

**Uso de tecnologia digital interativa como coadjuvante à terapia interdisciplinar no controle de risco cardiometabólico e inflamação em mulheres com obesidade**

**Use of interactive digital technology as an adjunct to interdisciplinary therapy in the control of cardiometabolic risk and inflammation in women with obesity**

DOI:10.34119/bjhrv3n3-019

Recebimento dos originais: 08/04/2020

Aceitação para publicação: 07/05/2020

**Paola Próspero Machado**

Graduada em Educação Física Modalidade em Saúde pela Universidade Federal de São Paulo  
Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo  
Doutoranda em Ciências na área de Nutrição pela Universidade Federal de São Paulo  
Instituição: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP  
Endereço: Rua Forte William, 87 apto 51 - Jardim fonte do Morumbi / CEP 05704-110, SP  
E-mail: paola@paolamachado.com.br

**Samantha Ottani Rhein**

Nutricionista, Especialista e Mestre pela Universidade Federal de São Paulo.  
Doutoranda em Ciências na área de Nutrição pela Universidade Federal de São Paulo.  
Instituição: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP  
Endereço: Rua Benta Pereira, 403/ap 41 – Santa Terezinha / CEP 02451-000, SP  
E-mail: s.rhein@uol.com.br

**Raquel Munhoz da Silveira Campos**

Fisioterapeuta, Doutorado em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo.  
Instituição: Departamento de Biociências, Programa de Pós Graduação Interdisciplinar em Ciências da Saúde, Universidade Federal de São Paulo - Campus Baixada Santista.  
Endereço: Rua Silva Jardim, 136, 11015-020, Santos, SP.  
E-mail: raquelmunhoz@hotmail.com

**Lila Missa e Oyama**

Doutora  
Instituição: Departamento de Fisiologia, Escola Paulista de Medicina.  
Rua Botucatu, 862 2o andar, Ed de Ciências Biomédicas – VI Clementino, São Paulo.  
Cep: 04023-062  
E-mail: lmoyama@unifesp.br

**Valter Tadeu Boldarine**

Titulação Doutor  
Instituição: Universidade Federal de São Paulo  
Endereço: Rua Chico de Paula, 347, apartamento 721 - Bairro Freguesia do Ó, Cidade São

Paulo – SP, Brasil  
E-mail: valtertadeuboldarine@gmail.com

**Deborah Cristina Landi Masquio**

Especialista em Obesidade, Emagrecimento e Saúde: Abordagem Multiprofissional pela UNIFESP. Pós-Graduação em Nutrição Clínica Funcional. Nutricionista formada pela Universidade Federal de São Paulo. Mestrado pelo Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Ciências da Saúde da UNIFESP.  
Doutorado pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição da UNIFESP  
Instituição : Centro Universitário São Camilo  
Rua Haddock Lobo, 234 apto 402 cerqueira cesar. São Paulo- SP cep 01414-000  
E-mail: deborahmasquio@yahoo.com.br

**Lian Tock**

Graduação em Medicina pela Santa Casa  
Especialização em Endocrinologia pela USP - Universidade de São Paulo  
Instituição: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP  
Rua Teodoro Sampaio, 744 conjunto 98. Pinheiros. SP. 05406-000  
E-mail: lionto@uol.com.br

**Ana Raimunda Dâmaso**

Mestrado em Educação Física pela Universidade de São Paulo – USP. Doutorado em Nutrição pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.  
Pós-Doutorado em Pediatria pela UNIFESP.  
Professora Livre-Docente em obesidade clínica e experimental  
Instituição: Universidade Federal de São Paulo  
Endereço: Rua Napoleão de Barros, 865. Vila Clementino. 040.20-060  
E-mail: ana.damaso@unifesp.br

**RESUMO**

**Introdução:** A obesidade é uma doença complexa associada ao desequilíbrio entre adipocinas pró e anti-inflamatórias, o que pode levar ao risco cardiometabólico. O uso da tecnologia digital interativa como ferramenta coadjuvante à prática clínica interdisciplinar na terapia de perda de peso surge como uma estratégia inovadora complementar. **Objetivo:** Avaliar o efeito da abordagem clínica associada ao uso de meios eletrônicos em marcadores de risco cardiometabólico e inflamatórios em mulheres com obesidade. **Métodos:** A terapia interdisciplinar consistiu em acompanhamento com endocrinologista, nutricionista e profissional da educação física, associado ao suporte de mídia digital pelo *Facebook*®, *Instagram*® e *WhatsApp*®, com duração de 12 semanas. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (0305/2017). A terapia foi realizada por meio de consultas presenciais mensais e por informações virtuais semanais utilizando vídeos educacionais sobre exercícios físicos e orientações alimentares na plataforma digital, com intuito de promover mudanças de estilo de vida (*#12semanas*®). Foram selecionadas mulheres com obesidade (n = 28), com idade de 32 ± 6,26 anos e IMC de 34.01 ± 4.58 kg/m<sup>2</sup>. No encontro inicial e final, foram realizadas avaliações antropométricas, composição corporal por bioimpedância elétrica, bioquímica (perfil lipídico, glicemia) e análise do perfil inflamatório (leptina e adiponectina). **Resultados:** No final da intervenção, houve redução significativa nos parâmetros antropométricos, incluindo massa corporal, circunferência da cintura, pescoço,

abdômen e quadril; e relação cintura/quadril. Houve redução estatística de biomarcadores do risco cardiometabólico e fatores inflamatórios, incluindo melhora no perfil lipídico, glicemia, triglicerídeos e concentração de leptina. Verificou-se que a adiponectina apresentou correlação negativa com razão cintura/quadril. A adiponectina se correlacionou positivamente com o HDL-colesterol e negativamente com a fração LDL-colesterol e triacilglicerol. Conclusão: A abordagem clínica interdisciplinar associada à educação em saúde com recursos digitais foi efetiva em reduzir o risco cardiometabólico e o estado inflamatório em mulheres com obesidade.

