UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

Efeitos da redução ponderal por meio de dietoterapia com ou sem exercício físico sobre os níveis de Grelina Acilada em indivíduos com obesidade grau 1

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

Efeitos da redução ponderal por meio de dietoterapia com ou sem exercício físico sobre os níveis de Grelina Acilada em indivíduos com obesidade grau 1

ANDRÉ LUIZ LOPES

Orientador

ALVARO R. DE OLIVEIRA, PhD

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, da Escola de Educação Física, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre.

Porto Alegre, Junho de 2010.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho não teria acontecido se não fosse a participação, apoio, compreensão, ajuda e comprometimento de algumas pessoas as quais serei eternamente grato.

Gostaria de agradecer a mulher da minha vida, Patrícia da Silva Rodrigues, minha filha, Luisa Alves Lopes, pelo apoio nas minhas decisões, por me fazer acreditar nos meus sonhos e ajudar a conquistá-los, sendo os alicerces da minha vida.

A minha família, Pai; Luiz Carlos Lopes, Mãe; Ana Alice Frey e Irmãos; Fernando, Dudu e Bernardo “cabeça”, Sogro; Osmar Rodrigues e Sogra; Marli Rodrigues, pelo amor, companheirismo, amizade e dedicação a minha pessoa durante essa caminhada.

Aos colegas, Giovani dos Santos Cunha “Pitiço”, Jocelito Martins, Bruno Costa Teixeira, Randhal Carteri, Diana Perin, Daniel Garlippe.

Professores Rogério Friedman, Ana Paula Fayh, a todos os sujeitos que participaram do estudo, sem eles nada teria acontecido.

Aos professores do PPGCMH, pelos ensinamentos durantes todos esses anos.

Aos funcionários do LAPEX e do PPGCMH, a Rosangela “Dani”, o Luciano, o Luiz, a Vanessa, a Carla, o Rafael, o Alex Fagundes, a Márcia, a Aninha, o André, a Rosane.

A Capes pelo apoio financeiro fornecido durante esses dois anos de mestrado.

Gostaria de agradecer ao Prof. Arthur Avelino do Sacramento Neto, que foi a pessoa que me ensinou os primeiros passos na investigação científica, obrigado pela sua participação significativa na minha formação, pela amizade, pelos ensinamentos, pelos conselhos, pelo incentivo na iniciação científica.

E por último, mas não menos importante, gostaria de fazer um agradecimento muito especial ao meu orientador Prof. Dr. Alvaro R. de Oliveira.

“Alvão”, muito obrigado pela oportunidade, pelo investimento, pela paciência, pela atenção, pelos ensinamentos, pelo carinho, pelos “puxões de orelha”, tudo foi muito válido.

Obrigado por não ser apenas meu orientador, e sim um GRANDE AMIGO!

RESUMO

O aumento alarmante da prevalência de obesidade na população configura uma epidemia global dessa doença. Diferentes estratégias têm sido usadas para combater os efeitos deletérios promovidos pela obesidade, entre essas estratégias as mais recomendadas são dieta e exercício físico. O foco da maioria dos estudos são os valores de composição corporal, dos marcadores Lipídicos (Colesterol Total, LDL - colesterol e HDL - colesterol), da Insulina e Glicose, da Taxa Metabólica Basal (TMB), ao passo que os valores do hormônio grelina acilada não são geralmente verificados na população obesa. Nosso objetivo foi verificar os efeitos da redução ponderal por meio do uso de dieta ou dieta e exercício físico em obesos de grau 1, analisando parâmetros antropométricos, sanguíneos, TMB e grelina acilada. Métodos: Foram recrutados 18 sujeitos de ambos os sexos com obesidade de grau 1, que não apresentassem os efeitos deletérios da obesidade. Os sujeitos foram divididos aleatoriamente em dois grupos; grupo dieta (n°9) e grupo dieta e exercício físico (n°9). Os sujeitos eram testados em parâmetros de composição corporal, perfil lipídico, TMB e grelina acilada ante e após o período de tratamento. Nossos resultados mostram que os sujeitos que fazem tratamento usando apenas dieta apresentam valores reduzidos de Colesterol Total (Pré 194,2 ± 28,51- Pós 174 ± 45,8) e LDL - colesterol (Pré 107,2 ± 20,2 – Pós 88,85 ± 9,2), em contra partida têm aumentado os valores de TMB (Pré 1623±432 – Pós 1774 ± 329) e grelina acilada (Pré 36,8 ± 23,3 – Pós 43,5 ± 28,8). O grupo dieta e exercício físico apresentou redução no HDL (Pré 44,5 ± 9 – Pós 38,4 ± 5), e diminuição significativa na grelina acilada (Pré 54,4 ± 35,3 – Pós 33,2 ± 29,1), já a TMB (Pré 1363 ± 379 – Pós 1633 ± 223) desse grupo se mostrou significativamente maior. Sendo assim, concluímos que sujeitos que fazem dieta e reduzem a massa corporal total apresentam redução do Colesterol Total, LDL - colesterol, sem alterar significativamente HDL - colesterol, TMB e grelina acilada. Sendo assim, concluímos que o grupo dieta e exercício físico não reduziu o Colesterol Total e LDL - colesterol, e apresentam redução do HDL, porém apresentam aumento significativo da TMB e redução significativa de grelina acilada.

Palavras Chave: Saúde, Emagrecimento, Obesidade, Apetite, Gasto Energético.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO **9**

1. INTRODUÇÃO **10**

1.1 Objetivo Geral 12

1.1.1 Objetivos Específicos 12

2. REVISÃO DE LITERATURA **14**

2.1 Artigo de Revisão de Literatura 14

3. ARTIGO ORIGINAL **33**

4. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES **58**

5. ANEXOS **60**

5.1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 60

6. APÊNDICE **62**

6.1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre 62

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO REVISÃO DE LITERATURA

Figura 1: Grelina humana na sua forma acilada, a qual contém 28 aminoácidos, sendo na posição 3 uma serina n-octanoilada, fator determinante para ação desta no centro da fome no hipotálamo. 18

Figura 2: Representação da produção, principais funções e inibição da Grelina pela alimentação e exercício físico. 25

ARTIGO ORIGINAL

Figura 1- Valores de TMB comparados intra-grupo antes e após intervenção. 44

Figura 2- Valores de grelina acilada comparando os grupos dieta e dieta mais exercício físico, pós a redução de 5% da massa corporal total, usando os valores dos deltas para tal comparação. 46

LISTA DE TABELAS

ARTIGO ORIGINAL

Tabela 1. Dados antropométricos 43

Tabela 2. Variáveis Metabólicas 44

Tabela 3. Resultado das análises bioquímicas. 45

Tabela 4. Valores de média e desvio padrão dos deltas entre os grupos dieta e dieta e exercício. 45

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação de mestrado está estruturada da seguinte maneira:

Uma Introdução abordando o problema, a justificativa e os aspectos relevantes do estudo;

Artigo de revisão de literatura que aborda os efeitos do exercício físico e alimentação sobre os níveis de Grelina. Manuscrito aceito para publicação na Revista Brasileira de Medicina, intitulado: **Grelina, Alimentação e Exercício Físico: Os efeitos sobre o controle do apetite.**

Artigo original intitulado: "**Efeitos da redução da massa corporal total por meio de dietoterapia e exercício aeróbio sobre valores de Lipoproteínas, Taxa Metabólica Basal e Grelina Acylada em obesos de grau 1.**" que será traduzido para a língua inglesa e submetido para publicação no periódico *Diabetes, Obesity and Metabolism.*

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença de prevalência mundial crescente que assume caráter epidemiológico no século XXI, sendo considerado em muitos países um problema de saúde pública. Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) realizadas até o ano de 2005 alertavam para uma prevalência mundial de mais de 1,6 bilhões de adultos com excesso de peso, dos quais pelo menos quatrocentos milhões são obesos, números que indicam uma epidemia global (OMS 2008). Os índices para excesso de peso na população brasileira com 20 ou mais anos de idade, são de 41,1% em homens e 40,0% em mulheres, já os índices de obesidade são 8,9% para homens e 13,1% para mulheres (IBGE 2004).

As complicações mais freqüentemente associadas à obesidade são o aumento da prevalência de osteoartrite, aumento da incidência de hipertensão arterial, aumento dos níveis de colesterol do sangue, aumento da incidência de diabetes tipo 2, desenvolvimento de doenças cardíacas, aumento do câncer (CARVALHEIRA 2006). Geralmente, essa medida da obesidade é realizada utilizando o Índice de Massa Corporal (IMC), cujo o cálculo se faz usando a massa corporal (em kg) dividido pelo quadrado da estatura (em metros). A tabela de classificação do IMC é distribuída da seguinte forma, indivíduos com IMC > 25kg/m^2 são classificados como sobrepeso, IMC > 30kg/m^2 obesidade nível 1, IMC > 35kg/m^2 obesidade nível 2, IMC > 40kg/m^2 obesidade nível 3(OMS 2008).

A descoberta da grelina abriu a possibilidade de estudos nas áreas de endocrinologia e metabolismo envolvendo a obesidade. Foi identificado que um tipo de secretagogo do hormônio do crescimento (GHS) participa da via reguladora da liberação do hormônio do crescimento (GH) juntamente com o já conhecido hormônio de liberação do hormônio do crescimento (GHRH) (Bowers et al. 1980). Desde então, vários GHSs sintéticos foram desenvolvidos e a estrutura do Receptor do secretagogo do hormônio do crescimento (*Growth Hormone Secretagogue Receptor* - GHS-R) foi elucidada (Smith et al. 2000). O ligante endógeno do GHS-R era desconhecido até a descoberta da Grelina. Este achado inaugurou um novo campo de estudo relacionado ao GH e à regulação do apetite.

Foram relatadas, até o momento, duas formas de grelina, sendo uma na forma Acilada e outra não Acilada. A primeira teria função no estímulo da fome e participação no controle do metabolismo, a segunda com participação em cardioproteção, e proliferação de células adiposas. A grelina acilada é um hormônio envolvido nos mecanismos de estímulo do apetite, e de certa forma, pode ser um contribuinte na explicação da dificuldade de controle da massa corporal em indivíduos obesos. Poucos estudos que buscam analisar os benefícios promovidos pela intervenção em obesos, usam metas de resultado para tal, isso pode contribuir para dados que não representem os efeitos reais das metodologias. Porém, existem recomendações baseadas nessas reduções da massa corporal total, de que uma diminuição de 5% já seria suficiente para promover benefícios de saúde em sujeitos obesos. Esses estudos anteriores nos estimularam a um questionamento: qual seriam os resultados sobre os níveis de Lipídios sanguíneos, Taxa Metabólica Basal (TMB) e nos valores de grelina acilada em indivíduos obesos que perdessem 5% da massa corporal, fazendo uso de dietoterapia e exercícios aeróbios?

1.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos de um programa de emagrecimento baseado em duas estratégias, uma fazendo uso de treinamento físico aeróbio e dietoterapia e outra com apenas dietoterapia aplicada em homens e mulheres de idade entre 20 e 40 anos de idade e com obesidade de grau 1.

1.1.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Verificar os níveis basais do hormônio grelina acilada em indivíduos sedentários com obesidade nível 1.
2. Medir e analisar os níveis de grelina acilada, antes e após redução de 5% da massa corporal em dois grupos de sujeitos obesos.
3. Analisar as diferenças entre o uso de dieta ou dieta mais exercício físico sobre os parâmetros de LDL, HDL, Colesterol Total, Glicose e Insulina em sujeitos obesos.
4. Verificar os efeitos da redução da massa corporal total sobre os valores de TMB em sujeitos obesos.

Referências

1. IBGE (2004). "Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003: análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil." Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

2. OMS. (2008). "Estratégia Mundial OMS sobre dieta alimentar, atividade física e saúde." from http://www.who.int/entity/dietphysicalactivity/en/index.html.

3. OMS. (2008). "obesidade." Retrieved 24 outubro 2008, from http://www.who.int/topics/obesity/en/.

4. CARVALHEIRA, José B.C. and SAAD, Mario J.A.. Doenças associadas à resistência à insulina/hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. Arq Bras Endocrinol Metab [online]. 2006, vol.50, n.2, pp. 360-367. ISSN 0004-2730.

