-12,62 mg/dL; IC 95%: -23,57 a 1,68; $I^2 = 9\%$), figure 7. No increases were observed in HDL-cholesterol concentrations (1,41 mg/dL; IC 95%: -0,52 a 3,33; $I^2 = 36\%$), figure 8.

Level of evidence of the meta-analysis

A moderate level of evidence was observed for the outcomes CC, SBP, DBP and MAP. However, the outcomes blood glucose, triglyceridemic, and HDL showed a low level of evidence.

Discussion

The main findings of this meta-analysis were that HIIT reduced CC, SBP, DBP, MAP, blood glucose, triglycerides, but was not able to increase HDL concentration.

Reduction in CC have been observed that can be explained by the increased fat oxidation capacity that HIIT can generate in the whole body and skeletal muscle [31,32]. Another possibility is that HIIT sessions can generate, progressively, increases in fatty acids transport, this can happen by the inhibition of anaerobic glycolysis after the training session and, thus, the resynthesis of ATP would happen mainly by the degradation of phosphocreatine (PCr) and intramuscular

triglycerides stores [33]. This notion that HIIT generates increased fatty acid transport is supported by increased venous glycerol concentration [34].

Reductions in SBP, DBP and MAP were observed, and these variables seem to be among the most responsive to the effects of HIIT in people with MS, these reductions can have relevant clinical impact, even small reductions of 2 mmHg in DBP can reduce the number of events coronary and stroke [35]. In individuals who did HIIT, 16 weeks may reduce norepinephrine concentrations at rest, during exercise and in the recovery period [36]. In addition, HIIT is also able to positively affect endothelial function in hypertension by increasing the bioavailability of nitric oxide [30] and reducing concentrations of endothelin-1 which is a potent vasoconstrictor [36].

Reductions in blood glucose were found, however, we can observe a great inaccuracy in this result. HIIT is able to improve glycemic control and beta-pancreatic cell function, but there seems to be an inconsistency in the results [37], in an animal model HIIT was able to increase insulin signaling in skeletal muscle and the content of the insulin transporter Glut-4 [38], 2019 [39] in their review noted that 14 of the 16 included studies showed positive effects of HIIT in diabetic individuals, these benefits included improvement in glycemic control, insulin resistance and glycated hemoglobin.

Reductions in triglycerides concentrations were observed with HIIT and, as with blood glucose, an imprecision in the results can also be observed. The mechanisms that explain the reductions in triglycerides with exercise are not yet completely known and most of the hypotriglyceridemic effect associated with training is attributed to the last exercise session, rather than being the result of a metabolic adaptation to training [40,41]. No changes in HDL concentrations were observed after the training period using HIIT in individuals with MS, apparently HDL levels only increase in response to exercise when individuals have initial low HDL levels [42], and according to [43] the individuals who had increase in HDL levels in response to exercise were those with high TG levels concomitant with low HDL levels however [44] showed increases in HDL levels in response to training, but these increases were positively correlated with the distance walked during the activity and greater reduction in body mass, which may determine factors for HDL increases.

The variables that seem to be more sensitive to the effect of HIIT are CC, SBP and DBP, and it can be used as intervention for the treatment of individuals who

present alterations in these parameters. Other variables such as blood glucose and triglycerides in these results, which may suggest the existence of some moderating factor in this response.

We can see that the outcomes CC, SBP, DBP and MAP had moderate level of evidence and glycemia, triglycerides, and HDL had low level of evidence, this can be attributed to some methodological limitation and risk of uncertain bias present in most of the studies in this meta-analysis, many did not report some methodological processes and this made it difficult to evaluate them accurately and therefore the results should be interpreted with caution.

Even with this inaccuracy in the results of blood glucose and triglycerides, besides the moderate and low level of evidence that this meta-analysis generated, physical exercise is strongly recommended for its health benefits most of the presenting low for its execution.

Conclusion

HIIT induced reductions in CC, SBP, DBP, MAP, blood glucose and triglycerides in people with MS. These positive changes may be associated with changes in oxidative capacity of skeletal striated muscle, improved endothelial function, and cellular signaling related to glucose uptake. HIIT was not able to increase HDL concentrations in people with MS. Because it generates these benefits, HIIT has the potential to be recommended and used in clinical practice, assisting in the treatment of people with MS studies are needed to determine what intensity and frequency are necessary for HIIT to generate these benefits.

Conflicts of interest

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Reference

1. Harris, M. F. The metabolic syndrome. *Australian Family Physician* 2013; 42: 524-527.
2. Eckel, R. H., Grundy, S. M., & Zimmet, P. Z. The metabolic syndrome. *The lancet* 2005;365:1415-1428.
3. Jeppesen, J., Hansen, T. W., Rasmussen, S., Ibsen, H., Torp-Pedersen, C., & Madsbad, S. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease: a population-based study. *Journal of the American College of Cardiology* 2007;49:2112-2119.
4. Okura, T., Nakata, Y., Ohkawara, K., Numao, S., Katayama, Y., Matsuo, T., & Tanaka, K. Effects of aerobic exercise on metabolic syndrome improvement in response to weight reduction. *Obesity* 2007;15: 2478-2484.
5. Silva, R. B., Aldoradin-Cabeza, H., Eslick, G. D., Phu, S., & Duque, G. The Effect of Physical Exercise on Frail Older Persons: A Systematic Review. *The Journal of frailty & aging* 2017;6: 91-96.
6. Hojman, P., Gehl, J., Christensen, J. F., & Pedersen, B. K. Molecular mechanisms linking exercise to cancer prevention and treatment. *Cell metabolism* 2018;27:10-21.
7. Xiao, J., Shen, C., Chu, M. J., Gao, Y. X., Xu, G. F., Huang, J. P., ... & Cai, H. Physical activity and sedentary behavior associated with components of metabolic syndrome among people in rural China. *PloS one* 2016;11: e0147062.
8. Riebe, D., Ehrman, J. K., Liguori, G., Magal, M., & American College of Sports Medicine (Eds.). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Wolters Kluwer 2018.
9. MacInnis, M. J., & Gibala, M. J. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *The Journal of physiology* 2017;595: 2915-2930.
10. Wisløff, U., Støylen, A., Loennechen, J. P., Bruvold, M., Rognum, Ø., Haram, P. M., ... & Skjærpe, T. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation* 2007;115: 3086-3094.
11. Taylor, J. L., Holland, D. J., Spathis, J. G., Beetham, K. S., Wisløff, U., Keating, S. E., & Coombes, J. S. Guidelines for the delivery and monitoring of high intensity interval training in clinical populations. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2019;62:140-146.
12. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic reviews* 2021;10:1-11.

13. Jadad, A. R., Moore, R. A., Carroll, D., Jenkinson, C., Reynolds, D. J. M., Gavaghan, D. J., & McQuay, H. J. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?. *Controlled clinical trial* 1996; 17:1-12.
14. De Carvalho, A., Silva, V., & Grande, A. J. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. *Diagn Tratamento* 2013; 18:38-44.
15. Higgins, J. P., & Thompson, S. G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in medicine* 2002; 21: 1539-1558.
16. Higgins, J. P., Thompson, S. G., Deeks, J. J., & Altman, D. G. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Bmj* 2003; 327:557-560.
17. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Montori, V., Vist, G., Kunz, R., Brozek, J., ... & Schünemann, H. J. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. *Journal of clinical epidemiology* 2011; 64:1277-1282.
18. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Woodcock, J., Brozek, J., Helfand, M., ... & GRADE Working Group. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency. *Journal of clinical epidemiology* 2011; 64:1294-1302.
19. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Woodcock, J., Brozek, J., Helfand, M., ... & GRADE Working Group. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. *Journal of clinical epidemiology* 2011; 64:1303-1310.
20. Kulig, M., Perleth, M., Langer, G., Meerpohl, J. J., Gartlehner, G., Kaminski-Hartenthaler, A., & Schünemann, H. J. GRADE guidelines: 6. Rating the quality of evidence—imprecision. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2012; 106:677-688.
21. Gyorkos, A., Baker, M. H., Miutz, L. N., Lown, D. A., Jones, M. A., Houghton-Rahrig L. D. Carbohydrate-restricted Diet and High-intensity Interval Training Exercise Improve Cardio-metabolic and Inflammatory Profiles in Metabolic Syndrome: A Randomized Crossover Trial. *Cureus* 2019; 1:1-14.
22. Morales-Palomo, F., Ramirez-Jimenez, M., Ortega, J. F., Mora-Rodriguez, R. Effectiveness of Aerobic Exercise Programs for Health Promotion in Metabolic Syndrome. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2019; 51(9):1876–83.
23. Mora-Rodriguez, R., Fernandez-Elias, V. E., Morales-Palomo, F., Pallares, J. G., Ramirez-Jimenez, M., Ortega J. F. Aerobic interval training reduces vascular resistances during submaximal exercise in obese metabolic syndrome individuals. *European Journal of Applied Physiology* 2017; 117(10):2065–2073.
24. Mora-Rodriguez, R., Ramirez-Jimenez, M., Fernandez-Elias, V. E., Guio de Prada, M. V., Morales-Palomo, F., Pallares, J. G., & Ortega, F. J. Effects of aerobic interval training on arterial stiffness and microvascular function in patients with metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Hypertension* 2018; 20(1):11–18.