**Palavras-chave:** obesidade, adipocinas, exercício, dietoterapia, rede social.

## ABSTRACT

**Introduction:** Obesity is a complex disease associated with the imbalance between pro and anti-inflammatory adipokines, which can lead to cardiometabolic risk. The use of interactive digital technology as an adjunct tool to interdisciplinary clinical practice in weight loss therapy emerges as an innovative complementary strategy. **Objective:** To evaluate the effect of the clinical approach associated with the use of electronic means on cardiometabolic and inflammatory risk markers in women with obesity. **Methods:** The interdisciplinary therapy consisted of monitoring with an endocrinologist, nutritionist and physical education professional, associated with the support of digital media by Facebook®, Instagram® and WhatsApp®, lasting 12 weeks. This study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of São Paulo (0305/2017). The therapy was carried out through monthly face-to-face consultations and weekly virtual information using educational videos on physical exercises and dietary guidelines on the digital platform, in order to promote lifestyle changes (# 12weeks®). Obese women (n = 28), aged  $32 \pm 6.26$  years and BMI of  $34.01 \pm 4.58$  kg / m<sup>2</sup> were selected. In the initial and final meeting, anthropometric assessments, body composition by electrical bioimpedance, biochemistry (lipid profile, glycemia) and analysis of the inflammatory profile (leptin and adiponectin) were performed. **Results:** At the end of the intervention, there was a significant reduction in anthropometric parameters, including body mass, waist circumference, neck, abdomen and hips; and waist / hip ratio. There was a statistical reduction in biomarkers of cardiometabolic risk and inflammatory factors, including improved lipid profile, blood glucose, triglycerides and leptin concentration. It was found that adiponectin showed a negative correlation with waist / hip ratio. Adiponectin correlated positively with HDL-cholesterol and negatively with the LDL-cholesterol and triacylglycerol fraction. **Conclusion:** The interdisciplinary clinical approach associated with health education with digital resources was effective in reducing cardiometabolic risk and inflammatory status in women with obesity.

**Keywords:** obesity, adipokines, exercise, diet therapy, social network.

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade na população adulta está associada a um estado inflamatório, implicando no desenvolvimento de muitas doenças associadas, incluindo diabetes mellitus do tipo 2, dislipidemias, doenças cardiovasculares, entre outros, podendo levar a uma maior morbidade e mortalidade<sup>1,2</sup>. De fato, a obesidade reduz em 10 anos a expectativa de

vida<sup>3</sup> e, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), esta doença representa uma condição em que o excesso de gordura pode prejudicar o estado geral de saúde<sup>4</sup>.

No entanto, considerando o caráter multifatorial e a heterogeneidade da obesidade, os métodos clássicos de tratamento desta doença, às vezes, não conseguem reduzir e controlar sua alta prevalência em todo o mundo. Corroborando, no Brasil, dados recentes da ONU (Organização das Nações Unidas) mostram que mais da metade da população brasileira apresenta excesso de peso, sendo que a obesidade já atinge 20% dos indivíduos adultos<sup>5</sup>. Além disso, 8,9% da população adulta brasileira cursa com diabetes, 25,7% hipertensão arterial<sup>6</sup> e 12,5% dislipidemias<sup>7</sup>.

Interessante notar que a leptina, um hormônio produzido proporcionalmente à quantidade de tecido adiposo, apresenta papel chave no controle do balanço energético<sup>8</sup>, embora uma variedade de investigações mostrou que o estado de hiperleptinemia está associado ao processo inflamatório prejudicando a redução de peso em adolescentes<sup>9</sup> e adultos<sup>10</sup>.

Mostramos anteriormente que o estado de hiperleptinemia do adolescente com obesidade pode prejudicar a redução da resistência à insulina e levar à hipoadiponectinemia, comumente associada à obesidade, mesmo após terapia interdisciplinar. Estes dois fatores contribuem conjuntamente para o aumento do estado inflamatório relacionado à obesidade e o risco cardiometabólico em pessoas com obesidade<sup>9</sup>.

Estudos recentes estabeleceram que os indivíduos com obesidade frequentemente apresentam concentrações elevadas de leptina plasmática, causando um estado de hiperleptinemia, em que a resistência à leptina é um provável mecanismo relacionado à sua gênese. Como se observa, existem implicações importantes da resistência à leptina na obesidade. Sabe-se que esta condição dificulta o processo de perda de peso e não é facilmente revertida. Estudos anteriores mostraram que a resistência à leptina parece ser controlada somente após perdas substanciais de peso e, mesmo assim, alguns indivíduos permanecem em estado hiperleptinêmico<sup>11</sup>.

Estudos anteriores do nosso grupo demonstraram que o estado da hiperleptinemia está relacionado à resposta inflamatória na obesidade, apresentando associação positiva com suas comorbidades e com as adipocinas pró-inflamatórias, estando relacionada à síndrome metabólica. Assim, a leptina emergiu como um dos principais atores do processo

pró-inflamatório na obesidade e na síndrome metabólica e, portanto, é considerada um elo fundamental entre a obesidade e as doenças cardiovasculares<sup>11</sup>.

A adiponectina é um hormônio importante no controle do estado inflamatório, sendo o mais abundante fator específico do tecido adiposo, apresenta função anti-inflamatória, está envolvida na regulação do balanço energético, atuando como anorexígeno, além de aumentar a sensibilidade à insulina. Pessoas com obesidade apresentam baixas concentrações séricas dessa substância, a qual se eleva após a redução de massa corporal. A hipoadiponectinemia pode contribuir para a resistência insulínica e aterogênese em pessoas com obesidade<sup>12</sup>.

Como sabemos, a terapia clássica de perda de peso, incluindo o exercício físico, psicológico, nutricional e clínico, pode contribuir com o controle da obesidade e uma diversidade de comorbidades, embora algumas doenças relacionadas não sejam, a longo prazo, totalmente revertidas e controladas<sup>13</sup>. Desta forma, considerando a importância de controlar a obesidade e a diversidade de manifestações clínicas associadas, a tecnologia digital pode proporcionar uma grande quantidade de informações e estímulos para mudanças de estilo de vida para melhorar a saúde, reduzindo custos e investimentos<sup>14</sup>.