5. BOWERS, C. Y., F. MOMANY, et al. (1980). "Structure-activity relationships of a synthetic pentapeptide that specifically releases growth hormone in vitro." Endocrinology . **106**(3): 663-7.

6. SMITH, R. G., P. R. GRIFFIN, et al. (2000). "Adenosine: A partial agonist of the growth hormone secretagogue receptor." Biochem Biophys Res Commun **276**(3): 1306-13.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ARTIGO DE REVISÃO DE LITERATURA

Grelina, Alimentação e Exercício Físico: Os efeitos sobre o controle do apetite.

Ghrelin, Food and Physical Exercise: The effects about the appetite of control.

André Luiz Lopes[1], Ana Paula Fayh[2], Rogério Friedman[2], Álvaro R. de Oliveira[1].

1- Laboratório de Pesquisa do Exercício (Lapex) da Escola de Educação Física (ESEF) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

2- Hospital de clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Autor para correspondência: André Luiz Lopes

Laboratório de Pesquisa do Exercício (Lapex) da Escola de Educação Física (ESEF) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Cep: 90690-200

Telefone: 0xx51.3308.5861

E-mail: andrelopes.efi@bol.com.br

RESUMO

A obesidade se tornou uma epidemia mundial nos últimos anos, e vem trazendo preocupação aos órgão de saúde pública do mundo todo. Sabe-se que os fatores que levam à obesiade são muitos, e que seu tratamento deve ser acompanhado por uma equipe multidiciplinar para que se possa obter o melhor resultado possível na redução dos efeitos desta doença. É evidenciado que diversos hormônios compõem os mecanismos que regulam o metabolismo energético e o apetite. Muitos destes hormônios estão relacionados a aspectos que promovem o surgimento da obesidade, a qual tem relação proporcional ao comprometimento metabólico que acaba refletindo em diversas complicações para a saúde. A inibição ou a estimulação do apetite são componentes importantes no estudo da obesidade. A descoberta da grelina desencadeou uma cascata de estudos nas áreas de endocrinologia, nutrição e fisiologia do exercício. Muitos destes trabalhos foram desenvolvidos com sujeitos de diferentes composições corporais, gêneros, estados alimentares e com exercícios em diferentes intensidades de esforço. Desta forma, o objetivo deste trabalho é sintetizar os principais estudos que envolvam o hormônio grelina em uma revisão que permita discutir os resultados sobre os efeitos deste hormônio nos diversos tecidos e sua participação na fisiologia humana, assim como identificar os efeitos da alimentação e do exercício físico em suas concentrações sanguíneas.

Palavras chave: Grelina, Exercício físico, Nutrição, Obesidade, Emagrecimento.

ABSTRACT

Obesity has become a worldwide epidemy in recent years and is concerning the health organizations worldwide. It is known that the factors leading to obesity are many, and that their treatment should be applied by a multidisciplinary team to obtain the best results in reducing the effects of obesity. It is shown that several hormones compose the mechanisms that regulate energy metabolism and appetite. Many of these hormones are related to factors leading obesity, which are proportional to the relative metabolic impairment that reflect in several health complications. Inhibition or stimulation of appetite are important components in the study of obesity. The discovery of ghrelin triggered a cascade of studies in the areas of Endocrinology, Nutrition and Exercise Physiology. Many of these studies were conducted with subjects with different body composition, gender, food ingestion and with exercise at different intensities and duration of effort. Thus, the objective of this paper is to summarize the literature involving ghrelin in a review focusing the discussion of the results on the effects of this hormone in different tissues and its involvement in human physiology with the intention of better understanding on the subject.

Key words: Ghrelin, Physical exercise, Nutrition, Obesity, Weight loss.

INTRODUÇÃO

A grelina é um hormônio que foi descoberto e identificado no fim da década de 90; isso trouxe para comunidade científica a possibilidade de promover diversos estudos nas áreas de endocrinologia e metabolismo. Os primeiros indícios desse hormônio começaram a ser relatados por Bowers et al. (1980), em trabalho que objetivou estudar os mecanismos de secreção do hormônio do crescimento. Esse estudo propiciou a descoberta de um tipo de "secretagogo" do hormônio do crescimento. Esse "secretagogo" participa da via reguladora da liberação do hormônio do crescimento juntamente com o já conhecido hormônio de liberação do hormônio do crescimento (GHRH) (Bowers et al., 1980). Nestes primeiros estudos foram identificadas algumas evidências de que o controle para a liberação do GH não era só exercido pelo GHRH, mas também por esse hormônio que foi chamado de grelina. Os estudos da grelina, além de verificar sua atuação na secreção do GH, passaram a investigar a sua participação e atuação em outras funções no organismo humano, as quais foram sendo identificadas ao longo dos últimos 10 anos. A primeira grande atribuição identificada para este hormônio foi o de ser um sinalizador para a necessidade de ingestão alimentar, sendo assim um antagonista ao hormônio leptina (Nakazato et al., 2001). Com mais uma função da grelina identificada, os trabalhos começaram a investigar como a grelina era produzida, quais mecanismos fisiológicos regiam sua secreção e principalmente quais os processos seriam capazes de controlar sua secreção (Date, 2001; Gualillo, 2001; Kamegai, Tamura, et al 2001; Nakazato, Murakami, et al., 2001; Ravussin, Tschop, et al., 2001; Date, 2002; Sakata, Tanaka, et al., 2002). O estudo da grelina passou a focar na possibilidade desse hormônio contribuir para o tratamento da obesidade (Hansen, 2002; Shiiya, et al., 2002; Tanaka, Naruo, et al., 2002; Haqq, 2003).

Com essa expectativa, diversos estudos começaram a ser desenvolvidos para a identificação da função desse hormônio no controle do apetite (Erdmann, Lippl, et al., 2003; Foster-schubert, 2005). Assim sendo, o objetivo desta revisão é reunir os trabalhos mais recentes sobre a grelina, exercício físico e alimentação. Para tal, se fez uso de trabalhos originais e revisões publicados nas principais revistas de pesquisa que compõem as bases de dados PubMed, Scopus e Medline, utilizando as

seguintes palavras chave: Grelina; Grelina acilada; Obesidade; Dieta; e Exercício Físico.

HORMÔNIO GRELINA

A palavra grelina vem da influência da língua proto-indo-européia, língua essa que deu origem à maioria das palavras européias. O batismo da molécula vem especificamente da palavra "*ghre*" que significa crescimento, fazendo referência ao fato deste hormônio ter papel estimulante na secreção do hormônio do crescimento (GH)(Kojima, 2005). No organismo humano a grelina está envolvida na regulação central da ingestão alimentar e balanço energético, suas funções dividem-se em estimular o apetite, promover a adipogênese e redução da taxa metabólica (Van der Lely, 2004). A figura 1 logo abaixo, mostra a estrutura da grelina acilada a qual é classificada como um peptídeo contendo 28 aminoácidos distribuídos em uma seqüência que em mamíferos é bastante conservada, assim como sua acilação no 3° aminoácido (Kojima, 2005).

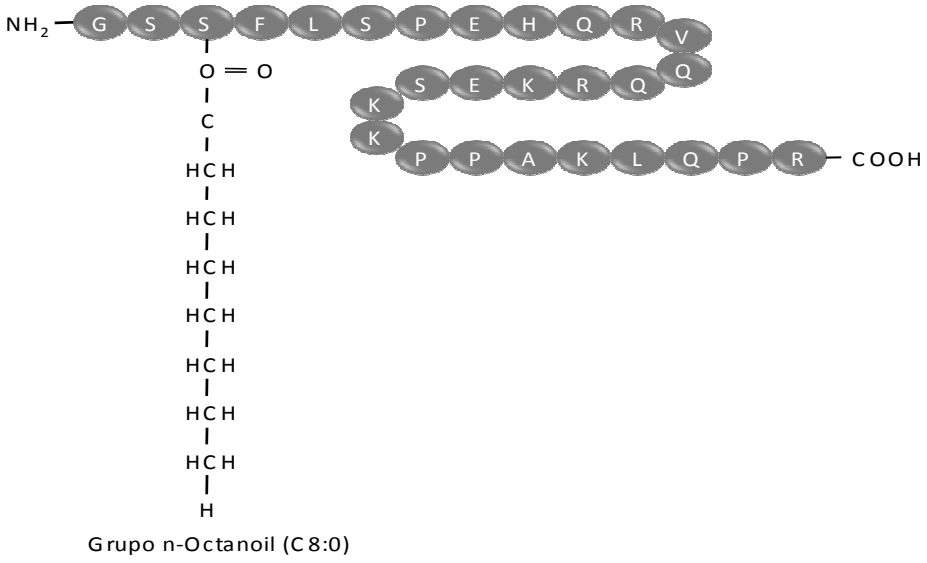

Figura 1: Grelina humana na sua forma acilada, a qual contém 28 aminoácidos, sendo na posição 3 uma serina n-octanoilada, fator determinante para ação desta no centro da fome no hipotálamo.

A grelina é produzida e secretada principalmente no estômago, as células produtoras são mais abundantes no fundus (corpo) do que no piloro, e são chamadas de enterocromafins (Date, et al, 2000a). Estudos por hibridização *in situ* e por análises histoquímicas indicam que as células produtoras de grelina são um tipo distinto de célula endócrina encontrada na mucosa do estômago (Date, et al, 2000a). Células imunorreativas para a grelina também são encontradas no duodeno, jejuno, íleo, e cólon (Date, et al 2000a). O pâncreas também é um órgão produtor de grelina, porém há controvérsias a respeito de quais células fazem este papel (Date, et al, 2002). A grelina é encontrada também no núcleo arqueado do hipotálamo, uma importante região controladora do apetite (Lu, et al., 2002). Estudos recentes indicam a presença da grelina em neurônios hipotalâmicos os quais não foram caracterizados previamente (Cowley, 2003). A grelina foi identificada em células da glândula pituitária, onde pode agir na liberação do GH por uma via autócrina ou parácrina (Kojima, 2005). O RNAmenssageiro referente à grelina é expresso no rim, especialmente nos glomérulos, estratos de peptídeos de rim de ratos contêm tanto as formas acilada quanto não acilada da grelina em quantidades substanciais (Gnanapavan, et al, 2002).

A forma não acilada da grelina existe em níveis significativos no estômago e no sangue (Hosoda, et al., 2000). No plasma essa forma da grelina é encontrada predominantemente (80% a 90%) e se liga às lipoproteínas de alta densidade (HDLs), que contêm algumas esterases (Beaumont, et al 2003). Portanto, a forma não acilada da grelina seria um produto de modificação da forma acilada. A forma não acilada da grelina, não substitui a acilada nas regiões de ligação no hipotálamo e pituitária e também não mostra atividade endócrina nem em ratos nem em humanos (Kojima, 2005). Baldanzi et al., (2002), sugerem a existência de um receptor diferente no sistema cardiovascular, pois mostraram que tanto a forma acilada quanto a não acilada reconhecem uma região de ligação em cardiomiócitos que não possui o receptor para a grelina (GHS-R). Além disso, foi destacado que a forma não acilada compartilha com a forma acilada algumas ações não endócrinas como o controle de proliferação celular e adipogênese (Cassoni, et al., 2004.). As concentrações normais da grelina no plasma sangüíneo de humanos é aproximadamente 10 – 20 fmol/ml para a grelina n-octanoilada e 100 – 150 fmol/ml para a grelina total (Cummings, et al., 2001). A concentração da grelina no plasma aumenta em condições de jejum e

reduz após alimentação, sugerindo assim que a grelina possa ser um sinal inicial para o aumento do apetite (Cummings, 2001). A concentração de grelina no plasma é mais baixa em obesos quando comparados a controles com IMC normal, pareados por idade, o que sugere um processo de regulação por meio da massa ou composição corporal (Hansen, et al., 2002).