25. Moreno-Cabañas, A., Ortega, J. F., Morales-Palomo, F., Ramirez-Jimenez, M., Alvarez-Jimenez, L., Mora-Rodriguez, R. Substitution of parts of aerobic training by resistance training lowers fasting hyperglycemia in individuals with metabolic syndrome. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2021;46(1):69–76.
26. Ramirez-Jimenez, M., Morales-Palomo, F., Ortega, J. F., Moreno-Cabañas, A., de Prada, V. G., Alvarez-Jimenez, L., Mora-Rodriguez, R. Effects of exercise training during christmas on body weight and cardiometabolic health in overweight individuals. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020;17(13):1–13.
27. Reljic, D., Frenk, F., Herrmann, H. J., Neurath, M. F., Zopf, Y. Low-volume high-intensity interval training improves cardiometabolic health, work ability and well-being in severely obese individuals: a randomized-controlled trial sub-study. *Journal of Translational Medicine* 2020;18(1):1–15.
28. Sari-Sarraf, V., Aliasgarzadeh, A., Naderali, M. M., Esmaeili, H., Naderali, E. K. A combined continuous and interval aerobic training improves metabolic syndrome risk factors in men. *International Journal of General Medicine* 2015;8:203–210.
29. Stensvold, D., Tjønnå, A. E., Skaug, E. A., Aspenes, S., Stølen, T., Wisløff, U., Slørdahl, S. A. Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome. *Journal of Applied Physiology* 2010;108(4):804–810.
30. Tjønnå, A. E., Lee, S. J., Rognmo, Ø., Stølen, T. O., Bye, A., Haram, P. M., ... & Wisløff, U. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation* 2008;118: 346-354.
31. Burgomaster, K. A., Hughes, S. C., Heigenhauser, G. J., Bradwell, S. N., & Gibala, M. J. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *Journal of applied physiology* 2005.
32. Talanian, J. L., Galloway, S. D., Heigenhauser, G. J., Bonen, A., & Spriet, L. L. Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *Journal of applied physiology* 2007.
33. Gaitanos, G. C., Williams, C., Boobis, L. H., & Brooks, S. (1993). Human muscle metabolism during intermittent maximal exercise. *Journal of applied physiology*, 75(2), 712-719.
34. Trapp, E. G., Chisholm, D. J., & Boutcher, S. H. Metabolic response of trained and untrained women during high-intensity intermittent cycle exercise. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2007.
35. Cook, N. R., Cohen, J., Hebert, P. R., Taylor, J. O., & Hennekens, C. H. (1995). Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Archives of internal medicine*, 155(7), 701-709.

36. Ciolac, E. G., Bocchi, E. A., Bortolotto, L. A., Carvalho, V. O., Greve, J., & Guimaraes, G. V. Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. *Hypertension Research* 2010;33: 836-843.
37. Madsen, S. M., Thorup, A. C., Overgaard, K., & Jeppesen, P. B. High intensity interval training improves glycaemic control and pancreatic β cell function of type 2 diabetes patients. *PloS one* 2015;10: e0133286.
38. Chavanelle, V., Boisseau, N., Otero, Y. F., Combaret, L., Dardevet, D., Montaurier, C., ... & Sirvent, P. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Scientific reports*. (2017), n. 7, v. 1, p. 1-10.
39. de Oca García, A. M., Manzanedo, J. V. G., & González, J. G. P. Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad (HIIT) como herramienta terapéutica en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2: Una revisión narrativa. *Retos: nuevas tendencias en educación física, deporte y recreación* 2019;36:633-639.
40. Holloszy, J. O., Skinner, J. S., Toro, G., & Cureton, T. K. Effects of a six month program of endurance exercise on the serum lipids of middle-aged men. *The American journal of cardiology* 1964;14: 753-760.
41. Hardman, A. E., Lawrence, J. E., & Herd, S. L. Postprandial lipemia in endurance-trained people during a short interruption to training. *Journal of Applied Physiology* 1998;84:1895-1901.
42. Zmuda, J. M., Yurgalevitch, S. M., Flynn, M. M., Bausserman, L. L., Saratelli, A., Spannaus-Martin, D. J., ... & Thompson, P. D. Exercise training has little effect on HDL levels and metabolism in men with initially low HDL cholesterol. *Atherosclerosis* 1998;137:215-221.
43. Couillard, C., Després, J. P., Lamarche, B., Bergeron, J., Gagnon, J., Leon, A. S., ... & Bouchard, C. Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides: evidence from men of the Health, Risk Factors, Exercise Training and Genetics (HERITAGE) Family Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 2001;21:1226-1232.
44. Williams, P. T., Stefanick, M. L., Vranizan, K. M., & Wood, P. D. The effects of weight loss by exercise or by dieting on plasma high-density lipoprotein (HDL) levels in men with low, intermediate, and normal-to-high HDL at baseline. *Metabolism* 1994;43:917-924.

Figure 1 – Flowchart of studies selected for meta-analysis.

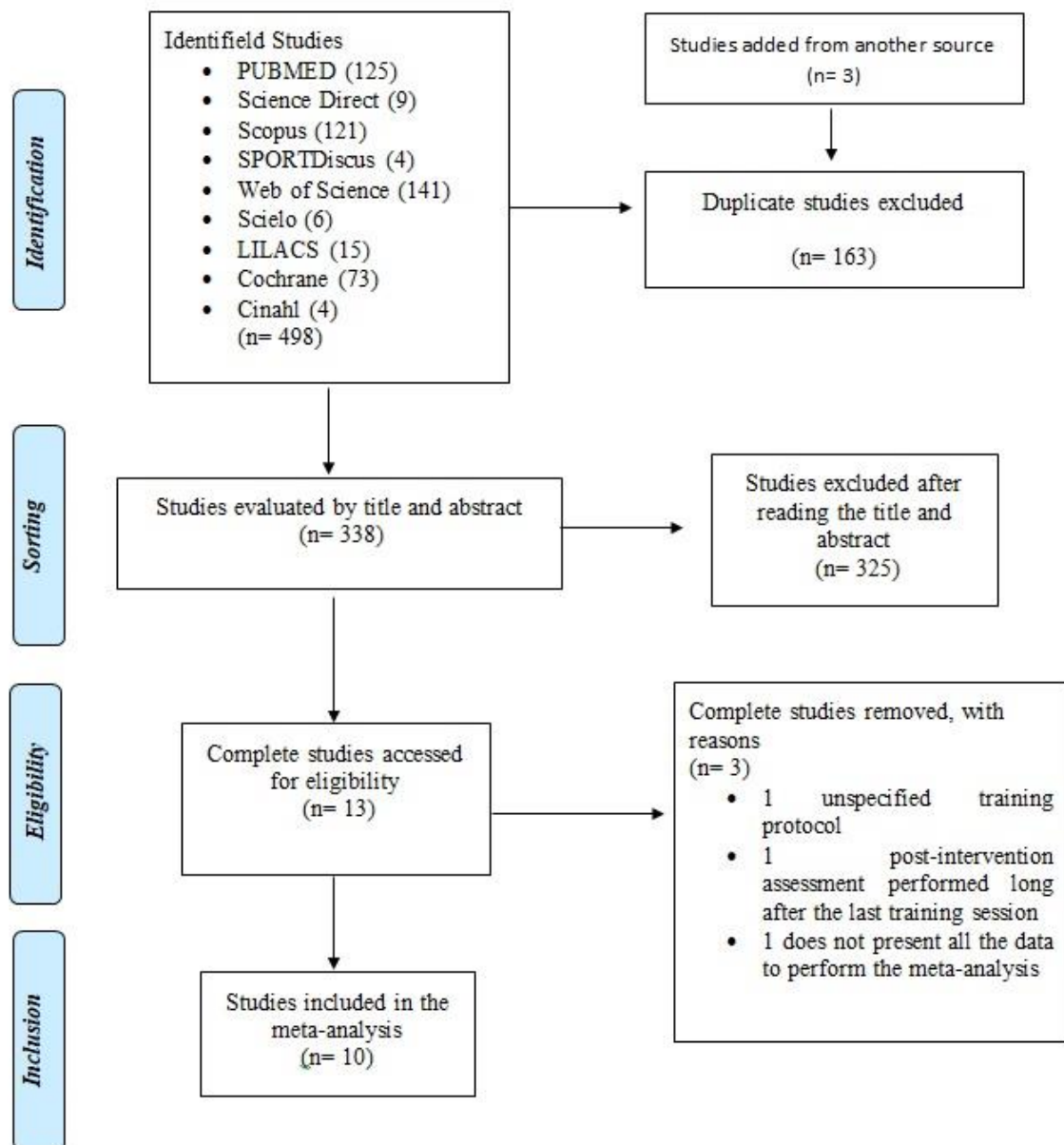


Table 1 – Evaluation of the methodological quality of studies according to Jadad (1996) and risk of bias according to Cochrane (2013)