Assim, a hipótese do presente estudo é de que o tratamento clínico interdisciplinar da obesidade associado à educação em saúde digital, incluindo orientações sobre nutrição e exercício físico, para mudanças no estilo de vida, pode melhorar alguns biomarcadores de inflamação e contribuir para a redução de risco cardiometabólico em mulheres adultas com obesidade.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

Este estudo consiste em um modelo de intervenção realizada aplicado em mulheres com excesso de peso e com duração de 12 semanas. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (nº0305/2017). Todos os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

### **2.1 POPULAÇÃO**

Após cálculo amostral (*G\*Power 3.1.7, Alemanha*), participaram deste estudo 28 mulheres adultas, entre 20 e 45 anos de idade, recrutadas através de anúncios veiculados na mídia (jornais, revistas, rádio, televisão e mídias sociais – Twitter®, Facebook® e Instagram®). As voluntárias residiam na cidade de São Paulo ou proximidades, para que

pudessem comparecer nos dias das avaliações e encontros presenciais.

Os critérios de inclusão foram idade acima de 18 anos e abaixo de 60 anos e Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 25 kg/m<sup>2</sup>. Todas as participantes cumpriram os critérios de inclusão para o perfil de obesidade de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS). Não participaram do estudo pessoas com qualquer patologia que pudessem comprometer os resultados da pesquisa (cardiopatias, deformidades musculoesqueléticas, doenças relacionadas ao sistema imune, doença genética, metabólica ou endócrina, identificadas pelo médico).

## 2.2 DESENHO EXPERIMENTAL

Após a seleção, as voluntárias foram submetidas à um modelo de terapia clínica semi-presencial para mudanças no estilo de vida, com duração de 12 semanas. Este modelo incluiu consultas presenciais para realização de avaliações e palestras educativas e motivacionais, bem como a aplicação da educação em saúde digital, pela divulgação semanal de conteúdos relacionados à alimentação e exercício físico. O programa de intervenção apresentou como meta final a redução de peso corporal entre 5 e 10%, e metas semanais de redução ponderal de 0,5 a 1,0kg de peso corporal.

Nos períodos basal e final, foram realizadas aferição de peso, estatura, circunferências (cintura, quadril e pescoço), avaliação da composição corporal, avaliação nutricional, nível de atividade física e pressão arterial em repouso. Nas avaliações basal e final foram realizadas coletas sanguíneas para análises bioquímicas.

Durante as 12 semanas de tratamento, os voluntários receberam apoio quanto a resolução de problemas, dúvidas e orientações em grupo ou particulares, quando necessários, nos encontros presenciais (1º, 6º, 12º semanas) e eletrônicos (Figura 1).

## 2.3 MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Foram realizadas medidas de massa corporal e estatura (Lohman, Roche et al. 1988)<sup>15</sup> e medidas da circunferência da cintura, quadril e pescoço com uma fita métrica. Para a realização dessas medidas, foram utilizados uma balança antropométrica mecânica Filizola®, com capacidade para 150 kg e sensibilidade de 100 g, e um estadiômetro da marca Sanny®, com escala de precisão de 0,1cm. Posteriormente foi calculado o IMC, dividindo-se a massa corporal (Kg) pelo quadrado da altura (m).

## 2.4 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

A avaliação da composição corporal, gasto energético de repouso e hidratação foram medidos através da Bioimpedância tetrapolar (Biodynamics 310e, TBW)<sup>16</sup>.

## 2.5 ANÁLISES SANGUÍNEAS

As coletas sanguíneas foram realizadas por um profissional da saúde, através de punção periférica da veia do antebraço, após jejum noturno de 12 horas. O plasma foi separado e analisado imediatamente após a coleta (glicose, insulina e perfil lipídico) (Geloneze B.; et al)<sup>17</sup>. As concentrações de adiponectina (RD195023100), leptina (RD191001100), FGF21 (RD191108200R) no soro foram determinadas por técnicas de imunoenzimáticos pelo método ELISA *Enzyme-Linked Immunosorbent*, utilizando kits comerciais (*R&DSystem - Minneapolis, USA*), de acordo com as instruções do fabricante.

A resistência à insulina foi obtida pela aplicação da equação de *Homeostasis Model Assesment Insulin Resistance* (HOMA-IR) (Matthews et al, 1985)<sup>18</sup>. A sensibilidade à insulina foi obtida pela aplicação da fórmula *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index* (QUICKI) (Katz et al, 2000)<sup>19</sup>.

A resistência à insulina foi determinada pelo cálculo de HOMA-IR, determinado pela equação:  $[\text{insulina jejum } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glicemia de jejum (mmol/L)}] / 22,5$ <sup>18</sup>. A sensibilidade à insulina foi determinada pelo cálculo de QUICK:  $[1 / (\log \text{insulina de jejum } (\mu\text{U/mL}) + \log \text{glicemia de jejum (mg/dL)})]$ <sup>19</sup>.

## 3 MODELO DE TRATAMENTO

### 3.1 TERAPIA CLÍNICA INTERDISCIPLINAR

No primeiro encontro presencial foi realizada a avaliação antropométrica (peso, estatura e circunferências), análise de composição corporal (bioimpedância elétrica) e exame de sangue.

As voluntárias participarem de consultas clínicas individuais com médico endocrinologista, na primeira e na última semana do programa de intervenção. As voluntárias que apresentaram algum tipo de alteração metabólica foram reavaliadas e acompanhadas para o médico da equipe (endocrinologista). Assim, houve um controle dessas alterações, principalmente, dos quadros de diabetes, resistência insulínica e dislipidemias. Também na primeira e última semana, foram realizadas consultas

nutricionais individuais para análise comportamental alimentar e orientações nutricionais pertinentes a cada caso (Figura 2).

Durante todo o projeto, as voluntárias participaram de 5 encontros presenciais para a abordagem de educação em saúde com temas relacionados à nutrição e exercício físico. Todas as dúvidas foram esclarecidas presencialmente e por Whatsapp®, chat e Facebook®.

Durante a aplicação do protocolo clínico utilizamos a ferramenta 5As para auxílio no processo de entendimento do comportamento, pautado em níveis do tratamento da obesidade e proposto pelo *Canadian Obesity Network (CON)*: Ask (Perguntar); Assess (Avaliar); Advise (Aconselhar); Agree (Combinar); e Assist (Auxiliar)<sup>20</sup>. Esta ferramenta visa atender e detectar estágios do processo de emagrecimento, bem como atender as necessidades, avaliações de risco e condições de saúde dos pacientes envolvidos neste processo.