FUNÇÕES FISIOLÓGICAS DA GRELINA

A grelina de forma geral tem sua principal função baseada na sinalização da fome no cérebro, onde se liga ao GHS-R promovendo o aumento na ingestão alimentar e uma diminuição no gasto energético (Cummings, et al., 2001). Análises imunohistoquímicas demonstram que os neurônios que compõem o núcleo arqueado (ARC) do hipotálamo, têm quantidades significativas de grelina, sendo esta uma região amplamente envolvida na regulação do apetite (Lu et al., 2002). No ARC, estes neurônios que contêm grelina, possuem fibras eferentes para neurônios que expressam os peptídeos NPY e AGRP, estimulando a liberação destes peptídeos orexigênicos, e neurônios produtores de pro-opiomelanocortina (POMC) que suprimem a liberação de peptídeos anorexigênicos (Cowley, et al., 2003). Quando a Grelina é injetada nos ventrículos cerebrais de ratos, a ingestão alimentar é estimulada (Kamegai, et al., 2001). Injeções intracerebroventiculares de grelina de forma crônica aumentam de modo cumulativo a ingestão alimentar e diminuem o gasto de energia, levando a um possível aumento da massa corporal (Nagaya, et al., 2001). Quando a grelina é injetada perifericamente ela também consegue estimular os neurônios hipotalâmicos, promovendo assim seus efeitos no apetite e na liberação de GH (Ruter, et al., 2003). A taxa com que a este hormônio atravessa a barreira hematoencefálica é baixa e isto esta relacionado com a sua acilação (Sakata, et al., 2002). Essa característica molecular sugere que a grelina possa também ativar as regiões hipotalâmicas adequadas utilizando outra via de condução. A identificação de receptores nos neurônios vagais aferentes, situados nos gânglios nodosos de ratos sugere que os sinais promovidos pela grelina sejam enviados do estômago e transmitidos para o cérebro por meio do nervo vago (Sakata, et al., 2002). Além disso, a observação de que a administração intracerebroventricular de grelina induz um

aumento de c-Fos no núcleo dorsomotor do nervo vago e estimula a secreção de ácido gástrico, mostrando seu efeito na ativação do sistema vagal (Date, et al., 2001a). Em contra partida, uma vagotomia inibe a habilidade da grelina de estimular a ingestão alimentar e a liberação de GH (Date, 2002).

Os níveis de grelina no plasma aumentam imediatamente antes de cada refeição e diminuem aos níveis basais 1 hora após a ingestão alimentar (Cummings, 2001). A expressão do gene da grelina no estômago aumenta com o jejum e diminui com a administração de leptina e interleucina (IL-1β) (Kim, et al., 2003). A grelina produz um balanço energético positivo devido a promoção da ingestão alimentar e à diminuição do gasto de energia, bem como pelo bloqueio da anorexia induzida pela IL-1β (Kim, et al., 2003).

O ARC hipotalâmico é a região principal de ação da grelina no sistema nervoso central. O ARC também é o alvo da leptina, um hormônio supressor de apetite produzido nas células adiposas, e dos peptídeos NPY e AGRP, os quais são estimuladores do apetite (Flier, 2004). De fato uma parte dos efeitos orexigênicos da grelina funcionam por regulação dos genes que codificam esses estimulantes de apetite. Injeção intracerebroventricular de grelina induz expressão gênica nos neurônios que expressam o NPY e assim aumentam a quantidade de mRNA de NPY no ARC e também aumenta o nível de mRNA de AGRP no hipotálamo (Nakazato, et al., 2001).

Recentemente se descobriu que a quinase ativada por AMP (AMPK) está envolvida nos processos hipotalâmicos de regulação do apetite (Minokoshi, et al., 2004). Quando a grelina é administrada *in vivo* a atividade da AMPK se mostra aumentada no hipotálamo e quando a leptina é injetada a atividade da AMPK se mostra diminuída (Minokoshi, et al., 2004).

Administração intravenosa de grelina aumenta a secreção do acido gástrico e estimula a movimentação gástrica (Dornonville de La Cour, 2004). Em termos de secreção de acido gástrico, a resposta máxima obtida com a grelina é cerca de 3 mg/kg. Do mesmo modo que ocorre com a injeção intravenosa, uma injeção intracerebroventricular aumenta a secreção de ácido gástrico de acordo com a dose aplicada (Date, et al., 2001a).

A quantidade elevada de grelina quando injetada intravenososamente diminui a pressão arterial sem modificar a taxa de batimento cardíaco (Nagaya, et al., 2001). Ratos com problemas cardíacos, quando tratados com grelina mostraram um aumento na potência dos batimentos cardíacos, quando comparados com ratos controles afligidos pelo mesmo problema, mas tratados com placebo (Nagaya, et al., 2003). A diminuição na pressão arterial induzida pela grelina parece não ocorrer por meio de sua ação direta no sistema circulatório, mas pela sua ação no cérebro, especificamente no núcleo do trato solitário, pois injeção de grelina, diretamente nesses núcleos, diminui significativamente a pressão arterial e a taxa de batimento cardíaco, suprimindo a atividade simpática (Matsumura, et al., 2002).

GRELINA, ALIMENTAÇÃO E EXERCÍCIO FÍSICO

Os resultados das pesquisas que envolvem a grelina têm trazido diversas informações para o entendimento da estimulação e controle do apetite. As respostas desse hormônio após as refeições ou ingesta alimentar de macro nutrientes tem sido estudadas para descrever os efeitos dessa substancia na ingesta alimentar. O aumento inicial dos níveis de grelina é observado em humanos que iniciaram as refeições em qualquer horário e sem disposição para comer, o que mostra uma resposta deste hormônio à ingestão alimentar (Cummings, et al., 2004). Esta descrito na literatura, que os níveis de grelina no plasma aumentam imediatamente antes de cada refeição e diminuem aos níveis basais 1 hora após a ingestão (Cummings, 2001). De fato os níveis de grelina e de fome se mostraram positivamente relacionados. Além disso, a diminuição tardia do nível de grelina no plasma é proporcional à quantidade de calorias ingeridas, ou seja, a carga calórica de cada refeição tem papel fundamental na diminuição dos níveis circulantes (Callahan, et al., 2004). O nível glicêmico é um fator preponderante para controle dos níveis de grelina, quando a glicose é administrada oral ou intravenosamente a concentração de grelina no plasma diminui (Shiiya, et al., 2002), o que mostra uma resposta imediata aos níveis glicêmicos. Tem sido mostrado que uma refeição rica em proteínas pode baixar os níveis de Grelina, sendo esse efeito menos potente que a glicose, porém mais prolongado (Erdmann, et al., 2003). A sua concentração no plasma é sensível ao

número e horário de refeições, e diminuindo mediante a uma refeição rica em gordura (Erdmann, et al., 2003; Greenman, et al., 2004). Estes estudos nos mostram que existe uma relação com o tipo do macro nutriente que é ingerido e os níveis de redução da grelina, o que nos leva a acreditar que as distribuições desses macros nutrientes nas refeições são fundamentais para o controle do apetite.

As concentrações de grelina no plasma são mais baixa em indivíduos obesos, quando comparados a eutróficos (Tschop, Wawarta et al., 2001; Haqq, Farooqi et al., 2003). Estes mesmos níveis encontram-se elevados em portadores de anorexia nervosa, o que se reverte quando o indivíduo se recupera da doença e ganha massa corporal (Tanaka et al., 2003b). As concentrações de grelina também se mostram elevadas em indivíduos com bulimia nervosa (Tanaka, et al., 2003a). Estes resultados nos sugerem uma possível via de regulação da grelina intimamente relacionada aos estoques de glicogênio muscular e hepático e a quantidade de tecido adiposo, o que explicaria a dificuldade da redução de tecido adiposo ou de manter no peso ideal.

Administração de GH exógeno diminui a expressão do RNAmenssageiro de grelina no estômago e a concentração no plasma, mas não afeta o estoque estomacal (Qi, et al., 2003). Estes achados sugerem que o GH pituitário exibe uma regulação de *feedback* na produção estomacal de grelina (Kamegai, et al., 2001). Desta mesma forma, a administração central ou periférica, independente da quantidade de GH circulante, diminui a oxidação de gorduras, aumenta a ingestão alimentar e conseqüentemente a adiposidade, sugerindo que a baixa concentração em obesos é um efeito que deve ser mais bem investigado (Ukkola, et al., 2002, Tassone, et al., 2003). Outros estudos mostraram que a concentração circulante de grelina aumenta em resposta à redução da massa corporal, mesmo quando não há redução na ingestão alimentar (Hansen, et al., 2002). Esta pode ser uma adaptação específica, sugerindo ser uma resposta compensatória às mudanças na homeostase energética em pessoas saudáveis que exibem sensibilidade particular às alterações na massa corporal (Leidy, et al., 2004; Foster-schubert, 2005).

Em estudo com dieta de baixa caloria em sujeitos eutróficos, Meier & Gressner, (2004) concluíram que os níveis de grelina são aumentados, porém após exercício físico os indivíduos obesos ou com distúrbios relacionados à glicemia as

concentrações foram mais baixas quando comparados aos eutróficos sem exercício (Meier e Gressner 2004).

A importância do exercício físico na regulação do apetite, balanço energético e em última instância na massa corporal é amplamente reconhecido. O exercício físico modifica as concentrações dos principais hormônios (por exemplo, Leptina, Insulina, e Grelina) que modulam balanço energético (Black, et al., 2005; Jurimae, et al., 2007). Estas respostas podem ocorrer rapidamente, uma única sessão de exercício físico pode modificar os níveis de alguns destes hormônios, desde que haja intensidade e/ou duração suficientes (Essig, et al., 2000; Dostalova, et al., 2007; Vestergaard, et al., 2007; Zhang et al., 2007).

Estudo realizado com universitárias que praticaram treinamento de força em circuito, não mostrou mudanças significativas nas concentrações plasmáticas de obestatina, que é um hormônio regulador do apetite semelhante à grelina, porém este último não foi medido na população em questão, podendo ser um indício de que este tipo de treinamento não altere significativamente os valores de grelina (Abbass e Mehdi, 2007).

Brom et al., (2007) recentemente relataram que uma única sessão de alta intensidade de exercício é capaz de reduzir a quantidade de grelina acilada, sendo essa sessão suficiente para manter o apetite reduzido por até 9 horas quando o balanço energético é constante. Em contrapartida, em crianças com sobrepeso que foram submetidas a treinamento aeróbio durante 12 semanas, não se mostrou supressão significativa dos valores basais de grelina plasmática total, acilada e não acilada (Kim, et al., 2008). Em um estudo longitudinal Foster-Schubert, et al., (2008) acompanharam os efeitos do treinamento em mulheres durante 12 meses, neste estudo os resultados mostram que a grelina aumenta proporcionalmente com a diminuição da massa corporal, perímetro da cintura e massa gorda total, isso tudo quando se mantém a ingestão alimentar (Foster-Schubert et al., 2008). Entretanto, quando comparado com a gordura abdominal, massa magra, ingesta alimentar, leptina e insulina os níveis de grelina não se mostram significativamente correlacionados (Foster-Schubert, et al., 2005). Estudo que analisou o índice de fome relacionado à grelina, mostrou que a primeira pode ser reprimida pelo exercício aeróbio em esteira rolante quando executados acima de 60% do $Vo_{2máx}$, mostrando

haver correlação entre a diminuição da grelina acilada e o índice de fome (David et al., 2008).

O efeito da sessão aguda de exercício e o tipo de macro nutrientes consumido, mostra ter papel fundamental na diminuição do apetite, sendo que a fome ficaria suprimida de maneira mais potente após exercícios de alta intensidade e ingestão de alimentos (Mary, et al., 2009). A diferença nas concentrações de Grelina antes, durante e após exercício físico em esteira e treinamento de força, mostrou que a grelina acilada e a fome são inibidas durante e após exercício físico aeróbio e de força, (David, et al., 2009). Essa relação de inibição, locais de produção e locais de atuação são mostrados na Figura 2 logo abaixo.