Studies	Methodological Quality						Risk of Bias							
	1a	1b	2a	2b	3	Total	1	2	3	4	5	6	7	Total
Gyorkos (2019)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	?	+	+	?
Morales-Palomo (2019)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?
Mora-Rodriguez (2017)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?
Mora-Rodriguez (2018)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?
Moreno-Cabañas (2020)	1	-1	0	0	0	0	?	?	?	?	?	+	+	?
Ramires-Jimenez (2020)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?
Reljic (2020)	1	1	0	0	1	3	+	?	?	+	+	+	+	?
Sari-Sarraf (2015)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?
Stensvold (2010)	1	1	0	0	1	3	+	+	?	?	+	+	+	?
Tjonna (2008)	1	-1	0	0	1	1	?	?	?	?	+	+	+	?

Subtitle: Methodological quality: 1 – Randomization; 2 – Double Blind Masking; 3 – Losses and Exclusions.

Risk of Bias: 1 – Random Sequence Generation; 2 – Allocation Concealment; 3 – Blinding of Participants and Professionals; 4 – Blinding of Outcome Raters; 5 – Incomplete Outcomes; 6 – Report of Selective Outcome; 7 – Other Sources of Bias.

Risk of Bias Assessment: (+) Indicates low risk of bias, (?) Indicates risk of uncertain bias, (-) Indicates high risk of bias.

Table 2 – Characteristics of the studies included in the meta-analysis

Author	Participants/ Gender	Duration (weeks)	Frequency (days)	Training Characteristics	Results
Gyorkos et al. 2019	n _{Total} = 12 M= 4 W= 8	4 weeks	3x week	<p>Stationary Bike Warm-up: 3min on 50 W. Main part: 10 x 60s at ~ 90% of FC_{Max} separated by 60s of recovery at 50 W. Return to calm: 3min at 50 W. Session duration: 25min</p>	The HIIT group reduced TC and TG concentrations and increased HDL concentrations. All of these outcomes were statistically better than the sedentary group.
Morales-Palomo et al. 2019 – 1HIIT	n _{Total} = 32 M= 21 W= 11	16 Weeks	3x week	<p>Stationary Bike Warm-up: 5min at 70% to 75% of FC_{Max}. Mains part: 10 x 1min at 100% of FC_{Max} separated by a 1,5 min break at 65% of FCM_{ax}. Return to calm: 5min. Session duration: 35min</p>	1 HIIT reduced WC and MAP. There was an increase in blood glucose. No significant differences were found in the other MetS components.

Morales-Palomo et al. 2019 – 4HIIT	$n_{\text{Total}} = 32$ M = 22 W = 10	16 weeks	3x week	Stationary Bike Warm-up: 10min to 70% of FC_{Max} . Mains part: 4 x 4min at 90% of FC_{Max} separated by 3min break at 70% of FC_{Max} . Return to calm: 5min Session duration: 43min	4 HIIT reduced Cc and MAP, with lower WC values compared to the control group after the intervention period.
Mora-Rodrigues et al. 2017	$n_{\text{Total}} = 34$ M = 28 W = 6	24 weeks	3x week	Stationary Bike Warm-up: 10min. Mains part: 4 x 4min at 90% of FC_{Max} separated by 3min recovery at 70% of FC_{Max} . Session duration: 45min	The HIIT group reduced WC, MAP and MetS Z score, and these values lower than the control group after the intervention period.

Mora-Rodrigues et al. 2018	<p>$n_{Total} = 46$ He did not specify the number of men and women, but said that the number of women was balanced at the time of randomization.</p>	24 weeks	3x week	<p>Stationary Bike Warm-up: 10min. Main part: 4 x 4min at 90% of FC_{Max} separated by 3min of recovery at 70% da FC_{Max}. Session duration: 45min</p>	<p>The HIIT group reduced WC, SBP and DBP, and these value were lower than in the control group after the intervention period.</p>
Moreno-Cabañas et al. 2020	<p>$n_{Total} = 87$ M= 61 W= 26</p>	16 weeks	3x week	<p>Stationary Bike Warm-up: 10min at 70% of FC_{Max}. Main part: 5 x 4min at 90% of FC_{Max} separated by 3min of recovery at 70% of FC_{Max}. Return to calm: 5min. Session duration: 50min.</p>	<p>The HIIT group showed a reduction in TG, MAP and MS Z score.</p>

Ramirez-Jimenez et al. 2020	$n_{\text{Total}} = 38$ The entire sample was made up of men.	3 weeks	3x week	<p style="text-align: center;">Stationary Bike</p> <p>Warm-up: 10 min at 70% of FC_{Max}.</p> <p>Mains part: 4 x 4min at 90% of FC_{Max} separated by 3min of recovery at 70% of FC_{Max}.</p> <p>Return to calm: 5min</p> <p>Session duration: 43min.</p>	The HIIT group did not improve any of the MetS components, but the group that remained sedentary during this period showed a worsening in SBP, DBP and body mass.
Reljic et al. 2020	$n_{\text{Total}} = 49$ They didn't make it clear how many people of both sexes completes the study.	12 weeks	2x week	<p style="text-align: center;">Stationary Bike</p> <p>Warm-up: 2min.</p> <p>Main part: 5 x 1min at 80-95% of FC_{Max} separated by 1min of recovery.</p> <p>Return to calm: 3min.</p> <p>Session duration: 14min</p>	The HIIT group showed a reduction in WC, SBP, DBP and MAP.

Sari-Sarraf et al. 2015	n _{Total} = 22 The entire sample was made up of men.	16 weeks	3x week	<p style="text-align: center;">Treadmill</p> <p>Warm-up: 5min at 50% of FC_{Max}.</p> <p>Main part: 10 minutes continuous at 70% of FC_{Max} + 4 x 3min at 90% of FC_{Max} separated by 3min of recovery at 70% da FC_{Max}.</p> <p>Return to calm: 5min at 50% of FC_{Max}.</p> <p>Session duration: 54min</p>	The exercise group reduced WC, SBP, DBP, MAP, blood glucose an TG.
------------------------------------	---	----------	---------	--	---

Stensvold et al. 2010	n _{Total} = 43 M= 26 W= 17	12 weeks	3x week	<p style="text-align: center;">Treadmill</p> <p>Warm-up: 10min at ~ 70% of FC_{Peak}.</p> <p>Main part: 4 x 4min at 90-95% of FC_{Peak} separated by 3min of recovery at ~70% da FC_{Peak}.</p> <p>Return to calm: 5min.</p> <p>Session duration: 43min.</p>	The HIIT group showed a reduction in WC.
----------------------------------	---	----------	---------	---	---

Tjonna et al. 2008	n _{Total} = 32 It doesn't say the number of men and women.	16 weeks	3x week	<p style="text-align: center;">Treadmill</p> <p>Warm-up: 10min at 70% of FC_{Max}.</p> <p>Main part: 4 x 4min at 90% of FC_{Max} separated by 3min of recovery at 70% da FC_{Max}.</p> <p>Return to calm: 5min.</p> <p>Session duration: 40min.</p>	The HIIT group showed an increase in HDL concentration and a reduction in WC, SBP, DBP and MAP.
-------------------------------	---	----------	---------	--	---

Subtitle: M - woman; H - man; n_{Total} - total number of study participants; FC_{Peak} - peak heart rate; FC_{Max} - maximum heart rate; BP - blood pressure; SBP - systolic blood pressure; DBP - diastolic blood pressure; MAP - mean arterial pressure; HDL - high-density lipoprotein; TG - triglycerides; TC - total cholesterol; WC - waist circumference; MS - metabolic syndrome.

Table 3 – Evaluation of the level of evidence of the meta-analysis.