### 3.2 TÓPICOS ABORDADOS VIA WEB

A intervenção via WEB ocorreu pela utilização da plataforma digital (#12Semanas®). Foram disponibilizados vídeos abordando temas relacionados a importância do exercício físico como componente para a redução de peso. Também foram sugeridos exercícios intervalados, semanalmente, para melhorar os estímulos. O monitoramento da intensidade do treino foi realizado pela *Escala de Borg*.

Em relação as orientações alimentares, foram disponibilizados textos explicativos e vídeos com os temas relacionados à alimentação saudável e equilibrada. Adicionalmente, após avaliação nutricional presencial, disponibilizamos modelo de cardápio elaborado com base na taxa metabólica basal (TMB) da paciente, sendo divididos em dietas de até 1400 kcal, de 1400 à 1700 kcal e acima de 1700 kcal.

Utilizamos os meios digitais para aumentar e monitorar a motivação das voluntárias à adesão as mudanças no estilo de vida, por meio de conversas diárias com os profissionais de Educação Física e Nutrição via chat, Whatsapp® e grupos do Facebook. Além disso, as voluntárias precisavam preencher semanalmente a sessão de Depoimentos para os profissionais observarem como estavam evoluindo e permitir interações com as outras voluntárias.

### 3.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada usando o programa STATISTICA versão 7.0 para Windows. O valor significativo adotado foi  $\alpha \leq 5\%$ . A normalidade dos dados foi verificada pelo teste Shapiro Wilk. Os dados paramétricos foram expressos como média  $\pm$  DP, e não paramétricos foram a normalidade por valores de Z-score. Para analisar os efeitos da intervenção foi aplicado o teste *t de Student*. A análise de correlações foi realizada pelo teste de Pearson. Os valores delta ( $\Delta$ ) foram utilizados para a análise estatística e obtidos a partir do cálculo:  $\Delta =$  valor final após intervenção - valor basal.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 EFEITOS DA TERAPIA INTERDISCIPLINAR PARA A PERDA DE PESO SOBRE VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL EM MULHERES COM OBESIDADE

No final da intervenção, houve redução significativa nos parâmetros antropométricos, incluindo a massa corporal ( $p = 0.00$ ), circunferência de cintura (cm) ( $p = 0.00$ ), circunferência de pescoço ( $p = 0.00$ ), circunferência de abdômen ( $p = 0.00$ ), circunferência de quadril ( $p = 0.01$ ), relação cintura/quadril ( $p = 0.04$ ). No entanto, não verificamos mudanças significativas sobre as variáveis da composição corporal (Tabela 1, Figura 5).

### 4.2 EFEITOS DA TERAPIA INTERDISCIPLINAR PARA A PERDA DE PESO SOBRE BIOMARCADORES DO RISCO CARDIOMETABÓLICO E PROCESSO INFLAMATÓRIO EM MULHERES COM OBESIDADE

Quanto aos fatores relacionados ao risco cardiometabólico, houve alteração estatisticamente significativa no perfil lipídico, como colesterol total ( $p=0.04$ ), VLDL-colesterol ( $p = 0.02$ ), triglicérides ( $p = 0.02$ ), razão triglicérides / HDL-c ( $p = 0.03$ ) e glicemia ( $p = 0.03$ ). Verificamos redução significativa de leptina ( $p = 0.01$ ). No entanto, não houve alteração significativa na razão pró-inflamatória (Leptina/Adiponectina), colesterol total, HDL-c, LDL-c, adiponectina, HOMA-IR e QUICKI (Tabela 2, Figura 3).

### 4.3 ANÁLISES DE CORRELAÇÕES

A partir da análise de correlações, verificou-se que a adiponectina apresentou correlação negativa com a razão circunferência de cintura / quadril ( $r = -0.6667$ ;  $p =$

0.013), triglicérides ( $r = -0.578$ ;  $p = 0.039$ ) e a relação basal adiponectina / leptina ( $r = 0.7547$ ;  $p = 0.003$ ). Além desses achados, a razão adiponectina/leptina se correlacionou com o índice de sensibilidade insulínica ( $r = 0.5548$ ;  $p = 0.049$ ) (Figura 4).

## 5 DISCUSSÃO

No presente estudo, investigamos se a terapia clínica clássica interdisciplinar para a perda de peso, associada ao programa de saúde educacional baseado na tecnologia digital pode contribuir para atenuar o processo inflamatório relacionado à obesidade em mulheres adultas. O achado mais importante é que esse tipo de abordagem foi eficaz para reduzir estatisticamente alguns fatores de risco cardiometabólico, incluindo obesidade central (circunferências da cintura e do abdômen), circunferência do pescoço, colesterol total, VLDL e triglicérides.

A inflamação crônica é um importante fator etiológico relacionada à uma ampla gama de doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes e resistência à insulina. A resposta inflamatória na obesidade resulta na produção local e sistêmica de numerosos fatores pró-inflamatórios, incluindo a proteína C-Reativa (PCR), Fator de Necrose Tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), a interleucina 6 (IL-6), leptina e o inibidor 1 do ativador do plasminogênio (PAI -1); e adiponectina reduzida. Esses biomarcadores inflamatórios estão em maior concentração na obesidade e também atuam como gatilho na progressão da aterosclerose<sup>21</sup>.

Uma ligação potencial entre a inflamação, os fatores de risco cardiometabólico e os ácidos graxos livres de soro foi sugerida em estudos de animais e humanos. Estudos recentes demonstraram que o tipo de ácido graxo, como os ácidos saturados (SFA), monoinsaturados (MUFA), poli-insaturados (PUFA) e *trans*, podem alterar o metabolismo dos lipídios celulares e da glicose, as vias de sinalização intracelular e a secreção de adipocinas. No entanto, a relação entre os ácidos graxos livres e a inflamação do soro, perfil cardiometabólico e mortalidade cardiovascular não está totalmente definido<sup>22</sup>.

Entretanto, não fomos capazes de melhorar significativamente a concentração de adiponectina e resistência à insulina (*Tabela 1*). Interessantemente, a concentração de leptina foi significativamente reduzida de  $61.17 \pm 16.53$  para  $46.78 \pm 17.72$  ( $p = 0.005$ ), embora esses pacientes continuem em estado de hiperleptinemia. Este resultado pode explicar parcialmente o motivo pelo qual a concentração de adiponectina e de HOMA-IR não foram melhorados na população analisada.