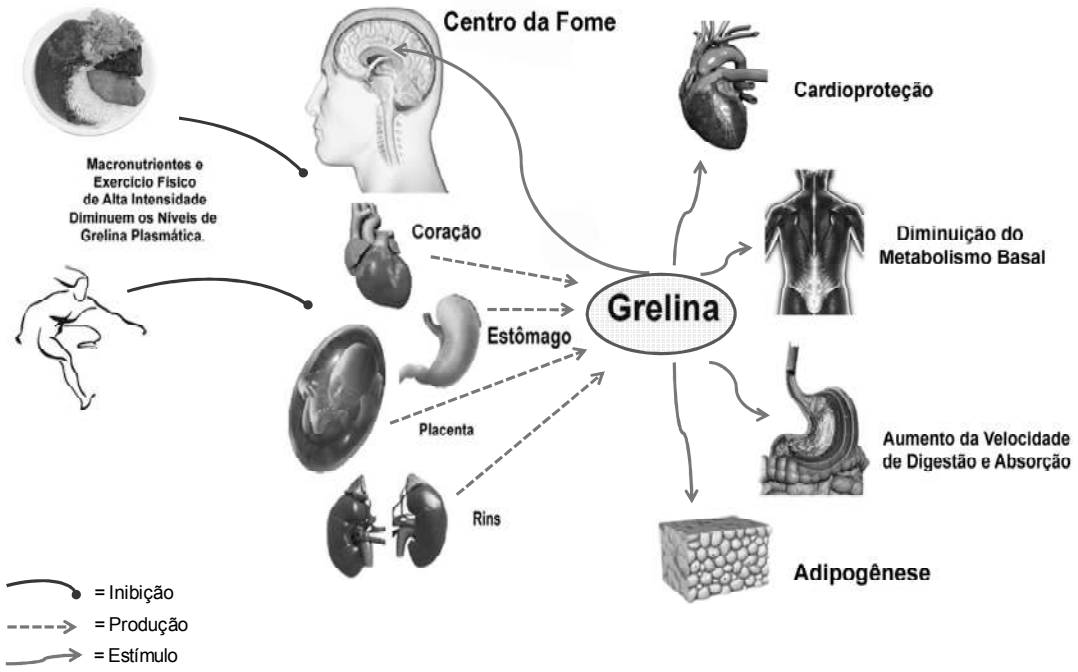

Figura 2- Representação da produção, principais funções e inibição da Grelina pela alimentação e exercício físico.

Estes achados sugerem que o controle do apetite por redução nas concentrações plasmáticas de grelina por meio do exercício físico agudo é geralmente

encontrado nos estudos, entretanto os resultados com a utilização de treinamentos mais longos se mostram contraditórios quanto à participação na redução dos níveis de grelina.

Talvez o grande achado dos últimos estudos envolvendo grelina, seja o efeito que a alimentação e o exercício físico promovem nos níveis circulantes desse hormônio na forma acilada, mostrando a dieta e o exercício físico possam ser contribuintes na regulação do apetite e controle da obesidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fica evidenciado nesta revisão que a grelina não atua apenas como agente regulador do apetite, sendo produzida por diversos tecidos. A função deste hormônio tem sido considerada em diversos processos fisiológicos, pois tem sido relatada sua função no coração, vasos sanguíneos, adipócitos, proliferação celular, entre outros. A ingesta alimentar e do exercício físico atuam no controle dos níveis circulantes de grelina acilada e conseqüentemente produzem efeito sobre o centro da fome. Os macro nutrientes se mostram mais potentes no controle desse hormônio e obviamente sobre a fome. Entretanto, o exercício físico contribui na redução dos valores de grelina quando aplicado na intensidade e duração adequadas. Os estudos que envolvem os efeitos da grelina e os aspectos estimuladores e inibidores do apetite são muito recentes, o que faz com que haja a necessidade de mais estudos para responder a interação desse hormônio em outros tecidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KOJIMO M,; DATE Y, et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature 1999; 402: 656-660.

2. BOWER CY,; MOMANY F,; REYNOLDS GA,; CHANG D,; HONG A,; CHANG K. Structure-activity relationships of a synthetic pentapeptide that specifically releases growth hormone in vitro. Endocrinology 1980; 106 (3):663-7.

3. NAKAZATO,; MURAKAMI N,; DATE Y,; KOJIMA M,; MATSUO H,; KANGAWA K, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. Nature 2001; 409 (6817):194-8.

4. KAMEGAI J,; TAMURA H,; SHIIMIZU T,; ISHI S,; SUGIHARA H,; OIKAWA S. Regulation of the ghrelin gene: Growth hormone-releasing hormone upregulates ghrelin mRNA in the pituitary. Endocrinology 2001; 142 (9):4154-7.

5. RAVUSSINI E,; TSCHOP M,; MORALES S,; BOUCHARD C,; HEIMAN ML. Plasma ghrelin concentration and energy balance: overfeeding and negative energy balance studies in twins. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86 (9):4547-51.

6. GUALILLO OC,; BLANCO M,; GARCIA CT,; KOJIMA M,; KANGAWA K,; DIEGUEZ C,; CASANUEVA F. Ghrelin, a novel placental derived hormone. Endocrinology 2001; 142 788–794.

7. DATE YN,; MURAKAMI N,; KOJIMA M,; KANGAWA K,; MATSUKUTA S. Ghrelin acts in the central nervous system to stimulate gastric acid secretion. Biochem. Biophys. Res. Commun 2001; 280: 904–907.

8. DATE YM,; TOSHINIA K,; MATSUKURA S,; NIIJIMA A,; MATSUO H,; KANGAWA K,; NAKAZATO M. The role of the gastric afferent vagal nerve in ghrelin-induced feeding and growth hormone secretion in rats. Gastroenterology 2002; 123: 1120–1128.

9. SAKATA I,; TANAKA T,; MATSUBARA M,; YAMAZAKI M,; TANI S,; HAYASHI Y, et al. Postnatal changes in ghrelin mRNA expression and in ghrelin-producing cells in the rat stomach. J Endocrinol 2002; 174 (3):463-71.

10. HANSEN TKD,; HOSODA H,; KOJIMA M,; KANGAWA K,; CHRISTIANSEN JS,; JORGENSE JO. Weight loss increases circulating levels of ghrelin in human obesity. Clin. Endocrinol 2002; 56: 203–206.

11. SHIIYA T,; NAKAZATO M,; MIZUTA M,; DATE Y,; MONDAL MS,; TANAKAM M, et al. Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87 (1):240-4.

12. TANAKA M,; NARUO T,; MURANAGA T,; YASUHARA D,; SHIIYA T,; NAKAZATO M, et al. Increased fasting plasma ghrelin levels in patients with bulimia nervosa. Eur J Endocrinol 2002; 146 (6):R1-3.

13. HAGG AMF,; O'RAHILLY S,; STADLER DD,; ROSENFELD RG,; PRATT KL,; LAFRANCHI SH,; PURNELL JQ. Serum ghrelin levels are inversely correlated with body mass index, age, and insulin concentrations in normal children and are markedly increased in prader-willi syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab 2003; 88:174–178.

14. FOSTER MA,; FRAYO RS,; SCHWARTZ RS,; RAJAN KB,; YASUI Y, et al. Human plasma ghrelin levels increase during a one-year exercise program. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90(2) 820-5.

15. ERDMANN J,; LIPPL F,; SCHUSDZIARRA V. Differential effect of protein and fat on plasma ghrelin levels in man. Regul Pept 2003; 116 (13):101-7.

16. Kojima MK, K.Ghrelin: Structure and function. Phisio. Rev 2005; 85: 495-522.

17. VAN DER LELY,; HEIMAN ML,; GHIGO E. Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin. Endocr rev. 2004; 25: 426-57.

18. DATE YKM,; HOSODA H,; SAWAGUCHI A,; MONDAL MS,; SUGANUMA T,; MATSUKURA S,; KANGAWA K,; NAKAZATO M. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. Endocrinology 2000a; 141: 4255–4261.

19. LU S,; GUAN JL,; WANG QP,; UEHARA K,; YAMADA S,; GOTO N, et al. Immunocytochemical observation of ghrelin-containing neurons in the rat arcuate nucleus. Neurosci Lett 2002; 321 (3):157-60.

20. COWELEY RG,; DIANO S,; TSCHOP M,; PRONCHUK N,; GROVE KL,; STRASBURGER CJ,; BIDLINGMAIER M,; ESTERMAN M,; HEIMAN ML,; GARCIA LM,; NILLNI E A. The distribution and mechanism of action of ghrelin in the cns demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. Neuron 2003; 37: 649–661.

21. GNANAPAVAN SKB,; BUSTIN SA,; MORRIS DG,; MCGEE P,; FAIRCLOUGH P,; BHATTACHARYA S,; CARPENTER R,; GROSSMAN AB,; KORBONITS M. The tissue distribution of the mRNA of ghrelin and subtypes of its receptor, ghs-r, in humans. J. Clin. Endocrinol. Metab 2002; 87: 2988.

22. HOSODA H,; KOJIMA M,; MATSUO H,; KANGAWA K. Ghrelin and des-acyl ghrelin: two major forms of rat ghrelin peptide in gastrointestinal tissue. Biochem Biophys Res Commun 2000; 279 (3):909-13.

23. BEAUMONT NJS,; TAN TM,; RAMESH BS,; BYRNE DJ,; MACCOLLI GS,; KEEN JN,; BOULOUX PM,; MIKHAILIDIS DP,; BRUCKDORFER KR,; VANDERPUMP MP,; SRAI KS. Ghrelin can bind to a species of high density lipoprotein associated with paraoxonase. J. Biol. Chem. 2003; 278: 8877–8880.

24. BALDANZI G,; FILIGHEDDU N,; CUTRUPIS CF,; BONISSONI S,; FUBINI A, et al. Ghrelin and des-acyl ghrelin inhibit cell death in cardiomyocytes and endothelial cells through ERK1/2 and PI 3-kinase/AKT. J Cell Biol 2002; 159 (6):1029-37.

25. CASSONI PG,; MARROCCO T,; TARABRA E,; ALLIA E,; CATAPANO F,; DEGHENGHI R,; GHIGO E,; PAPOTTI M,; MUCCIOLI G. Expression of ghrelin and biological activity of specific receptors for ghrelin and des-acyl ghrelin in human prostate neoplasms and related cell lines. Eur. J. Endocrinol. 2004; 150: 173–184.

26. CUMMING JQ,; FRAYO RS,; SCHMIDOVA K,; WISSE BE,; WEIGLE DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. Diabetes 2001; 50: 1714–1719.

27. KAMEGAI J,; TAMURA H,; SHIMIZU T,; ISHII S,; SUGIHARA H,; WAKAYASHI L. Estrogen receptor(ER) alpha, but not ERbeta, gene is expressed in growth hormone-releasing hormone neurons of the male rat hypothalamus. Endocrinology 2001; 142 (2):538-43.

28. NAGAYAN N,; UEMATSU M,; KOJIMA M,; IKEDA Y,; YOSHIHARA F,; SHIMIZU W, et al. Chronic administration of ghrelin improves left ventricular dysfunction and attenuates development of cardiac cachexia in rats with heart failure. Circulation 2001; 104 (12):1430-5.

29. RUTE J,; KOBELT P,; TEBBE JJ,; AVSAR Y,; VEH R,; WANG L, et al. Intraperitoneal injection of ghrelin induces Fos expression in the paraventricular nucleus of the hypothalamus in rats. Brain Res 2003; 991(1-2):26-33.

30. SAKATA I,; NAKAMURA K,; YAMAZAKI M,; MATSUBARA M,; HAYASHI Y,; KANGAWA K, et al. Ghrelin-producing cells exist as two types of cells, closed- and opened-type cells, in the rat gastrointestinal tract. Peptides 2002; 23 (3):531-6.

31. KIM MS,; YOON CY,; PARK KH,; SHIN CS,; PARL KS,; KIM SY, et al. Changes in ghrelin and ghrelin receptor expression according to feeding status. Neuroreport 2003; 14(10):1317-20.

32. FLIER JS. Obesity wars: Molecular progress confronts an expanding epidemic. Cell 2004; 116(2):337-50.

33. MINOKOSHI Y,; ALQUIER T,; FURUKAWA N,; KIM YB,; LEE A,; XUE B, et al. AMP-kinase regulates food intake by responding to hormonal and nutrient signals in the hypothalamus. Nature 2004; 428 (6982):569-74.

34. DORNOVILLE CLE,; NORLEN P,; HAKANSON R. Ghrelin stimulates gastric emptying but is without effect on acid secretion and gastric endocrine cells. Regul. Pept. 2004; 120: 23–32.

35. NAGAYAN N,; KANGAWA K. Ghrelin improves left ventricular dysfunction and cardiac cachexia in heart failure. Curr Opin Pharmacol 2003; 3(2):146-51.

36. MATSUMURA K,; TSUCHIHASHIT T,; FUJII K,; AB I,; IIDA M. Central ghrelin modulates sympathetic activity in conscious rabbits. Hypertension 2002; 40 (5):694-9.