Assessing Certainty							№ of patients		Effect		Certain	Importance
№ of studies	Study desing	Risk of bias	Inconsistency	Indirect Evidence	Imprecision	Other considerations	HIIT	No exercise	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Waist Circumference (evaluated with: Waist circumference in cm)												
11	Randomized clinical trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	230	189	-	MD 3.87 cm lower (5.6 lower to 2.13 lower)	⊕⊕⊕○ Moderate	
Systolic Blood Pressure (assessed with: Sphygmomanometer)												
7	Randomized clinical trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	115	108	-	MD 5.38 mmHg lower (8.55 lower to 2.2 lower)	⊕⊕⊕○ Moderate	
Diastolic Blood Pressure (assessed with: Sphygmomanometer)												
6	Randomized clinical trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	103	96	-	MD 4.46 mmHg lower (6.83 lower to 2.09 lower)	⊕⊕⊕○ Moderate	

Assessing Certainty							No of patients		Effect		Certain	Importance
No of studies	Study desing	Risk of bias	Inconsistency	Indirect Evidence	Imprecision	Other considerations	HIIT	No exercise	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Average Blood Pressure (assessed with: Sphygmomanometer)

8	Randomized clinical trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	184	143	-	MD 3.49 mmHg lower (5.47 lower to 1.51 lower)	⊕⊕⊕○ Moderate	
---	----------------------------	----------------------	-------------	-------------	-------------	------	-----	-----	---	---	------------------	--

Bloog Sugar

10	Randomized clinical trials	serious ^{b,c,d}	not serious	not serious	serious ^e	none	197	168	-	MD 4.16 mg/dL lower (8.12 lower to 0.2 lower)	⊕⊕○○ low	
----	----------------------------	--------------------------	-------------	-------------	----------------------	------	-----	-----	---	---	-------------	--

Triglyceridemia

11	Randomized clinical trials	serious ^{b,c,d}	not serious	not serious	serious ^e	none	230	189	-	MD 12.62 mg/dL lower (23.57 lower to 1.68 lower)	⊕⊕○○ low	
----	----------------------------	--------------------------	-------------	-------------	----------------------	------	-----	-----	---	--	-------------	--

Assessing Certainty							No of patients		Effect		Certain	Importance
No of studies	Study desing	Risk of bias	Inconsistency	Indirect Evidence	Imprecision	Other considerations	HIIT	No exercise	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

High Density Lipoprotein

11	Randomized clinical trials	serious ^{b,c,d}	not serious	not serious	serious ^e	none	230	189	-	MD 1.41 mg/dL higher (0.52 lower to 3.33 higher)	⊕⊕○○ low	
----	----------------------------	--------------------------	-------------	-------------	----------------------	------	-----	-----	---	---	-------------	--

Figure 2 - Forest plot of the mean difference in WC of the included studies.

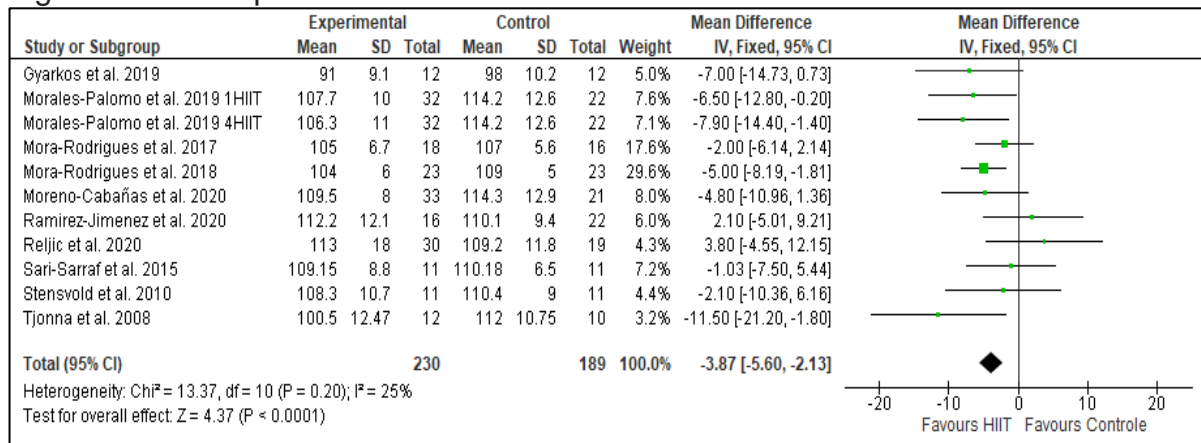


Figure 3 - Forest plot of the mean difference in SBP of the included studies.

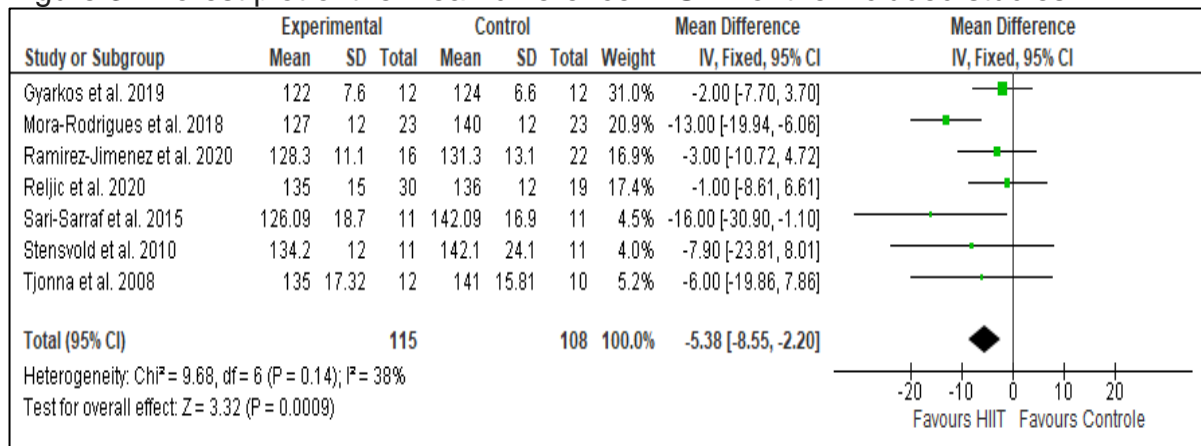


Figure 4 - Forest plot of the mean difference in DBP of the included studies.

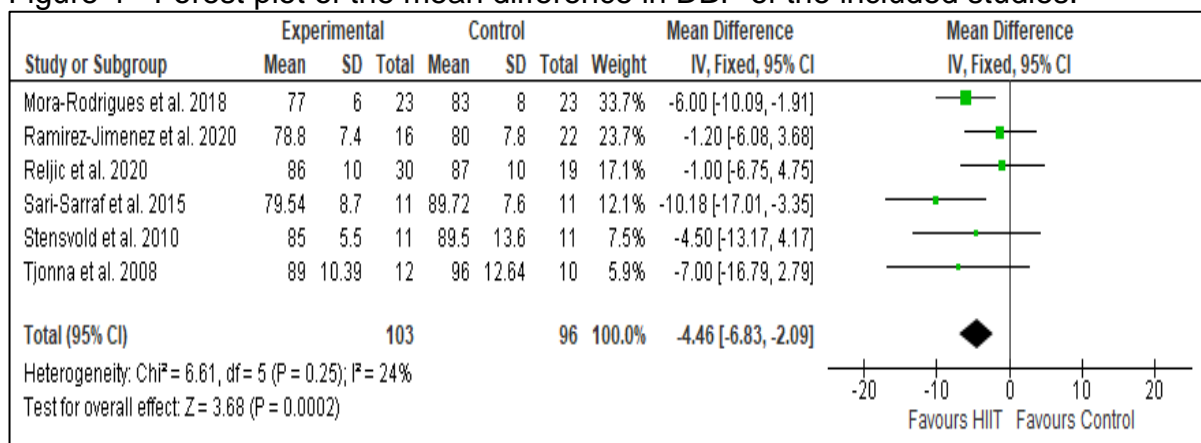


Figure 5 - Forest plot of the mean difference in MAP of the included studies.