De fato, anteriormente, foi demonstrado que o estado de hiperleptinemia pode impedir o aumento da adiponectina e a redução da resistência insulínica. Sanches et al (2014)<sup>23</sup>, compararam dois grupos, um com hiperleptinemia e outro que não sofria de hiperleptinemia; demonstrando que os indivíduos sem hiperleptinemia tiveram um aumento da adiponectina após a terapia, que foi mantido significativamente elevado após o modelo interdisciplinar. Esses resultados sugerem que o estado hiperleptinêmico prejudica a atenuação da inflamação e, portanto, a diminuição da proteção vascular<sup>23</sup>.

Além disso, é importante notar que a razão circunferência da cintura / quadril e as concentrações de triglicerídeos foram negativamente correlacionadas com adiponectinemia. Por outro lado, o índice de sensibilidade insulínica (QUICKI) foi positivamente associado à relação adiponectina/ leptina. Juntos, esses resultados confirmam o papel da concentração de adiponectina atenuando o estado inflamatório presente na obesidade no presente estudo, e prévios realizados com adolescentes e indivíduos adultos<sup>9,10</sup>.

O mecanismo anti-inflamatório da adiponectina se dá pela sua ação no tecido adiposo e nas células do sistema imunológico reduzindo a produção de adipocinas e citocinas pró-inflamatórias, respectivamente. Além disso, sabe-se que a adiponectina atua no tecido muscular aumentando a sensibilidade da ação da insulina por aumentar a translocação de GLUT-4 e promover a captação de glicose. Assim, a adiponectina no tecido adiposo, atua no adipócito, reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias, aumentando a lipólise, reduzindo a lipogênese e aumentando a sensibilidade à insulina<sup>24</sup>.

Este estudo apresenta algumas limitações, incluindo o pequeno tamanho da amostra e as intervenções de curto prazo para promover perda de peso mais acentuada. Porém as mulheres analisadas reduziram estatisticamente seu peso corporal, o que possivelmente impacta na atenuação do risco cardiometabólico, como obesidade central, dislipidemia e concentração de leptina, o que pode levar a uma melhor qualidade de vida.

## **6 CONCLUSÃO**

Na presente investigação, a abordagem clínica interdisciplinar associada à educação em saúde digital reduziu o risco cardiometabólico e o estado inflamatório relacionado à obesidade em mulheres, podendo este modelo ser aplicado na prática clínica.

**AGRADECIMENTOS**

Agradecemos o apoio financeiro a todas as agências de pesquisa Fundação de Apoio à Pesquisa de São Paulo - FAPESP (2017/07372-1; 2015/14309-9) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq (301322/2017-1) e Coordenação de Treinamento de Pessoal de Educação Superior - CAPES.

**APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA**

Todos os procedimentos realizados em estudos envolvendo participantes humanos estavam de acordo com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional e / ou nacional e com a declaração de Helsinki de 1964 e suas alterações posteriores ou padrões éticos comparáveis.

**REFERÊNCIAS**

1. Kim, Y.; Lee S. Physical activity and abdominal obesity in youth. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009;**34**:571–581.
2. Caranti, D.A.; Tock, L.; Prado, W.L.; *et al.* Long-term multidisciplinary therapy decreases predictors and prevalence of metabolic syndrome in obese adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2007;**17**:e11–e13.
3. The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta analysis of 239 prospective studies in four continents. *The Lancet*. Vol 388, no. 10046, p776-786, 2016.
4. Hebebrand, J.; *et al.* *Obes Facts*. 10 (4), 284-307. 2017 Jul 22.
5. ONU. Aumentam sobrepeso e obesidade no Brasil, aponta relatório de FAO e OPAS. 2017. <https://nacoesunidas.org/aumentam-sobrepeso-e-obesidade-no-brasil-aponta-relatorio-de-fao-e-opas/> . Acesso em: 01 mar. 2017.
6. VIGITEL. Hábitos dos brasileiros impactam no crescimento da obesidade e aumenta a prevalência de diabetes e hipertensão. 2016. <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/17/Vigitel.pdf> . Acesso em: 01 mar. 2017.
7. MINISTÉRIO DA SAÚDE. 54,7 milhões de brasileiros têm pelo menos uma doença crônica. 2014. <http://www.blog.saude.gov.br/index.php/34861-57-4-milhoes-de-brasileiros-tem-pelo-menos-uma-doenca-cronica> . Acesso em: 02 mar. 2017.

8. Morley, J.E.; Alshaher, M.M; Farr, S.A.; Flood, J.F.; Kumar, V.B. Leptin and neuropeptide Y (NPY) modulate nitric oxide synthase: further evidence for a role of nitric oxide in feeding. *Peptides*, 20 (5) (1999), pp. 595-600.
9. Dâmaso, A.R.; de Piano, A.; Sanches, P.L.; et al. Hyperleptinemia in obese adolescents deregulates neuropeptides during weight loss. *Peptides*, 32 (7) (2011), pp 1384-1391.
10. Heymsfield, S.B.; et al. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. *JAMA*. 1999;282:1568–1575. doi: 10.1001/jama.282.16.1568.
11. Ferreira, J.P.; Masquio, D.C.; Campos, R.M.; et al. Is there a role for leptin in the reduction of depression symptoms during weight loss therapy in obese adolescent girls and boys? *Peptides*. 2015; vol 65; pp. 20-28.
12. Dâmaso, A.R. *Nutrição e exercício na prevenção de doenças*. Segunda Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.
13. Dâmaso, A.R.; de Piano, A.; Campos, R.M. Multidisciplinary Approach to the treatment of obese adolescents: effects on cardiovascular risk factors, inflammatory profile, and neuroendocrine regulation of energy balance. *International Journal*. 2013.
14. Jane, M.; Foster, J.; et al. Using new technologies to promote weight management: a randomised controlled trial study protocol. *BMC Public Health* (2015) 15:509 DOI 10.1186/s12889-015-1849-4.
15. Lohman, T. G., A. F. Roche and R. Martorrel (1988). *Anthropometric standardization reference manual*, Human Kinetic/books.
16. Pardini, R., S. Matsudo, T. Araújo, V. Matsudo, E. Andrade, G. Braggion, G. Andrade, L. Oliveira, J. A. Figueira and V. Raso (2001). Association of nonalcoholic fatty liver disease with cardiovascular risk factors in obese adolescents: the role of interdisciplinary therapy. *Brasiliian Review of science and moviment* 9(3): 6.
17. Geloneze, B.; Repetto, E.M.; Geloneze, S.R.; Tambascia, M.A.; Ermetice, M.N. (2006). The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract* 72(2):219-220.