37. CUMMINGS RS,; MARMONIER C,; AUBERT R,; CHAPELOT D. Plasma ghrelin levels and hunger scores in humans initiating meals voluntarily without time- and food-related cues. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab 2004; 287:297–304.

38. CALLAHAN DE,; PEPE MS,; BREEN PA,; MATTHYS CC,; WEIGLE DS. Postprandial suppression of plasma ghrelin level is proportional to ingested caloric load but does not predict intermeal interval in humans. J. Clin. Endocrinol. Metab 2004; 89:1319–1324.

39. ERDMANN JL,; SCHUSDZIARRA V. Differential effect of protein and fat on plasma ghrelin levels in man. Regul. Pept. 2003; 116 101–107.

40. GREENMANY,; GOLANIN N,; GILAD S,; YARON M,; LIMOR R,; STERN N. Ghrelin secretion is modulated in a nutrient- and gender-specific manner. Clin Endocrinol (Oxf) 2004; 60 (3):382-8.

41. TSCHOP M,; WAWARTA R,; RIEPL RL,; FRIEDRICH S,; BIDLINGMAINER M,; LANDGRAF R, et al. Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels. J Endocrinol Invest 2001; 24 (6):RC19-21.

42. HAQQ AM,; FAROOQI IS,; O'RAHILLY S,; STADLER DD,; ROSENFELD RG,; PRATT KL, et al. Serum ghrelin levels are inversely correlated with body mass index, age, and insulin concentrations in normal children and are markedly increased in Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88 (1):174-8.

43. TANAKA MNT,; YASUHARA D,; TATEBE Y,; NAGAI N,; SHIIYA T,; NAKAZATO M,; MATSUKURA S,; NOZOE S. Fasting plasma ghrelin levels in subtypes of anorexia nervosa. Psychoneuroendocrinology 2003b; 28 829– 835.

44. TANAKA MN,; NAGAI N,; KUROKI N,; SHIIYA T,; NAKAZATO M,; MATSUKURA S,; NOZO S. Habitual binge purge behavior influences circulating ghrelin levels in eating disorders. J. Psychiatr. Res 2003a; 37:17–22.

45. QIX REED J,; ENGLANDER EW,; CHANDRASSHEKAR V,; BARTKE A,; GREELEY GH. Evidence that growth hormone exerts a feedback effect on stomach ghrelin production and secretion. Exp Biol Med (Maywood) 2003; 228 (9):1028-32.

46. UKKOLA ORE,; JACOBSON P, et al. Role of ghrelin polymorphisms in obesity based on three different studies. Obes res 2002; 10(8) 782-91.

47. TASSONE F,; BROGLIO F,; DESTEFANIS S,; ROVERE S,; BENSO A,; GOTTERO C, et al. Neuroendocrine and metabolic effects of acute ghrelin administration in human obesity. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88 (11):5478-83.

48. LEIDY HJ,; SNOOK ML,; SCHUCHERT MK,; RICHARD EL, et al. Circulating ghrelin is sensitive to changes in body weight during a diet and exercise program in normal-weight young women. J clin endocrinol metab. 2004; 89(6) 2659-64.

49. MEIER U,; GRESSENER AM. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. Clin Chem 2004; 50 (9):1511-25.

50. BLACK SEME,; FREEDON PS,; CHIPKIN SR,; BRAUN B. Improved insulin action following short-term exercise training: role of energy and carbohydrate balance. J appl physiol 2005; 99:2285-93.

51. JURIMAE JHP,; JURIMAE T, et al. Plasma ghrelin responses to acute sculling exercises in elite male rowers. Eur j appl physiol 2007; 99 467-74.

52. ESSIG DAAN,; FERGUSON MA,; BARTOLI WP,; DURSTINE JL. Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. Metabolism 2000; 49:395-9.

53. VESTERGAARD ETDR,; LANGE KH,; KJAER M,; CHRISTIANSEN JS,; JODERSON JO. The ghrelin response to exercise before and after growth hormone administration. J clin endocrinol metab 2007; 92 297-303.

54. DOSTALOVA BV,; PAPEZOVA H,; NEDVIDKOVA J. The effect of shortterm Exercise on plasma leptin levels in patients with anorexia nervosa. Metabolism 2007; 56 497-503.

55. ZHANG JL,; FOGT DL,; FRETWELL VS. Effect of exercise duration on postprandial hypertriglyceridemia in men with metabolic syndrome. J appl physiol 2007; 1919.

56. ABBAS S,; GHANBARI MSB,; FATEMEH RC,; MEHDI DI,; HEDAYATID HRE. A single circuit-resistance exercise has no effect on plasma obestatin levels in female college students. peptides 2007; 29 :487–4 90.

57. BROOM SD,; BISHOP NC,; BURNS SF,; MIYASHITA M. Exercise induced suppression of acylated ghrelin in humans. J appl physiol 2007; 8-8.

58. KIM HJ,; LEE S,; KIM TW,; KIM HH,; JEON TY,; YOON YS, et al. Effects of exercise-induced weight loss on acylated and unacylated ghrelin in overweight children. Clin Endocrinol (Oxf) 2008; 68 (3):416-22.

59. FOSTER KE,; OVERDUIN J,; PRUDOM CE,; LIU J,; CALLAHAN HS,; GAYLINN BD, et al. Acyl and total ghrelin are suppressed strongly by ingested proteins, weakly by lipids, and biphasically by carbohydrates. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93 (5):1971-9.

60. FOSTER KE,; MCTIERNAN A,; FRAYO RS,; SCHWARTZ RS,; RAJAN KB,; YASUIY, et al. Human plasma ghrelin levels increase during a one-year exercise program. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90 (2):820-5.

61. DAVID R,; BROOM RLB,; JAMES A,; DAVID JS. The influence of resistance and aerobic exercise on hunger, circulating levels of acylated ghrelin and peptide YY in healthy males. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2009; 296(1): 29-35.

62. MARY HU,; YU CHENG DB,; DANIEL T,; CANNON,; MARK K. Appetite regulation via exercise prior or subsequent to high-fat meal consumption. Appetite 2009; 52:193–198.

3. ARTIGO ORIGINAL

Efeitos da redução da massa corporal total por meio de dietoterapia e exercício aeróbio sobre valores de Lipoproteínas, Taxa Metabólica Basal e Grelina Acylada em obesos de grau 1.

André Luiz Lopes[1], Ana Paula Fayh[2], Rogério Friedman[2], Álvaro R. de Oliveira[1].

3- Laboratório de Pesquisa do Exercício (Lapex) da Escola de Educação Física (ESEF) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

4- Hospital de clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Autor para correspondência: Alvaro R. Oliveira

Laboratório de Pesquisa do Exercício (Lapex) da Escola de Educação Física (ESEF) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Cep: 90690-200

Telefone: 0xx51.3308.5861

E-mail: alvaro.oliveira@ufrgs.br

Resumo

A prevalência de sobrepeso na população brasileira, com 20 ou mais anos de idade, é de 41% em homens e 40% em mulheres, e de obesidade é de 8,9% para homens e 13,1% para mulheres. A intervenção por meio de dieta e exercício físico tem sido preconizada para o tratamento não medicamentoso dessa doença. A diminuição da massa corporal total pode melhorar aspectos fisiológicos de saúde nessa população. As lipoproteínas circulantes são usadas como marcadores de saúde e servem como controle dos benefícios promovidos por dietoterapia e exercício físico. Outros fatores tais como taxa metabólica basal (TMB) e níveis de grelina acilada podem ser importantes no sucesso do tratamento da obesidade, pois estão ligados a gasto energético e o apetite. O objetivo do estudo foi verificar os efeitos da redução de massa corpora por meio de dieta ou dieta e exercício físico sobre parâmetros sanguíneos, TMB e grelina acilada. Sendo assim, foram selecionados 18 sujeitos (12 mulheres e 6 homens), com idade entre 20 e 40 anos, com obesidade de grau 1 (IMC $30kg/m^2$<IMC<$35kg/m^2$), os quais foram randomizados em dois grupos, grupo dieta (9 sujeitos) e grupo dieta e exercício físico (9 sujeitos). Os sujeitos dos dois grupos recebiam dieta de restrição calórica, e apenas um dos grupos realizava exercício físico aeróbio durante 40 minutos, três vezes por semana usando uma intensidade de 70% da freqüência cardíaca de reserva. Nossos resultados mostram que a dieta em sujeitos obesos promove a redução da massa corporal total, além disso, induz melhorias para LDL e Colesterol total. Entretanto, ocorre redução da massa muscular e não afeta significativamente a grelina acilada. Quanto ao grupo dieta e exercício físico, promove redução do HDL e não promove reduções no LDL e Colesterol total, porém, mostra-se eficiente na manutenção da massa muscular e na redução da grelina acilada.

Palavras Chave: Saúde, Emagrecimento, Obesidade, Apetite, Gasto Energético.

Abstract

The overweight prevalence among population aged 20 or more years old, is 41% in men and 40% in women, and obesity is 8.9% for men and 13.1% for women. Dietary and exercise interventions had been recommended as the nonpharmacological treatment of this disease. The decrease in total body mass can improve physiological health of this population. Circulating lipoproteins are used as markers of health and serving as a control benefits promoted by diet therapy and exercise. Other factors such as Resting Metabolic Rate (RMR) and acylated ghrelin levels may be important for a successful treatment, because they are related to energy expenditure and appetite. The aim of this study was to investigate the effects of reducing body mass through diet or diet and exercise on blood parameters, RMR and acylated ghrelin. Therefore, we selected 18 subjects (12 women and 6 men) aged between 20 and 40 years, with grade 1 obesity (BMI 30kg/m2 <BMI <35kg/m2), which were randomized into two groups, diet group (9 subject) and diet and exercise group (9 subject). Subjects in both groups were given a calorie restriction diet, and only one of the groups performed 40 minutes of aerobic exercise three times a week with an intensity of 70% of the reserve heart rate. Our results show that diet in obese subjects promotes the reduction of total body mass also induces improvements in LDL and total cholesterol. However, there is a reduction in muscle mass and does not significantly affect acylated ghrelin. As to diet and exercise group promotes reduction of HDL and does not promote reductions in total cholesterol and LDL, however, appears efficient in maintaining muscle mass and reducing the acylated ghrelin.

Keywords: Health, Weight Loss, Obesity, Appetite, Energy Expenditure.

Introdução

A obesidade e suas desordens metabólicas estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade mundial (KOPELMAN, 2000). A mudança comportamental baseada na dietoterapia associada à prática de exercícios físicos deve ser priorizada no manejo da obesidade, sendo os agentes farmacológicos anti-obesidade usados quando há presença de co-morbidades (VASQUEZ; MARTINS; AZEVEDO, 2004). As dificuldades do manejo da obesidade derivam do entendimento incompleto dos mecanismos fisiopatológicos que levam à doença e mesmo do papel das medidas terapêuticas utilizadas.

A descoberta da grelina em 1999 deu inicio a novas perspectivas nas áreas de endocrinologia e metabolismo na busca do entendimento dos mecanismos do tratamento da obesidade. Inicialmente identificada como um peptídeo gastrointestinal a grelina esta associada à secreção do hormônio do crescimento (GH), sendo assim chamada de secretagogo do GH (KOJIMA; DATE, 1999). Sua produção ocorre principalmente no estômago, entretanto, células imunorreativas também são encontradas no duodeno, jejuno, íleo, e cólon (DATE; HOSODA; SAIWAGUCHI; MONDAL; SUGANUMA; MATSUKURA; KANGAWA;NAKAZATO, 2000a). A grelina é expressa em outros tecidos, tais como: placenta, coração, giro arqueado do hipotálamo e rins (KOJIMA; DATE, 1999). Evidências sugerem que a grelina acilada tem envolvimento com a homeostase energética, principalmente no que diz respeito à ingestão e oxidação dos alimentos e taxa metabólica basal (TMB) (TSCHOP; SMILEY; HEIMAN, 2000; HORVATH; DIANO; SOTONYI; HEIMAN; TSCHOP 2001; CASANUEVA; DIEGUEZ, 2002; SAINSBURY; COONEY; HERZOG, 2002; DRUCE; BLOOM, 2003; EISENSTEIN; GREENBERG, 2003; ST-PIERRE; WANG; TACHE, 2003; VANDER LELY; HEIMAN; GHIGO, 2004).