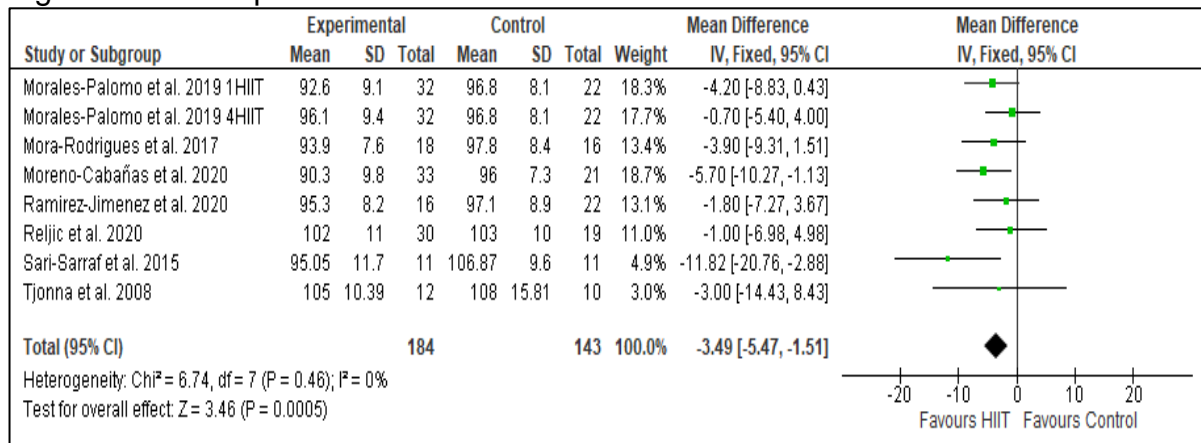


Figure 6 - Forest plot of the mean difference in glucose concentration of the included studies.

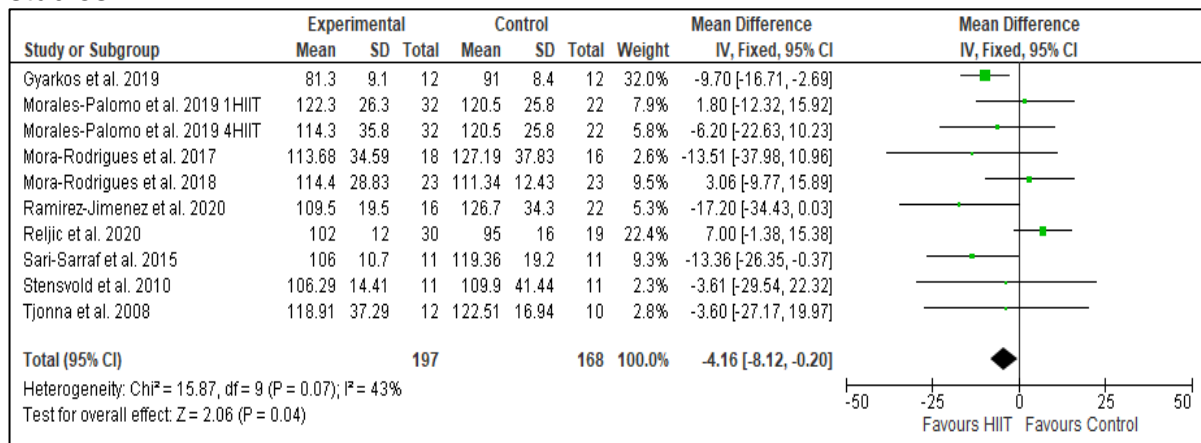


Figure 7 - Forest plot of the mean difference in triglyceride concentration of the included studies.

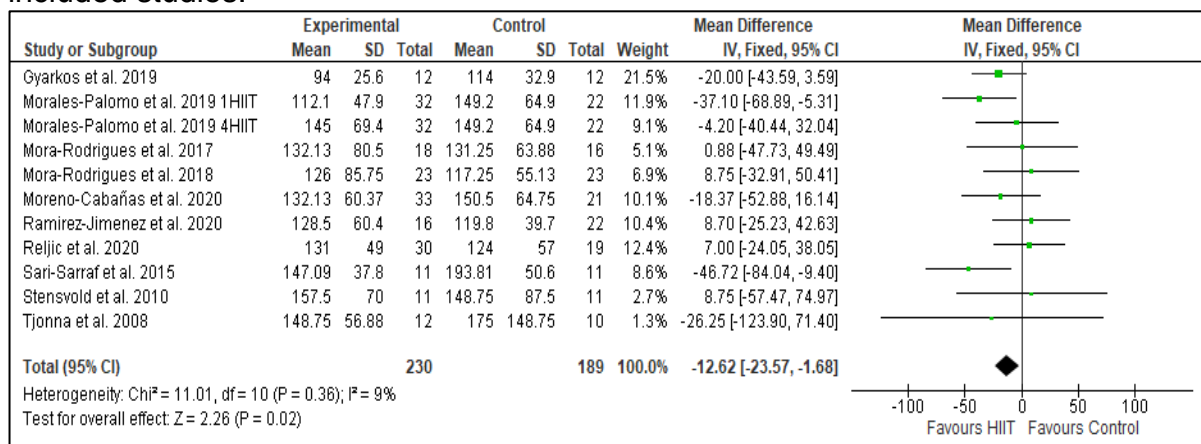
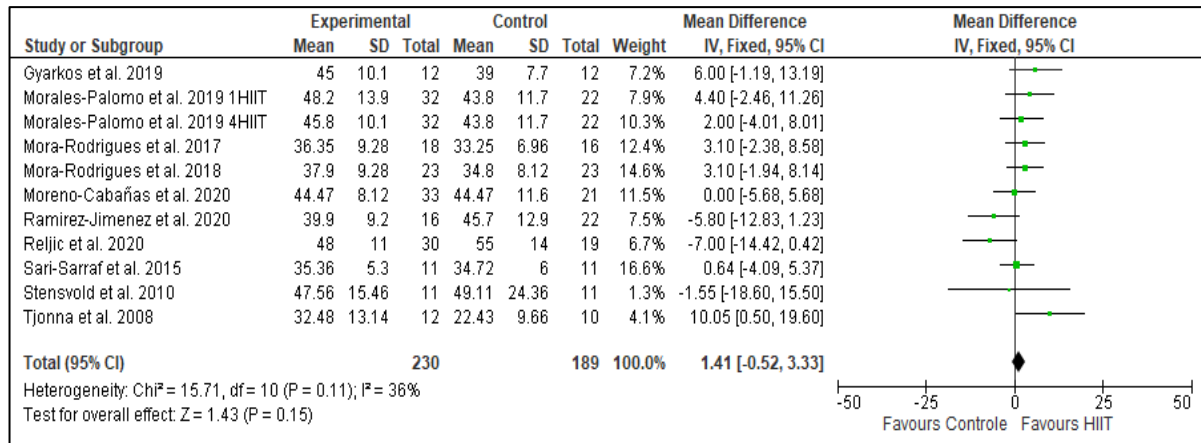


Figure 8 - Forest plot of the mean difference in HDL concentration of the included studies.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nossos resultados mostram que o protocolo de HIIT mais utilizado na literatura para o tratamento de pessoas com SM é o HIIT de alto volume, com duração de 30 minutos ou mais, períodos de alta intensidade a 90% da capacidade máxima com duração de 4 minutos, separados por períodos de 3 minutos de intensidade moderada a 70% da capacidade máxima. Esse protocolo foi capaz de gerar reduções na Cc, PAS, PAD, PAM, glicemia e triglicerídeos plasmáticos. Essas modificações positivas podem estar relacionadas com mudanças na capacidade oxidativa do músculo esquelético, melhoras na função endotelial e modificações positivas na sinalização relacionada com a captação de glicose. Podemos observar que o HIIT não foi capaz de aumentar os níveis da HDL em pessoas com SM.

Foram observados poucos estudos utilizando o HIIT de baixo volume, mas parece que esse tipo de protocolo pode ser benéfico para essa população, pois ajudou a melhorar o quadro clínico dos pacientes nas três primeiras semanas de intervenção.

Foram observados muitos estudos utilizando o protocolo de HIIT de alto volume e poucos estudos utilizando protocolos de curta duração. Por esse motivo são necessários mais estudos utilizando protocolos de curta duração para que possamos comparar quais protocolos de HIIT são mais eficazes para tratar pessoas com SM, ou se geram efeitos diferentes nos componentes.

Como limitações podemos ressaltar a qualidade metodológica dos estudos incluídos na metanálise, por esse motivo estudos de qualidade metodológica maior são necessários para aumentar o nível de evidência da metanálise.

Como aplicações práticas, o HIIT pode ser recomendado e utilizado por profissionais de Educação Física para ajudar no tratamento de pessoas com SM, pois foi capaz de gerar benefícios em grande parte dos componentes, não gerou prejuízos aos seus praticantes e tem baixo custo para sua execução. O protocolo mais frequente e que gerou efeitos positivos na SM foi o HIIT de alto volume com duração de 30 minutos ou mais, com períodos de 4 minutos em alta intensidade a 90% da capacidade máxima, separados por períodos de recuperação de 3 minutos a 70% da capacidade máxima.

REFERÊNCIAS

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. **Diabet Med**, v. 15, p. 539-553. 1998.

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P. Z.; SHAW, J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. **Lancet**, v. 366, p. 1059-1062. 2005.

ARONSON, D.; RAYFIELD, E. J. How hyperglycemia promotes atherosclerosis: molecular mechanisms. **Cardiovasc Diabetol**, v. 1, n. 1, p. 1-10. 2002.