18. Matthews, D.R.; Hosker, J.P; Rudenski, A.S.; et al. (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28, 412-419.
19. Katz, A.; Nambi, S.S.; Mather, K.; et al. (2000) Quantitative insulin sensitivity check index: a simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 85, 2402-2410.
20. Sharma, A.M.; Kushner, R.F. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes (Lond)*. 33(3):289-95. 2009.
21. Beauloye, V., F. Zech, H.T. Tran, P. Clapuyt, M. Maes, and S.M. Brichard. 2007. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; 92: 3025–3032.
22. Masquio DC, de Piano-Ganen A, Oyama LM, Campos RM, Santamarina AB, de Souza GI, Gomes AD, Moreira RG, Corgosinho FC, do Nascimento CM, Tock L, Tufik S, de Mello MT, Dâmaso AR. The role of free fatty acids in the inflammatory and cardiometabolic profile in adolescents with metabolic syndrome engaged in interdisciplinary therapy. *J Nutr Biochem*. 2016 Jul;33:136-44.
23. Sanches, P. L.; de Mello, M. T.; Elias, N.; et al. Hyperleptinemia: implicarions on the inflammatory state and vascular protection in obese adolescents submitted to an interdisciplinary therapy. *Inflammation*, vol 37, n. 1, p. 35-43. 2014.
24. Frankenberg, A.D.V.; Reis, A.F.; Gerchman, F. Relationships between adiponectin levels, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes: a literature review. *Arch Endocrinol Metab*; 61(6):614-622. 2017.

Tabela 1. Avaliação antropométrica e composição corporal de mulheres com obesidade antes a após terapia interdisciplinar semi-presencial.

VARIÁVEIS	BASAL		FINAL		p
Peso (kg)	89,87	± 11,79	86,05	± 12,01	0,00
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	34,01	± 4,58	29,19	± 10,46	0,99
Gordura corporal (%)	36,32	± 4,8	35,4	± 5,09	0,22
Massa magra (kg)	55,75	± 8,93	53,91	± 9,99	0,99
Circunferência de Pescoço (cm)	36	± 1,89	35,22	± 1,65	0,00
Circunferência de Cintura (cm)	95,09	± 8,99	90,78	± 7,85	0,00
Circunferência de Abdômen (cm)	107,3	± 9,65	103,68	± 9,41	0,00
Circunferência de Quadril (cm)	119,78	± 9,46	116,74	± 9,13	0,01
Relação cintura   quadril	0,79	± 0,07	0,77	± 0,06	0,04

Tabela 2. Perfil bioquímico e inflamatório de mulheres com obesidade antes a após terapia interdisciplinar semi-presencial.

VARIÁVEIS	BASAL		FINAL		p
Glicemia (mg/dL)	98,23	± 12,99	93,09	± 7,52	0,03
Colesterol total (mg/dL)	208,8	± 30,47	199,76	± 35,8	0,04
HDLc (mg/dL)	54,71	± 12,76	53,19	± 11,6	0,23
LDLc (mg/dL)	126,42	± 12,1	123,76	± 27,73	0,57
VLDLc (mg/dL)	27,57	± 12,4	22,8	± 8,25	0,02
Triglicérides (mg/dL)	138,04	± 60,97	114,66	± 41,5	0,02
Relação triglicérides   HDLc	2,67	± 1,42	2,19	± 0,76	0,03
HOMA-IR	2,89	± 1,43	2,5	± 0,95	0,92
QUICKI	0,33	± 0,02	0,33	± 0,01	0,18
Leptina (ng/mL)	61,17	± 16,53	46,78	± 17,72	0,01
Adiponectina (ng/mL)	4,68	± 2,25	3,78	± 1,79	0,07
Relação adiponectina   leptina	0,07	± 0,04	0,09	± 0,04	0,49
Relação leptina   adiponectina	16,46	± 6,83	15,61	± 9,74	0,46