Tem sido sugerido que a perda de 5% a 10% da massa corporal total seria suficiente para conferir efeitos benéficos do ponto de vista clínico em sujeitos obesos (HAMDY; LEDBURY; MULLOOLY; JAREMA; PORTER; OVALLE, 2003; FRANZ; VANWORMER; CRAIN, 2007; LAU DAVID; JAMES; KATHERINE, 2007). O tratamento dietoterápico de pacientes obesos tem como objetivo priorizar a perda ponderal, o que, por si só, melhora a sensibilidade à insulina e produz benefícios adicionais em relação ao metabolismo de lipídeos e pressão arterial (DANSINGER; GLEASON;GRIFFITH; SELKER; SCHAEFER, 2005). A dieta desejável para estes indivíduos deve priorizar o consumo de alimentos com baixos teores de gordura saturada e ácidos graxos *trans* isômeros, estimulando a ingestão de alimentos de baixo índice glicêmico e com quantidades adequadas de fibras alimentares (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005). O exercício físico é amplamente utilizado como agente promotor de saúde, estudos epidemiológicos e experimentais apontam-no como protetor contra o desenvolvimento e a progressão de inúmeras doenças crônicas, tais como doenças cardiovasculares, hipertensão, obesidade, diabetes tipo 2, entre outras (DENGEL; HAGBERG; PRATLEY; ROGUS; GOLDBERG, 1998; POLACOW; LANCHA JUNIOR, 2007). Sendo assim, o exercício físico é componente fundamental da estratégia de combate à obesidade. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a associação entre a prática de exercício físico e hábitos alimentares saudáveis é a forma mais indicada de prevenção de doenças cardiovasculares, obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (BRASIL, 2005). Além disso, não estão claros os efeitos de diferentes estratégias de diminuição da massa corporal nos valores de grelina acilada em indivíduos obesos (COWBURN; HILLSDONI; HANKEY, 1997). Dessa forma, nosso estudo teve como objetivo verificar quais os

efeitos promovidos por duas estratégias diferentes de redução da massa corporal em sujeitos com obesidade de grau 1, em parâmetros sangüíneos, TMB e grelina acilada

Metodologia

A amostra foi composta por 18 sujeitos sedentários randomizados em dois grupos com 9 sujeitos em cada grupo, sendo os mesmos saudáveis e não fumantes, de ambos os sexos (12 mulheres e 6 homens), com idade entre 20 e 40 anos com obesidade de grau 1 (30 kg/m^2<IMC<35 kg/m^2). Todos os sujeitos leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido concordando em participar do estudo, o qual foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob protocolo GPP09-036.

Delineamento do estudo

Este estudo é um ensaio clínico randomizado com grupos paralelos, tendo como objetivo verificar os efeitos da perda de massa corporal em sujeitos obesos de grau 1, todos selecionados pelo índice de massa corporal (30 kg/m^2 <IMC <35 kg/m^2). Os sujeitos foram entrevistados e avaliados quanto à massa corporal, estatura e perímetro da cintura. Após a confirmação de perfil para participação no estudo os sujeitos foram randomizados para grupo dieta ou grupo dieta e exercício. Os sujeitos antes da intervenção foram testados em todos os parâmetros necessários e depois liberados para as consultas dietéticas. As consultas dietéticas eram realizadas a cada 15 dias a fim de ajustar valores calóricos, verificar a aderência ao tratamento e acompanhar a perda ponderal dos sujeitos. Os sujeitos do grupo exercício eram submetidos a períodos de 30 minutos de treinamento aeróbio em bicicleta estacionária, três vezes na semana.

Estatística

Os dados foram analisados utilizando o pacote estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 17.0 para *Windows*. Foi verificada a distribuição das variáveis para a normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk e para a análise da homocedasticidade das variâncias por meio do teste de Levene. Os grupos experimentais foram comparados entre si na admissão ao estudo, em relação às variáveis antropométricas, metabólicas e bioquímicas, sendo comparados os efeitos da intervenção dentro do mesmo grupo utilizando o teste t de *Student* pareado para comparação intra-grupo. Foi verificada a covariância das variáveis sexo e tempo de tratamento, não sendo identificada interferência significativa dessas variáveis nos resultados. Para análise inter-grupo foram calculados os deltas das variáveis e utilizado o teste t *Student* de para amostras independentes para verificar possíveis diferenças. Todos os resultados estão expressos em média ± desvio padrão, sendo o nível de significância adotado de 5%.

Protocolo de Dieta

Todos os indivíduos tiveram orientação nutricional por meio de consulta com nutricionista. Foi preparada uma dieta equilibrada utilizando o cálculo de VET (Valor Energético Total) por meio de TMB x FA (fator atividade física) – 500kcal. A alimentação diária foi dividida em 6 refeições, com intervalos médios de 3 horas. A dieta obedeceu aos critérios das diretrizes para diagnóstico e tratamento da obesidade e síndrome metabólica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005).

Foi aconselhado um consumo de alimentos com baixos teores de gordura saturada e ácidos graxos *trans* isômeros, estimulando a ingestão de alimentos de

baixo índice glicêmico e com quantidades adequadas de fibras alimentares. Os macro nutrientes foram adequadamente distribuídos em 50 a 60% de CHO, 10 a 15% de PTN e 20 a 25% de Gordura, do VET diário. Os sujeitos eram reavaliados em encontros quinzenais para controle da massa corpórea e adequação da dieta oferecida. A intervenção terminou quando foi verificada a diminuição de 5 da massa corporal inicial.

Protocolo de Treinamento Físico

O treinamento físico foi realizado três vezes por semana em bicicletas estacionárias por um período de 40 minutos, sendo que durante 30 minutos era mantida a intensidade de 70% da freqüência de reserva, a qual era calculada fazendo-se o uso da fórmula de Karvonen (1957), ($FC_{Reserva} = FC_{Repouso} – FC_{Máxima} \times 0,70 + FC_{Repouso}$) (KARVONEN; KENTAL; MUSTALA, 1957). Os sujeitos foram acompanhados por professores de educação física. A zona alvo de treinamento foi monitorada por meio de cardiotacômetros (Polar S100; Polar Electro Oy, Finland). O treinamento iniciou após a primeira consulta nutricional, e foi finalizado após a verificação da redução de 5% da massa corporal total inicial.

Teste de taxa metabólica basal

No dia do teste de TMB, os sujeitos foram instruídos a não realizar atividades físicas de intensidade moderada a alta pelo menos 24 horas antes do teste, assim como deslocarem-se ao local de coleta por meio de condução automotiva, deveriam ter dormido uma noite de sono de no mínimo 8 horas, jejum por 12 horas, bem como não consumir álcool, cafeína ou qualquer tipo de medicação neste período sem comunicação prévia à equipe pesquisadora, sendo permitido o consumo de água pura. Todos os testes de TMB foram realizados entre 07h30min e 08h30min em sala

climatizada entre 20 e 25ºC, com ruídos controlados e com luminosidade baixa. Nas participantes mulheres a TMB foi medida na fase folicular do ciclo menstrual. O protocolo consistiu de 10 minutos de repouso em maca na posição de decúbito dorsal, seguidos de 30 minutos de captação de gases expirados. Para determinação dos valores de VO_2 e VCO_2 foi utilizado um analisador de gases computadorizado (CPX-D; *MedGraphics Cardiorespiratory Diagnostic Systems*). Para análise dos dados foram descartados os primeiros 10 minutos de captação de gases, sendo usados para o cálculo da TMB os valores de VO_2 e VCO_2 (l/min) dos 20 minutos finais de cada coleta fazendo-se a média dos valores do período. Para a obtenção dos valores de kcal/dia utilizamos a equação proposta por Weir, 1949: $[(3{,}9 \times VO_2) + (1{,}1 \times VCO_2)] \times 1440$ (WEIR, 1949).

Teste de consumo máximo de oxigênio

O teste consistiu de um protocolo máximo em bicicleta estacionária, sendo iniciado com o sujeito realizando um período de 3 minutos de esforço com carga de 25 W em 70 a 80 RPM, e incrementos de 25 W a cada 60 s. Todos os voluntários foram incentivados verbalmente para alcançarem o máximo de desempenho. Os critérios utilizados para verificar se o teste realmente foi máximo foram; paralisação do teste por fadiga, $R \geq 1.15$; FCmáx do teste ≥ 95% da FC predita pela idade (220-idade) e/ou presença de platô no VO_2 com o incremento da carga (CUNHA et al. 2008). O consumo de oxigênio foi determinado ao longo do teste por meio de um analisador de gases computadorizado (CPX-D; *MedGraphics Cardiorespiratory Diagnostic Systems*), o qual foi calibrado antes de cada teste.

Amostras sanguíneas

Duas coletas de sangue foram realizadas em veia da região antecubital, por profissional capacitado. A primeira coleta foi realizada antes da primeira consulta nutricional, e a última coleta após atingir a meta de redução de 5% da massa corporal total.

Coleta e estabilização da amostra de grelina acilada

Foram separados 5 ml de sangue após a coleta e imediatamente colocada em tubo contendo EDTA e 10 µLde PHMB (4-Hydroxymercuri Benzoic Acid Sodium Salt), a fim de evitar a desacilação da molécula de grelina por proteólise. A amostra então foi centrifugada a 3500 RPM durante 10 minutos a 4°C, o plasma foi coletado e foram adicionados 100 µL de ácido clorídrico para cada 1 ml de plasma. As amostras foram centrifugadas novamente a 3500 rpm a 4°C durante 5 minutos, o sobrenadante foi aliquotado em dois recipientes e congelados a -80°C para posterior análise.

Analise de Grelina

As amostras de Grelina Acilada foram analisadas pelo método de *ELISA* (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) fazendo uso de um *kit* para análise específica da marca SPI BIO, (*Montigny Le Bretonneux França*), usando micro placa de leitura (*Dynex Technologies, Franklin, MA*).

Marcadores bioquímicos

O colesterol total foi medido pelo método Enzimático Colorimétrico, colesterol HDL pelo método direto de inibição seletiva, Glicose pelo método Enzimático UV Hexoquinase. Todas as análises foram realizadas fazendo uso do equipamento *Ádvia*

Bayer – Mega Bayer e o colesterol LDL foi calculado por meio da equação de Friedewald (FRIEDEWALD, 1972).

Composição corporal

A avaliação antropométrica foi realizada utilizando balança e estadiometro, plicometro científico Harpenden (Cescorf, Brasil). As marcações dos locais e a técnica de tomada das dobras seguiram as recomendações da Sociedade Internacional para o Avanço da Cineantropometria (INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE ADVANCEMENT OF KINANTHROPOMETRY, 2006). O protocolo utilizado foi o de Durnin e Womersley (1974), que leva em consideração as variáveis: massa corporal, dobras do tríceps, bíceps, subescapular e crista ilíaca.

Resultados

Tabela 1. Dados antropométricos

Variável	Grupo Dieta		Grupo Dieta e Exercício	
	Pré	Pós	Pré	Pós
Sujeitos N°	9	=	9	=
Idade (anos)	30,75 ± 7,7	--	31,37 ± 5,2	--
Estatura (m)	1,66 ± 0,07	--	1,69 ± 0,08	--
Massa Corpórea (kg)	98,6 ± 9,2	93,2±8,1*	92,7±11,9	87,9±10,7*
IMC (kg/m^2)	33,5 ± 1,2	31,9± 1,4	33,9 ± 1,4	32 ± 1,7
Percentual de Gordura (%)	38,9±5,26	36,9±5,21*	37,6±5,1	35±5,5*
Massa de gordura (kg)	38,1±4,1	33,9±3,4*	34,4±3,54	30,4±3,33*
Massa Magra (kg)	61,4±10	59,3±9,5*	58±11,6	57,4±11,4

Tempo de intervenção (Dias)	--	85,1±26,5	--	74,1±26

Teste *t* de *Student* para amostras pareadas, comparando os valores antropométricos antes e após intervenção nos grupos dieta e dieta e exercício.

*Diferença significativa para valor de p <0,05

Tabela 2. Variáveis Metabólicas

Variável	Grupo Dieta		Grupo Dieta e Exercício	
	Pré	Pós	Pré	Pós
N° de sujeitos	9	=	9	=
TMB (kcal)	1623±432	1774±329	1363±379	1633±223*
VO_{2max} (ml.kg.min^{-1})	23,4±3,4	24,2±5,09	24,4±7,5	27±7,5
FCmáx (bpm)	181±13,6	176,9±12	177,7±7,4	175,4±12,6

Teste *t* de *Student* para amostras pareadas, comparando as variáveis metabólicas dos grupos dieta e grupo dieta e exercício.