ARONSON, D. Hyperglycemia and the pathobiology of diabetic complications. **Adv Cardiol**, v. 45, p. 1-16. 2008.

ASAR, S. *et al.* Prisma; Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. **JRUMS**, v. 15, n. 1, p. 65-80. 2016.

AVIRAM, M. *et al.* Paraoxonase inhibits high-density lipoprotein oxidation and preserves its function. A possible peroxidative role for paraoxonase. **J Clin Invest**, v. 101, p. 1581-1590. 1998.

BAAR, K. Training for endurance and strength. **Med Sci Sports Exerc**, v. 38, p. 1939-1944. 2006.

BARROSO, W. K. S. *et al.* Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. **Arq Bras Cardiol**, v. 116, n. 3, p. 516-658. 2020.

BARTER, P. *et al.* HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. **N Engl J Med**, v. 357, n. 13, p. 1301-1310. 2007.

BAYS, H. E. Adiposopathy is “sick fat” a cardiovascular disease?. **AM Coll Cardiol**, v. 57, n. 25, p. 2461-2473. 2011.

BAYS, H. E. *et al.* Pathogenic potencial of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. **Expert Rev Cardiovasc Ther**, v. 6, p. 343-368. 2008.

BILLAT, L. V. Interval training for performance: a scientific and empirical practice. Special recommendations for middle and long-distance running. Part I: aerobic interval training. **Sports Med**, v. 31, p. 13-31. 2001.

BLAIR, S. N. *et al.* Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of health men and woman. **Jama**, v. 262, p. 2395-2401. 1989.

BLUHER, M. Adipose tissue dysfunction in obesity. **Exp Clin Endocrinol Diabetes**, v. 117, p. 241-250. 2009.

CARRETERO, O. A.; OPARIL, S. Essential hypertension. Part I: Definition and etiology. **Circulation**, v. 101, n. 3, p. 329-335. 2000.

CERHAN, J. R. *et al.* A pooled analysis of waist circumference and mortality in 650,000 adults. **Mayo Clin. Proc**, v. 89, p. 335-345. 2014.

CHAMPMAN, M. J. *et al.* The European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Triglyceride-rich lipoprotein and highdensity lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. **Eur Heart J**, v. 32, p. 1345-1361. 2011.

De Carvalho A, Silva V, Grande A. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. *RevDiag Tratam.* 2013;18(1):38-44.

DIMAYUGA, P. *et al.* Reconstituted HDL containing human apolipoprotein A-1 reduces VCAM-1 expression and neointima formation following periadventitial cuff-induced carotid injury in apoE null mice. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 264, p. 465-468. 1999.

ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z. Metabolic syndrome. **Lancet**, v. 365, n. 9468, p. 1415-1428. 2005.

EGAN, B.; ZIERATH, J. R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. **Cell Metabolism**, v. 17, p. 162-184. 2013.

Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High

Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA**, v. 285, n. 19, p. 2486-2497. 2001.

FAZIO, S.; PAMIR, N. HDL particle size and functional heterogeneity. **Circ Res**, v. 119, p. 704-707. 2016.

FENG, W.; DELL'ITALIA, L. J.; SANDERS, P. W. Novel paradigms of salt and hypertension. **J. Am. Soc. Nephrol**, v. 28, n. 5, p. 1362-1369. 2017.

FIORETTO, P. *et al.* Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. **N Engl J Med**, v. 339, p. 69-75. 1998.

FISHER, W. A. *et al.* High-density lipoprotein function, dysfunction, and reverse cholesterol transport. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 32, n. 12, p. 2813-2820. 2012.

FOROUZANFAR, M. H. *et al.* Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **Lancet**, v. 388, n. 10053, p. 1659-1724. 2016.

FOROUZANFAR, M. H. *et al.* Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mmHg, 1990-2015. **JAMA**, v. 317, n. 2, p. 165-182. 2017.

GIBALA, M. J. *et al.* Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. **J Physiol**, v. 575, p. 901-911. 2006.

GONZALES-DIEZ, M. *et al.* Prostacyclin induction by high-density lipoprotein (HDL) in vascular smooth muscle cells depends on sphingosine 1-phosphate receptors: effect of simvastatin. **Thromb Haemost**, v. 100, p. 119-126. 2008.

GORDON, T. *et al.* High-density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. **Am J Med**, v. 62, n. 5, p. 707-714. 1977.

GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. **J clin epid**, v. 64, n. 12, p. 1277-82. 2011.

GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence— inconsistency. **J o clin epid**, v. 64, n. 12, p. 1294-302. 2011.

GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence— indirectness. **J clin epid**, v. 64, n. 12, p. 1303-10. 2011.

GYORKOS, A. *et al.* Carbohydrate-restricted diet and high-intensity interval training exercise improve cardio-metabolic and inflammatory profiles in metabolic syndrome: a randomized crossover trial. **Cureus**, v. 11, n. 9, p. 1-14. 2019.

HAFFNER, S. M. *et al.* Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **N Engl J Med**, v. 339, n. 4, p. 229-234. 1998.

HALL, J. E. Hypertension: physiology and pathophysiology. **Compr Physiol**, v. 2, n. 4, p. 2393-2442. 2012.

HALL, M. E.; HALL, J. E. In hypertension: A companion to Braunwald's Heart Disease. 3rd. Elsevier, 2018.

HARRIS, M. F. The metabolic syndrome. **Aust Fam Physician**, v. 42, p. 524-527. 2013.

HAWLEY, J. A. *et al.* Integrative biology of exercise. **Cell**, v. 159, p. 738-749. 2014.

HAWLEY, J. A.; BISHOP, D. J. High-intensity exercise training – too much of good thing?. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 17, p. 385-386. 2021.

HEGELE, R. A. *et al.* The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. **Lancet Diabetes Endocrinol**, v. 2, p. 655-666. 2014.

HEILBRONN, L.; SMITH, S. R.; RAVUSSIN, E. Failure of fat cell proliferation, mitochondrial function and fat oxidation results in ectopic fat storage, insulin resistance and type II diabetes mellitus. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 28, suppl. 4, s. 12-21. 2004.

HOJMAN, P. *et al.* Molecular mechanisms linking exercise to cancer prevention and treatment. **Cell Metab**, v. 27, p. 10-21. 2018.

HOLLOSZY, J. O. Biochemical adaptations in muscle. Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. **J. Biol. Chem**, v. 242, p. 2278-2282. 1967.

JANSSEN, I. *et al.* Changes in the obesity phenotype within Canadian children and adults, 1981 to 2007-2009. **Obesity**, v. 20, p. 916-919. 2012.

JEPPESEN, J. *et al.* Insulin resistance, metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease: a population-based study. **J Am Coll Cardiol**, v. 49, n. 21, p.2112-2119. 2007.

JESSUP, W. *et al.* Roles of ATP binding cassette transporters A1 and G1, scavenger receptor BI and membrane lipid domains in cholesterol export from macrophages. **Curr Opin Lipidol**, v. 17, n. 3, p. 247-257. 2006.

KONTUSH, A.; CHANTEPIE, S.; CHAPMAN, M. J. Small, dense HDL particles exert potent protection of atherogenic LDL against oxidative stress. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 23, p. 1881-1888. 2003.

Kulig M, Perleth M, Langer G, Meerpohl JJ, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, *et al.* GRADE guidelines: 6. Rating the quality of evidence—imprecision. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2012;106(9):677-88.

LAAKSO, M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. **Diabetes**, v. 48, p. 937-942. 1999.

LEHNINGER, T. M.; NELSON, D. L.; COX, M. M. *Princípios de bioquímica*. 6ª edição, 2014.

LIU, D. *et al.* Human apolipoprotein A-1 induces cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin 1-2 release in endothelial cells through ATP-binding cassette transporter A1. **Am J Physiol Cell Physiol**, v. 301, p. 739-748. 2011.

MA, R. C.; CHAN, J. C. Type 2 diabetes in east Asians: similarities and differences with populations in Europa and the United States. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1281, n. 1, p. 64-91. 2013.

MACINNIS, M.; GIBALA, M. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. **J Physiol**, v. 595, n. 9, p. 2915-2930. 2017.

MILANOVIC, Z.; SPORIS, G.; WESTON, M. Effectiveness of high-intensity interval training (HIT) and continuous endurance training for VO_{2max} improvements: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. **Sports Med**, v. 45, p. 1469-1481. 2015.

MORALES-PALOMO, F. *et al.* Effectiveness of aerobic exercise programs for health promotion in metabolic syndrome. **Med Sci Sports Exerc**, v. 51, n. 9, p. 1876-1883. 2019.