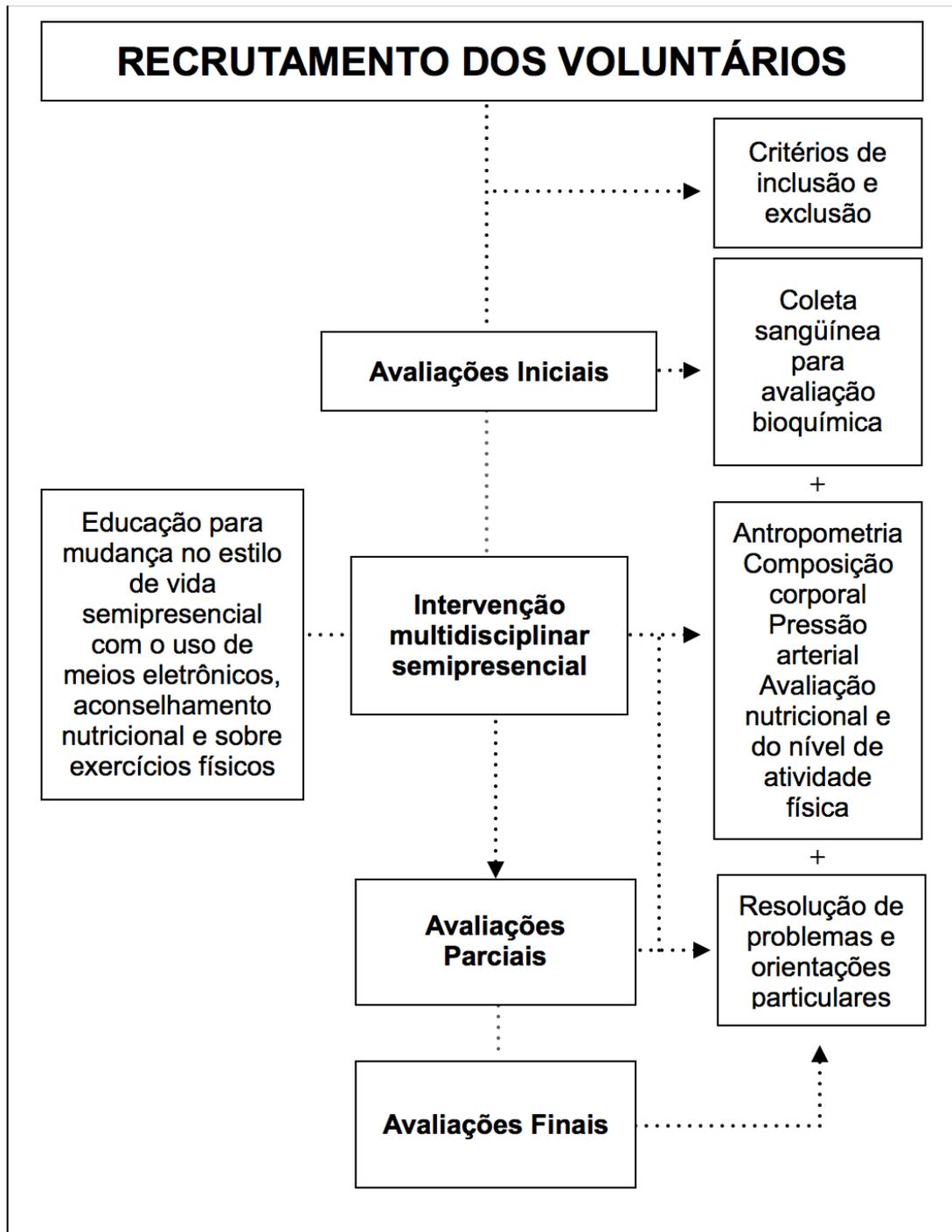


Figura 1. Desenho experimental da intervenção semi-presencial

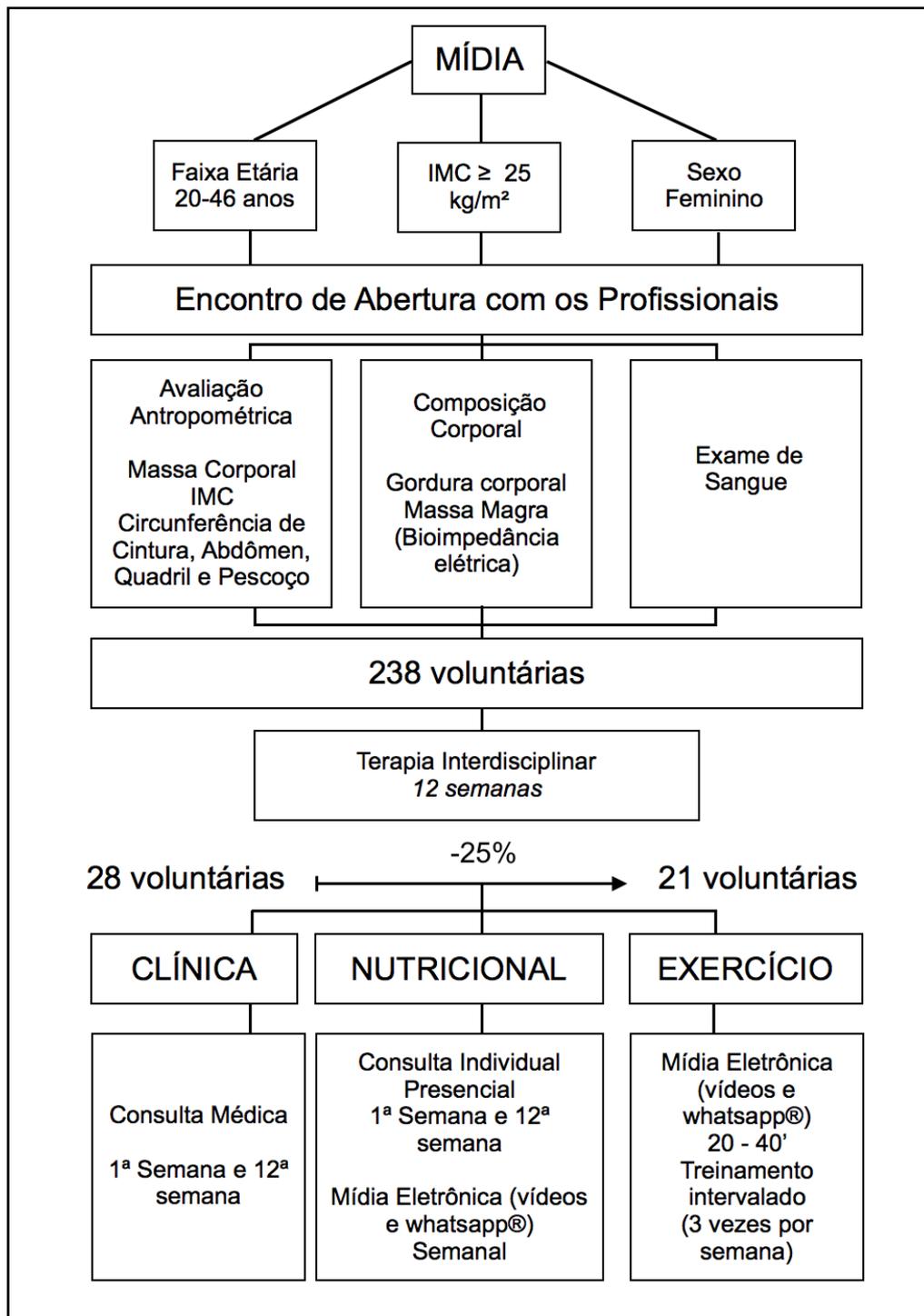


Figura 2. Organograma do protocolo de avaliação e intervenção semi-presencial

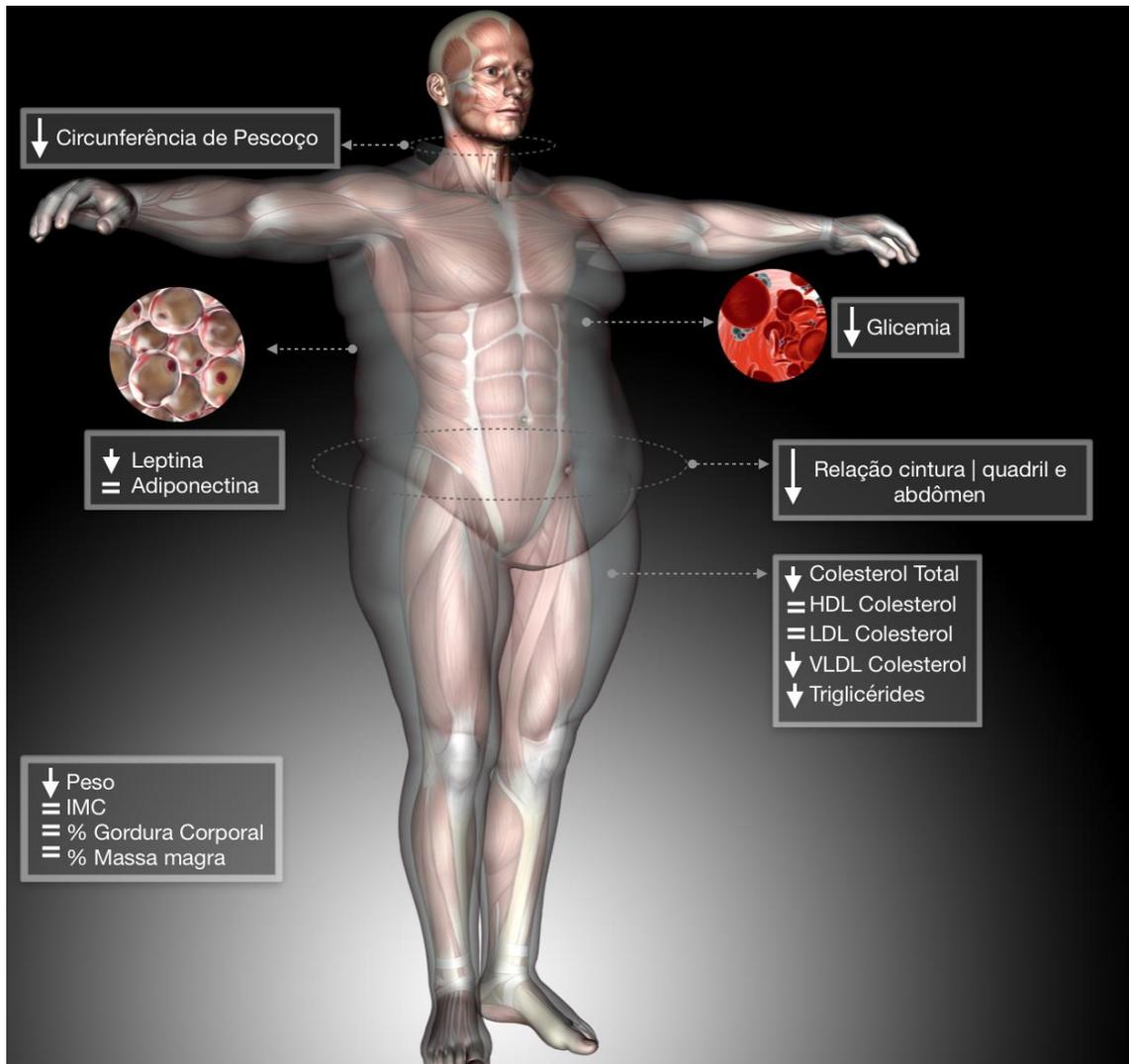


Figura 3. Efeito da intervenção interdisciplinar sobre os parâmetros