*Diferença significativa para valor de p <0,05.

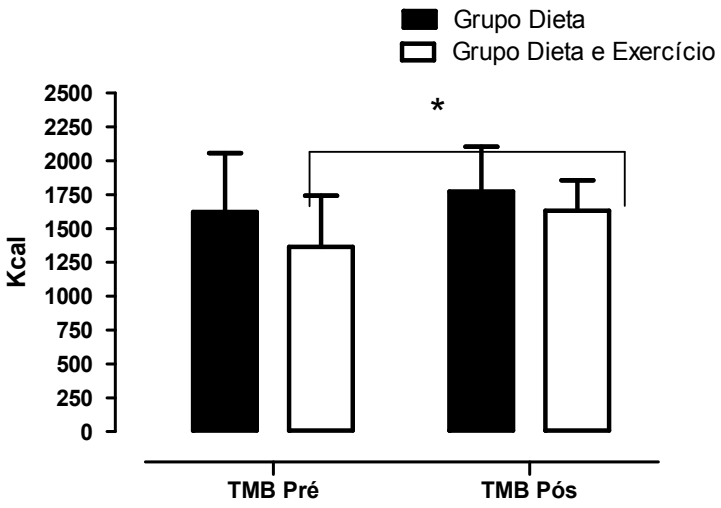

Figura 1- Valores de TMB comparados intra-grupo antes e após intervenção.

O gráfico mostra a diferença estatística p<0,05 (*) da variável TMB no grupo dieta e exercício físico, comparando os momentos pré e pós à intervenção.

Tabela 3- Resultado das análises bioquímicas.

Variável	Grupo Dieta		Grupo Dieta e Exercício	
	Pré	Pós	Pré	Pós
N° de sujeitos	9		9	
Grelina (pg/ml)	36,8 ±23,3	43,5±28,8	54,4±35,3	33,2±29,1
Colesterol total (mg/dL)	194,2±28,51	174±45,8*	181,8±45,7	170,7±43,8
HDL colesterol (mg/dL)	47,2±9,74	45±11,7	44,5±9	38,4±5
LDL colesterol (mg/dL)	107,2±20,2	88,85±9,2*	101,2±39,6	106,3±34,3
Glicose (dl/ml)	90,1±8,2	86,7±9,3	97,5±10,4	93,1±6,5
Insulina (U/ml)	19,3±6,8	13,7±5,8	16,8±6,4	13,2±5,9

Teste *t* de *Student* para amostras pareadas, comparando os valores pré e pós de cada grupo para os marcadores sanguíneos e grelina acilada.

*Diferença significativa para valor de p <0,05

Tabela 4. Valores de média e desvio padrão dos deltas entre os grupos dieta e dieta e exercício.

	Grupo Dieta Pós	Grupo Dieta e Exercício Pós	P
N° de sujeitos	9	9	
Grelina (pg/ml)	6,67 ± 14,5	-21,21 ± 33,4*	,018
Colesterol total (mg/dL)	-20,2 ±24,7	-11,1 ±22,8	,895
LDL colesterol (mg/dL)	-2,3 ±5,6	-6,1±9	,425
HDL colesterol (mg/dL)	-11,7 ±20,9	-8,55 ±26,7	,704
Glicose (dl/ml)	-3,4 ±7,4	-4,4 ±9,8	,493
Insulina (U/ml)	-5,6 ±9,2	-4,4 ±5,3	,364

TMB (Kcal/Dia)	141,2 ±407	269,5 ±344	,649
$VO_{2máx}$(ml.kg.min^{-1})	0,76 ±3,5	2,7 ±3,8	,640
FCmáx (bpm)	-4,1±7	-2,2 ±10,1	,645
Gordura (%)	-2 ±1,32	-2,5 ±0,89	,296
Massa total (kg)	-4,7 ±2,1	-4,7 ±2,3	,960
Massa Magra (kg)	-1,9±1,8	-0,6±1,83	,884
Massa Adiposa (kg)	-3,8±2,1	-3,9±1,3	,257

Teste *t* de *Student* para amostras pareadas, comparando os valores do grupo dieta com os valores do grupo dieta exercício após a intervenção, sendo usados os valores dos deltas.

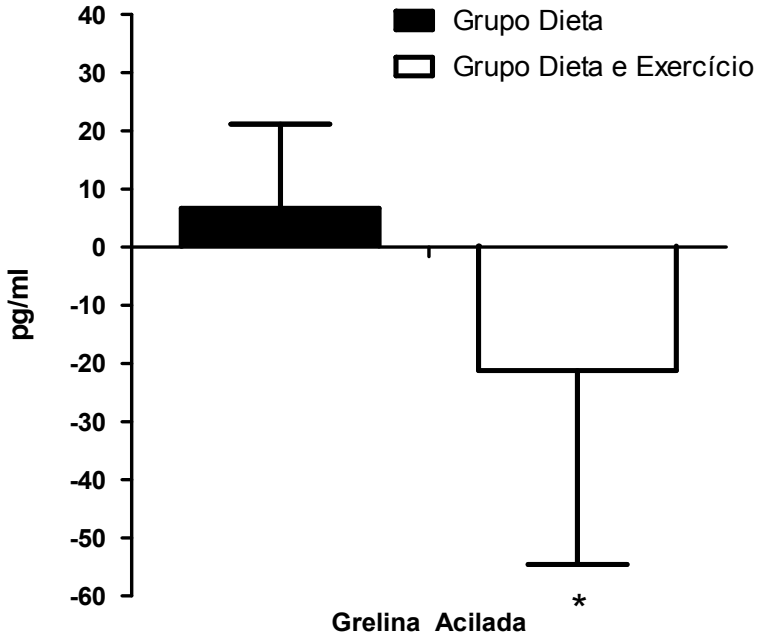

Figura 2- Valores de grelina acilada comparando os grupos dieta e dieta mais exercício físico, pós a redução de 5% da massa corporal total, usando os valores dos deltas para tal comparação.

*Diferença significativa para valor de p <0,05.

Discussão

O tratamento eficaz para obesidade tem sido estudado a fim de contribuir para diminuição dos efeitos deletérios promovidos pelo excesso de gordura corporal. O equilíbrio alimentar por meio da dieta e o aumento do gasto calórico por meio do exercício físico, têm sido recomendados como sendo a primeira linha de combate a essa epidemia, sendo possível o uso de medicamentos quando há doenças metabólicas associadas à doença (PAVLOU; KREY, 1989; GORDON; SCOTT; LEVINE, 1997; STEFANICK; MACKEY; SHEEHAN, 1998; JAKICIC; CLARK; COLEMAN, 2001; NIEMAN; BROCK; BUTTERWORTH, 2002).

Nosso estudo verificou os efeitos da perda ponderal de 5% em obesos, fazendo uso da dieta de restrição calórica em um grupo ou dieta de restrição calórica somado a exercícios aeróbios em outro. Nosso objetivo primário foi analisar os efeitos dessas intervenções nos marcadores sanguíneos (LDL, Colesterol total, HDL, Glicose e insulina), TMB e grelina acilada.

Estudos têm mostrado que os valores de lipoproteínas sanguíneas, glicose e insulina podem estar alterados em sujeitos com excesso de gordura corporal ou com IMC > 30 kg/m^2 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008). A TMB em sujeitos obesos geralmente é menor quando comparado a sujeitos eutróficos e isso pode ser uma adaptação advinda de mecanismos estimulados ou inibidos pelo estado nutricional (CESAR; OLIVEIRA; RASERA; SHIRAGA; MONTESANO; WAJSBERG; MONTEIRO; BARROS, 2003). O estudo de Casanueva, (2002), sugere a existência de uma relação negativa entre valores de TMB e grelina, sendo assim sujeitos com níveis altos desse hormônio apresentariam TMB reduzidas (CASANUEVA, 2002).

Nossos resultados mostram que os sujeitos obesos que tiveram redução da massa total em 5% fazendo uso de apenas dieta obtiveram uma redução significativa no Colesterol total e LDL colesterol. Esses achados foram relatados em estudos que acompanharam os benefícios da dietoterapia em sujeitos com sobrepeso e obesidade (STEFANICK; MACKEY; SHEEHAN, 1998; NIEMAN; BROCK; BUTTERWORTH, 2002). O grupo que reduziu a massa corporal por meio de dieta e exercício físico não apresentou melhoras significativas nesses marcadores, pelo contrário, o HDL colesterol, que é considerado um marcador de proteção vascular apresentou valores diminuídos nesse grupo. Esse resultado vai de encontro à maioria dos estudos que mostram benefícios vindos do exercício físico sobre lipoproteínas circulantes (PRADO; DANTAS, 2002; FAGHERAZZI; DIAS; BORTOLON, 2008). O nosso achado pode ser explicado baseado no tempo médio de tratamento do grupo dieta e exercício físico que foi 74,1±26 dias. Dessa forma, podemos sugerir a existência de uma possível fase de transição entre os benefícios da dieta e exercício físico nesses marcadores (LDL, Colesterol total e HDL). Segundo Superko,(1985), um período de três a nove meses de exercício físico seria suficiente para promover efeitos sobre esses marcadores, enquanto para Hartung, (1993), pelo menos seis meses de treinamento são necessários para se obter efeitos mais consistentes nesses marcadores (SUPERKO, 1985; HARTUNG, 1993). A glicose e a insulina de ambos os grupos reduziram, porém essa diminuição não se mostrou significativa estatisticamente. Entretanto, do ponto de vista de benefícios clínicos, essa redução é muito importante visto que pode ser um contribuinte para a prevenção do aparecimento da resistência a insulina ou intolerância a glicose, as quais são comuns em obesos.

A massa adiposa diminuiu significativamente nos dois grupos; já a massa magra do grupo dieta também diminuiu significativamente, resultado não encontrado no grupo dieta e exercício. Isso evidencia o efeito de manutenção da massa muscular pelo exercício físico, o qual promove mudanças fisiológicas capazes de aumentar a massa muscular ou diminuir o potencial catabólico da dieta sobre a massa muscular (BIELINSKI, SCHUTZ E JÉQUIER, 1985). Quando comparamos os resultados inter-grupos não encontramos diferenças significativas para grelina acilada em ambos os grupos. Entretanto, quando calculamos os valores dos deltas intra-grupo, os resultados mostram diferenças significativas para o grupo dieta e exercício para as variáveis TMB e grelina acilada. Os valores da TMB no grupo dieta e exercício apresentaram aumento significativo após a redução de massa corporal. Isso pode ser parcialmente justificado pela manutenção da massa muscular nesse grupo, o que não ocorreu no grupo dieta. Isso mostra que o exercício físico pode exercer efeito direto sobre os valores de TMB em obesos, mesmo após a diminuição da massa corporal total em 5%, desde que a massa corporal seja preservada. O grupo dieta, mesmo tendo parcela dos 5% de redução da massa provenientes da massa muscular, não apresentou redução da TMB. Esse resultado vai de encontro a outros estudos que mostram que a intervenção dietética quando afeta a massa muscular promove redução da TMB (WALBERG, 1989; SHETTY, 1996). No que diz respeito à TMB a literatura demonstra que pode ser influenciada por diversos fatores tais como: massa magra (MM), superfície de área corpórea (SAC), massa de gordura (MG), idade, sexo (PORTER, COHEN, 1996; BORGARDUS; LILIOJA; RAVUSSIN; ABBOT; ZAWADZKI; YOUNG, 2003).