MORA-RODRIGUES, R. *et al.* Aerobic interval training reduces vascular resistances during submaximal exercise in obese metabolic syndrome individuals. **European Journal of Applied Physiology**, v. 117, p. 2065-2073. 2017.

MORA-RODRIGUES, R. *et al.* Effects of aerobic interval training on arterial stiffness and microvascular function in patients with metabolic syndrome. **J Clin Hypertens**, v. 20, n. 1, p. 11-18. 2018.

MORENO-CABAÑAS, A. *et al.* Substitution of parts of aerobic training by resistance training lowers fasting hyperglycemia in individuals with metabolic syndrome. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 46, n. 1, p. 69-76. 2020.

MORRIS, J. N. *et al.* Coronary heart-disease and physical activity of work. **Lancet**, v. 262, p. 1111-1120. 1953.

NAVAB, M. *et al.* Monocyte transmigration induced by modification of low density lipoprotein in cocultures of human aortic wall cells is due to induction of monocyte chemotactic protein 1 synthesis and is abolished by high density lipoprotein. **J Clin Invest**, v. 88, p. 2039-2046. 1991.

NORATA, G. D. *et al.* HDL3 induces cyclooxygenase-2 expression and prostacyclin release in human endothelial cells via a p38 MAPK/CRE-dependent pathway: effects on COX-2/PGI-synthase coupling. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 24, p. 871-877. 2004.

NORDESTGAARD, B. G. *et al.* European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) joint consensus initiative. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points – a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. **Eur Heart J**, n. 37, p. 1944-1958. 2016.

OKUTA, T. *et al.* Effects of aerobic exercise on metabolic syndrome improvement in response to weight reduction. **Obesity**, v. 15, p. 2478-2484. 2007.

O'NEILL, S.; O'DRISCOLL, L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. **Obesity reviews**, v. 16, n. 1, p.1-12. 2014.

OPARIL, S. *et al.* Hypertension. **Nat Rev Dis Primers**, v. 4, n. 18014, p. 1-21. 2018.

PAGE, M. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an update guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, p. 1-9. 2021.

POWNALL, H.; ROSALES, C.; GILLARD, B.; GOTTO, A. High-density lipoproteins, reverse cholesterol transport and atherogenesis. **Nature Reviews. Cardiology**, v. 18, n. 10, p. 712-723. 2021.

RAMIREZ-JIMENEZ, M. *et al.* Effects of exercise training during Christmas on body weight and cardiometabolic health in overweight individuals. **Int J Environ Res Public Health**, v. 17, n. 13, p. 1-12. 2020.

REINER, Z. Hypertriglyceridaemia and risk of coronary artery disease. **Nat Rev Cardiol**, v. 14, n. 7, p. 401-411. 2017.

RELJIC, D. *et al.* Low-volume high-intensity interval training improves cardiometabolic health, work ability and well-being in severely obese individuals: a randomized-controlled trial sub-study. **Journal of Translation Medicine**, v. 18, n. 419, p. 1-15. 2020.

RIWANTO, M.; LANDMESSER, U. High-density lipoproteins and endothelial functions: mechanistic insights and alterations in cardiovascular disease. **J Lipid Res**, v. 54, p. 3227-3243. 2013.

ROSS, *et al.* Waist circumference as vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. **Nat Rev Endocrinol**, v. 16, p. 177-189. 2020.

SARI-SARRAF, V. *et al.* A combined continuous and interval aerobic training improves metabolic syndrome risk factors in men. **Int J Gen Med**, v. 8, p. 203-210. 2015.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2017; 109(2 suppl 1): 1-76.

STENSVOLD, D. *et al.* Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome. **J Appl Physiol**, v. 108, n. 4, p. 804-810. 2010.

SILVA, R. B. *et al.* The effect of physical exercise on frail older persons: a systematic review. **J Frailty Aging**, v. 6, p. 91-96. 2017.

SILVERTHORN, D. U. *Fisiologia humana*. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SONG, X. *et al.* Comparison of various surrogate obesity indicators as predictors of cardiovascular mortality in four European populations, **Eur. J. Clin. Nutr**, v. 67, p. 1298-1302. 2013.

TAILLEUX, A. *et al.* Apolipoprotein A-II, HDL metabolism and atherosclerosis. **Atherosclerosis**, v. 164, n. 1, p. 1-13. 2002.

TJONNA, A. *et al.* Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. **Circulation**, v. 118, n. 4, p. 346-354. 2008.

ULRICH, P.; CERAMI, A. Protein glycation, diabetes, and aging. **Recent Prog Horm Res**, v. 56, p. 1-21. 2001.

VAGUE, J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. **Am. J. Clin. Nutr**, v. 4, p. 20-34. 1956.

VON ECKARDSTEIN, A.; NOFER, J. R.; ASSMANN, G. High density lipoproteins and arteriosclerosis. Role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 21, n. 1, p. 13-27. 2001.

WARBURTON, D. E. R.; NICOL, C. W.; BREDIN, S. S. D. Health benefits of physical activity: the evidence. **CMAJ**, v. 174, p. 801-809. 2006.

WESTON, K. S. *et al.* High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. **Br J Sports Med**, v. 48, p. 1227-1234. 2014a.

WESTON, M. *et al.* Effects of low-volume high-intensity interval training (HIT) on fitness in adults: a meta-analysis of controlled and non-controlled trials. **Sports Med**, v. 44, p. 1005-1017. 2014b.

WHO. Physical activity. Disponível em: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/> [Acessado 02/09/2021].

WISLOFF, U. *et al.* Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. **Circulation**, v. 115, p. 3086-3094. 2007.

YAZDANYAR, A.; YEANG, C.; JIANG, X. C. Role of phospholipid transfer protein in high-density lipoprotein-mediated reverse cholesterol transport. **Curr Atheroscler Rep**, v. 13, p. 242-248. 2011.

YUHANNA, I. S. *et al.* High-density lipoprotein binding to scavenger receptor-BI activates endothelial nitric oxide synthase. **Nat Med**, v. 7, p. 853-857. 2001.

APÊNDICE A – Estratégia de busca utilizada nas bases de dados**Pubmed****Data:** 21/01/2021**Descritores:** "high intensity interval training" AND "Metabolic Syndrome"**Filtros:** Nenhum**Quantidade:** 125**Frase de busca:**

((("high intensity interval training" OR "high-intensity interval trainings" OR "interval training, high-intensity" OR "interval trainings, high-intensity" OR "training, high-intensity interval" OR "trainings, high-intensity interval" OR "high-intensity intermittent exercise" OR "exercise, high-intensity intermittent" OR "exercises, high-intensity intermittent" OR "High-Intensity Intermittent Exercises" OR "Sprint Interval Training" OR "Sprint Interval Trainings") AND ("Metabolic Syndromes" OR "Syndrome, Metabolic" OR "Syndromes, Metabolic" OR "Metabolic Syndrome X" OR "Insulin Resistance Syndrome X" OR "Syndrome X, Metabolic" OR "Syndrome X, Insulin Resistance" OR "Metabolic X Syndrome" OR "Syndrome, Metabolic X" OR "X Syndrome, Metabolic" OR "Dysmetabolic Syndrome X" OR "Syndrome X, Dysmetabolic" OR "Reaven Syndrome X" OR "Syndrome X, Reaven" OR "Metabolic Cardiovascular Syndrome" OR "Cardiovascular Syndrome, Metabolic" OR "Cardiovascular Syndromes, Metabolic" OR "Syndrome, Metabolic Cardiovascular" OR "Cardiometabolic Syndrome" OR "Cardiometabolic Syndromes" OR "Syndrome, Cardiometabolic" OR "Syndromes, Cardiometabolic"))

CINALH**Data:** 25/01/2021**Descritores:** high intensity interval training e Metabolic Syndrome.**Filtros:** texto completo**Quantidade:** 4**Frase de busca:**

("high intensity interval training" OR "high-intensity interval trainings" OR "interval training, high-intensity" OR "interval trainings, high-intensity" OR "training, high-intensity interval" OR "trainings, high-intensity interval" OR "high-intensity intermittent exercise" OR "exercise, high-intensity intermittent" OR "exercises, high-intensity intermittent" OR "High-Intensity Intermittent Exercises" OR "Sprint Interval Training" OR "Sprint Interval Trainings") AND ("Metabolic Syndrome" OR "Metabolic Syndromes" OR "Syndrome, Metabolic" OR "Syndromes, Metabolic" OR "Metabolic Syndrome X" OR "Insulin Resistance Syndrome X" OR "Syndrome X, Metabolic" OR "Syndrome X, Insulin Resistance" OR "Metabolic X Syndrome" OR "Syndrome, Metabolic X" OR "X Syndrome, Metabolic" OR "Dysmetabolic Syndrome X" OR "Syndrome X, Dysmetabolic" OR "Reaven Syndrome X" OR "Syndrome X, Reaven" OR "Metabolic Cardiovascular Syndrome" OR "Cardiovascular Syndrome, Metabolic" OR "Cardiovascular Syndromes, Metabolic" OR "Syndrome, Metabolic Cardiovascular")