bioquímicos, antropométricos e de composição corporal em mulheres obesas.

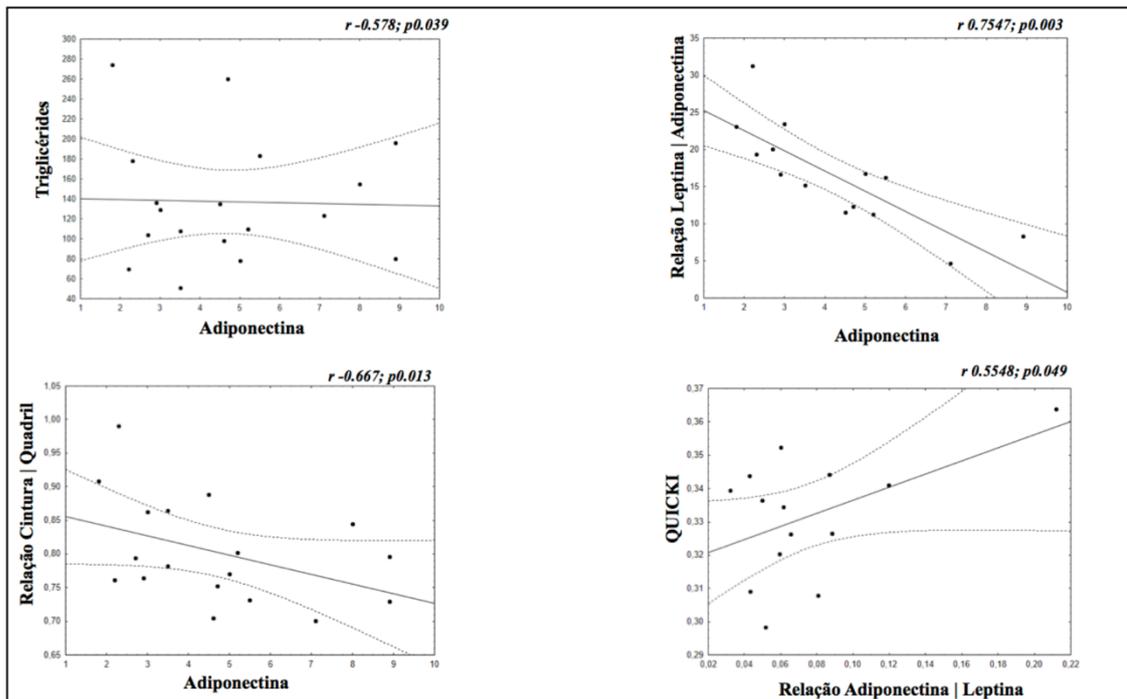


Figura 4. Correlação entre adiponectina, triglicérides, leptina | adiponectina, cintura | quadril e QUICKI em mulheres com obesidade. a. Triglicérides; b. Relação leptina | adiponectina; c. Relação cintura | quadril; d. Relação com QUICKI.