COCHRANE**Data:** 26/01/2021**Descritores:** "high intensity interval training" AND "Metabolic Syndrome"**Filtros:** Nenhum**Quantidade:** 73**Frase de busca:**

("high intensity interval training" OR "high-intensity interval trainings" OR "interval training, high-intensity" OR "interval trainings, high-intensity" OR "training, high-intensity interval" OR "trainings, high-intensity interval" OR "high-intensity intermittent exercise" OR "exercise, high-intensity intermittent" OR "exercises, high-intensity intermittent" OR "High-Intensity Intermittent Exercises" OR "Sprint Interval Training" OR "Sprint Interval Trainings") AND ("Metabolic Syndrome" OR "Metabolic Syndromes" OR "Syndrome, Metabolic" OR "Syndromes, Metabolic" OR "Metabolic Syndrome X" OR "Insulin Resistance Syndrome X" OR "Syndrome X, Metabolic" OR "Syndrome X, Insulin Resistance" OR "Metabolic X Syndrome" OR "Syndrome, Metabolic X" OR "X Syndrome, Metabolic" OR "Dysmetabolic Syndrome X" OR "Syndrome X, Dysmetabolic" OR "Reaven Syndrome X" OR "Syndrome X, Reaven" OR "Metabolic Cardiovascular Syndrome" OR "Cardiovascular Syndrome, Metabolic" OR "Cardiovascular Syndromes, Metabolic" OR "Syndrome, Metabolic Cardiovascular" OR "Cardiometabolic Syndrome" OR "Cardiometabolic Syndromes" OR "Syndrome, Cardiometabolic" OR "Syndromes, Cardiometabolic")

LILACS VIA BVS**Data:** 25/01/2021**Descritores:** high intensity interval training e Metabolic Syndrome**Filtros:** Lilacs e tipo de documento (artigo)**Quantidade:** 15 resultados**Frase de busca:**

("high intensity interval training" OR "high-intensity interval trainings" OR "interval training, high-intensity" OR "interval trainings, high-intensity" OR "training, high-intensity interval" OR "trainings, high-intensity interval" OR "high-intensity intermittent exercise" OR "exercise, high-intensity intermittent" OR "exercises, high-intensity intermittent" OR "High-Intensity Intermittent Exercises" OR "Sprint Interval Training" OR "Sprint Interval Trainings") AND ("Metabolic Syndrome" OR "Metabolic Syndromes" OR "Syndrome, Metabolic" OR "Syndromes, Metabolic" OR "Metabolic Syndrome X" OR "Insulin Resistance Syndrome X" OR "Syndrome X, Metabolic" OR "Syndrome X, Insulin Resistance" OR "Metabolic X Syndrome" OR "Syndrome, Metabolic X" OR "X Syndrome, Metabolic" OR "Dysmetabolic Syndrome X" OR "Syndrome X, Dysmetabolic" OR "Reaven Syndrome X" OR "Syndrome X, Reaven" OR "Metabolic Cardiovascular Syndrome" OR "Cardiovascular Syndrome, Metabolic" OR "Cardiovascular Syndromes, Metabolic" OR "Syndrome, Metabolic Cardiovascular")

Scielo**Data:** 25/01/2021**Descritores:** high intensity interval training e Metabolic Syndrome**Filtros:** Nenhum**Quantidade:** 6 resultados**Frase de busca:**

("high intensity interval training" OR "high-intensity interval trainings" OR "interval training, high-intensity" OR "interval trainings, high-intensity" OR "training, high-intensity interval" OR "trainings, high-intensity interval" OR "high-intensity intermittent exercise" OR "exercise, high-intensity intermittent" OR "exercises, high-intensity intermittent" OR "High-Intensity Intermittent Exercises" OR "Sprint Interval Training" OR "Sprint Interval Trainings") AND ("Metabolic Syndrome" OR "Metabolic Syndromes" OR "Syndrome, Metabolic" OR "Syndromes, Metabolic" OR "Metabolic Syndrome X" OR "Insulin Resistance Syndrome X" OR "Syndrome X, Metabolic" OR "Syndrome X, Insulin Resistance" OR "Metabolic X Syndrome" OR "Syndrome, Metabolic X" OR "X Syndrome, Metabolic" OR "Dysmetabolic Syndrome X" OR "Syndrome X, Dysmetabolic" OR "Reaven Syndrome X" OR "Syndrome X, Reaven" OR "Metabolic Cardiovascular Syndrome" OR "Cardiovascular Syndrome, Metabolic" OR "Cardiovascular Syndromes, Metabolic" OR "Syndrome, Metabolic Cardiovascular")

SCIENCE DIRECT

Data: 27/01/2021

Descritores: High Intensity Interval Training e Metabolic Syndrome

Filtros: Artigos de pesquisa

Quantidade: 9

1 - Frase de busca:

("high intensity interval training" OR "high-intensity intermittent exercise" OR "sprint interval training" OR "High-Intensity Intermittent Exercises") AND ("metabolic syndrome" OR "Syndrome, Metabolic" OR "Metabolic Syndrome X" OR "Cardiovascular Syndromes, Metabolic")

SCOPUS

Data: 26/01/2021

Descritores: High Intensity Interval Training e Metabolic Syndrome

Filtros: Nenhum

Quantidade: 121

1 - Frase de busca:

("high intensity interval training" OR "high-intensity intermittent exercise" OR "sprint interval training" OR "High-Intensity Intermittent Exercises") AND ("metabolic syndrome" OR "Syndrome, Metabolic" OR "Metabolic Syndrome X" OR "Cardiovascular Syndromes, Metabolic")

SPORTDiscus**Data:** 21/01/2021**Descritores:** high intensity interval training e Metabolic Syndrome.**Filtros:** AB Resumos**Quantidade:** 4**Frase de busca:**

"high intensity interval training" OR "high-intensity interval trainings" OR "interval training, high-intensity" OR "interval trainings, high-intensity" OR "training, high-intensity interval" OR "trainings, high-intensity interval" OR "high-intensity intermittent exercise" OR "exercise, high-intensity intermittent" OR "exercises, high-intensity intermittent" OR "High-Intensity Intermittent Exercises" OR "Sprint Interval Training" OR "Sprint Interval Trainings" AND "Metabolic Syndrome" OR "Metabolic Syndromes" OR "Syndrome, Metabolic" OR "Syndromes, Metabolic" OR "Metabolic Syndrome X" OR "Insulin Resistance Syndrome X" OR "Syndrome X, Metabolic" OR "Syndrome X, Insulin Resistance" OR "Metabolic X Syndrome" OR "Syndrome, Metabolic X" OR "X Syndrome, Metabolic" OR "Dysmetabolic Syndrome X" OR "Syndrome X, Dysmetabolic" OR "Reaven Syndrome X" OR "Syndrome X, Reaven" OR "Metabolic Cardiovascular Syndrome" OR "Cardiovascular Syndrome, Metabolic" OR "Cardiovascular Syndromes, Metabolic" OR "Syndrome, Metabolic Cardiovascular"

Web of Science

Data: 25/01/2021

Descritores: high intensity interval training e Metabolic Syndrome.

Filtros: Tipo de documento (artigo e review)

Quantidade: 141

Frase de busca:

((("high intensity interval training" OR "high-intensity interval trainings" OR "interval training, high-intensity" OR "interval trainings, high-intensity" OR "training, high-intensity interval" OR "trainings, high-intensity interval" OR "high-intensity intermittent exercise" OR "exercise, high-intensity intermittent" OR "exercises, high-intensity intermittent" OR "High-Intensity Intermittent Exercises" OR "Sprint Interval Training" OR "Sprint Interval Trainings") AND ("Metabolic Syndrome" OR "Metabolic Syndromes" OR "Syndrome, Metabolic" OR "Syndromes, Metabolic" OR "Metabolic Syndrome X" OR "Insulin Resistance Syndrome X" OR "Syndrome X, Metabolic" OR "Syndrome X, Insulin Resistance" OR "Metabolic X Syndrome" OR "Syndrome, Metabolic X" OR "X Syndrome, Metabolic" OR "Dysmetabolic Syndrome X" OR "Syndrome X, Dysmetabolic" OR "Reaven Syndrome X" OR "Syndrome X, Reaven" OR "Metabolic Cardiovascular Syndrome" OR "Cardiovascular Syndrome, Metabolic" OR "Cardiovascular Syndromes, Metabolic" OR "Syndrome, Metabolic Cardiovascular"))