Os estudos têm mostrado que os níveis basais de grelina acilada podem ser inversamente relacionados com o estado energético do sujeito, mostrando baixos

níveis em obesos e altos em anoréxicos (OTTO; CUNTZ; FRUEHAUF; WAWARTA; FOLWACZNY; RIEPL; HEIMAN; LEHNERT; FICHTER; TSCHOP, 2001; SHIIYA; NAKAZATO; MIZUTA; DATE; MONDAL; TANAKA; NOZOE; HOSODA; KANGAWA; MATSUKURA, 2002; HANSEN; DALL; HOSODA; KOJIMA; KANGAWA; CHRISTIANSEN; JERGENSEN, 2002;). Dessa forma, a baixa secreção de grelina acilada em obesos pode estar relacionada às adaptações fisiológicas promovidas pelo balanço energético positivo dos sujeitos obesos, embora os valores que precedem a obesidade possam ser maiores, o que justificaria o surgimento da doença (HANSEN; DALL; HOSODA; KOJIMA; KANGAWA; CHRISTIANSEN; JORGENSEN, 2002). Nosso estudo encontrou diferenças significativas entre os valores de grelina acilada na comparação dos deltas do grupo dieta e exercício, o que não aconteceu com o grupo dieta. Esse resultado sugere que o exercício físico pode ser um agente interveniente nos valores de grelina acilada em obesos. Broom, Bishop, Burns e Miyashita (2007) mostraram que sujeitos eutróficos que foram submetidos à sessão aguda de exercício aeróbio com intensidade moderada (60% $VO_{2máx}$), apresentaram níveis menores de grelina acilada quando comparados em repouso. Em remadores, identificou-se um aumento significativo de 24,4% nos níveis de grelina total, imediatamente após um teste de remo, e um retorno aos valores basais após 0,5h de recuperação (JURIMAE, 2007). Por outro lado, Ravussin et al (2001), verificaram o efeito do balanço energético positivo e negativo em gêmeos monozigóticos com dieta e exercício físico aeróbio, não encontrando diferenças significativas entre os grupos (RAVUSSIN, TSCHOP, MORALES, BOUCHARD e HEIMAN, 2001). Dessa forma, nosso estudo mostra que obesos que fazem dieta e exercício físico aeróbio 3 vezes na semana em intensidade de 70% da $FC_{Reserva}$, reduzem significativamente os valores de grelina acilada, concordando com estudos em eutróficos que utilizaram

uma única sessão aguda de exercício físico. A literatura sugere que a grelina acilada em longo prazo possa ser um regulador da massa corporal, sendo que seus efeitos agudos estariam relacionados a estímulos mais imediatos tais como sinais de macro nutrientes plasmáticos e respostas agudas do exercício aeróbio (CUMMINGS; WEIGLE; FRAYO; BREEN; MA; DELLINGER; PURNELL, 2002). O efeito estimulante sobre o consumo alimentar atribuído à grelina acilada (CUMMINGS; PURNELL; FRAYO; SCHMIDOVA; WISSE;WEIGLE, 2001; WREN; SEAL; COHEN; BRYNES; FROST; MURPHY; DHILLO; GHATEI; BLOOM, 2001) sugere um papel potencialmente importante para esse hormônio no que diz respeito ao retorno de seus níveis circulantes após a perda de massa adiposa. Seu efeito sobre o consumo alimentar sugere um papel potencial para o retorno do corpo para um "set point" após a perda de massa corporal (CUMMINGS; PURNELL; FRAYO;SCHMIDOVA; WISSE; WEIGLE, 2001; WREN; SEAL; COHEN; BRYNES;FROST; MURPHY; DHILLO; GHATEI; BLOOM, 2001; LEIDY; SNOOK; SCHUCHERT; RICHARD, 2004).

Conclusão

Sujeitos obesos que reduziram sua massa corporal fazendo uso de apenas dieta diminuem os níveis de colesterol total e LDL, assim como, não reduzem a TMB mesmo com decréscimo significativo de massa magra. Os valores de grelina acilada encontrados em nosso estudo, não apresentam diminuição após a intervenção com apenas dieta. Entretanto, sujeitos que receberam intervenção de dieta e exercício físico e reduziram 5% da massa corporal apresentaram valores aumentados de TMB e diminuíram significativamente os valores de grelina acilada, evidenciando que o exercício físico foi um fator contribuinte para o controle dos níveis de grelina acilada nesse grupo. Entretanto, devemos obter mais dados quanto à influência da dieta e do

exercício físico em diferentes populações antes de assumirmos qual a melhor estratégia para o manejo da obesidade.

Referências

1. BIELINSKI, R.; SCHUTZ, Y.; JÉQUIER, E. Energy metabolism during the post-exercise recovery period in man. Am J Clin Nutr; v. 42:p. 69-82, 1985.

2. BORGARDUS, C.; LILLIOJA, S.; RAVUSSIN, E.; ABBOTT, W.; ZAWADZKI, J.K.; YUNG, A. Familial dependence of the resting metabolic rate. N. Engl. J. Med., v. 315, n. 2, p. 96-100, 1986.

3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. 2005.

4. BROOM, S.D.; BISHOP, N.C.; BURNS, S.F.; MIYASHITA, M. Exercise induced suppression of acylated ghrelin in humans. J. Appl. Physiol., v. 102, n. 6, p. 2165-2171, 2007.

5. CASANUEVA, F. F. ; DIEGUEZ, C. Ghrelin: the link connecting growth with metabolism and energy homeostasis. Rev. Endocr. Metab. Disord., v. 3, p. 325-338, 2002.

6. CESAR, M. C.; OLIVEIRA, J. A. V.; RASERA, J. I.; SHIRAGA, E. C.; MONTESANO, F. T.; WAJSBERG, M.; MONTEIRO, C. R.; BARROS, T. L. Avaliação da taxa metabólica basal de mulheres com obesidade mórbida residentes no interior do Estado de São Paulo, Brasil. Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde, v. 8, n. 1, p. 38-44, 2003.

7. COWBURN, G.; HILLSDON, I M. ; HANKEY, C. R. Obesity management by life-style strategies. British Medical Bulletin, v. 53, n. 2, p. 389-408, 1997.

8. CUMMINGS, D. E.; PURNELL, J. Q.; FRAYO, R. S.; SCHMIDOVA, K.; WISSE B. E.; WEIGLE, D. S. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. Diabetes, v. 50, p. 1714-1719, 2001.

9. CUMMINGS, D. E.; WEIGLE, D. S.; FRAYO, R. S.; BREEN, P. A.; MA, M. K.;, DELLINGER, E. P.; PURNELL, J. Q. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. N. Engl. J. Med, v. 346, p. 1623-1630, 2002.

10. CUNHA G.; CÉLIA F.; RIBEIRO J.; OLIVEIRA A. Effects of the biological maturation on maximal oxygen uptake and ventilatory breakpoint of Brazilian soccer players . Gazzetaa Medica Italiana Archivio per Scienze Mediche. V. 167,n.2, p.43-9, 2008.

11. DANSINGER, M. L.; GLEASON, J. A.; GRIFFITH, J. L.; SELKER, H. P.; SCHAEFER, E. J. Comparison of the Atkins, Ornish, weight watchers, and zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. JAMA, v. 293, p. 43-53, 2005.

12. DATE, A. T. E.; HOSODA, H.; SAIWAGUCHI, A.; MONDAL, M. S.; SUGANUMA, T.; MATSUKURA, S.; KANGAWA, K.; NAKAZATO, M. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. Endocrinology, v. 141, p. 4255-4261, 2000a.

13. DENGEL, D. R.. HAGBERG, J. M.; PRATLEY, R. E.; ROGUS, E. M.; GOLDBERG, A. P. Improvements in blood pressure, glucose metabolism, and lipoprotein lipids after aerobic exercise plus weight loss in obese, hypertensive middle-aged men. Metabolism, v. 47, n. 9, p. 1075-1082, 1998.

14. DRUCE, M.; BLOOM, S. R. Central regulators of food intake. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care, v. 6, p. 361-367, 2003.

15. DURNIN, J.V.; WOMERSLEY, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. Br. J. Nutr., v. 32, n. 1, p. 77-97, 1974.

16. EISENSTEIN, J.; GREENBERG, A. Ghrelin: update 2003. Nutr. Rev., v. 61, p. 101-104, 2003.

17. FAGHERAZZI, S.; DIAS, R. L.; BORTOLON, F. Impacto do exercício físico isolado e combinado com dieta sobre os níveis séricos de HDL, LDL, colesterol total e triglicerídeos. Rev. Bras. Med. Esporte.. v. 14, n. 4, p. 381-386., 2008. Online.

18. FRANZ, M. J.; VANWORMER, J. J.; CRAIN, A. L.. Weight-Loss Outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up.. J. Am. Diet. Assoc., v. 107, p. 1755-1767, 2007.

19. FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin. Chem., v. 18, p. 499-502, 1972.

20. GORDON, N. F.; SCOTT, C. B.; LEVINE, B. D. Comparison of single versus multiple lifestyle interventions: are the antihypertensive effects of exercise training and diet-induced weight loss additive? Am. J. Cardiol., v. 79, p. 763-767, 1997.

21. HAMDY, O.; LEDBURY, S.; MULLOOLY, C.; JAREMA, C.; PORTER, S.; OVALLE K. Lifestyle modification improves endothelial function in obese subjects with the insulin resistance syndrome. Diabetes Care, v. 26, n. 7, p. 2119-2125, 2003.

22. HANSEN, T. K.; DALL, R.; HOSODA, H.; KOJIMA, M.; KANGAWA, K.; CHRISTIANSEN, J. S.; JERGENSEN, J. O. Weight loss increases circulating levels of ghrelin in human obesity . Clin. Endocrinol., v. 56, p. 203-206, 2002.

23. HARTUNG, G. H. High density lipoprotein cholesterol and physical activity: an update: 1983-1991. Sports Med., 1993.

24. HORVATH, T. L.; DIANO, S.; SOTONYI, P.; HEIMAN, M.; TSCHOP, M. Minireview: ghrelin and the regulation of energy balance–a hypothalamic perspective. Endocrinology, v. 142, p. 4163-4169, 2001.

25. INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE ADVANCEMENT OF KINANTHROPOMETRYINTERNATIONAL SOCIETY FOR THE ADVANCEMENT OF KINANTHROPOMETRY. International standards for anthropometric assessment: a manual for teaching materials for accreditation. 2nd. Ed., 2006.

26. JAKICIC, J. M.; CLARK, K.; COLEMAN, E. American College of Sports Medicine position stand. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. Med. Sci. Sports Exerc., v. 33, n. 12, p. 2145-2156, 2001.

27. JURIMAE, J.; JURIMAE, T.; PURGE, P. Plasma ghrelin is altered after maximal exercise in elite male rowers. Exp. Biol. Med., v. 232, n. 7, p. 904-909, 2007.

28. KARVONEN, M. J.; KENTAL, E.; MUSTALA, O. The effects of on heart rate a longitudinal study. Medicine and Experimental Biology Fenn, v. 35, p. 307-315, 1957.

29. KOJIMA, M.; DATE, Y. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature, v. 402, p. 656-660, 1999.

30. KOPELMAN, P. G. Obesity as a medical problem. Nature, v. 404, p. 635-643, 2000.

31. LAU DAVID, C. W.; JAMES, D.; KATHERINE, M. Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. Can. Med. Assoc. J., v. 176, n. 8, p. 1-13, 2007. Suppl.

32. LEIDY, H. J.; SNOOK, M. L.; SCHUCHERT, M. K.; RICHARD, E. L. Circulating ghrelin is sensitive to changes in body weight during a diet and exercise program in normal-weight young women. J Clin. Endocrinol. Metab., v. 89, n. 6, p. 2659-2664, 2004.

33. NIEMAN, D. C.; BROCK, D. W.; BUTTERWORTH, D. Reducing diet and/or exercise training decreases the lipid and lipoprotein risk factors of moderately obese women. J. Am. Coll. Nutr. v. 21, p. 344-350, 2002.

34. OTTO, B.; CUNTZ, U.; FRUEHAUF, E.; WAWARTA, R.; FOLWACZNY, C.; RIEPL, R. L.; HEIMAN, M. L.; LEHNERT, P.; FICHTER, M.; TSCHOP, M. Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa. Eur. J. Endocrinol., v. 145, p. 669-673, 2001.

35. PAVLOU, K. N.; KREY, S. Exercise as an adjunct to weight loss and maintenance in moderately obese subjects. Am. J. Clin. Nutr., v. 49, p. 1115-1123, 1989.

36. PORTER, C.; COHEN, N. H. Indirect calorimetry in critically ill patients: role of the clinical dietitian in interpreting results. J. Am. Diet. Assoc., v. 96, n. 1, p. 49-57, 1996.

37. PRADO, E. S.; DANTAS, E. H. M. Efeitos dos exercícios físicos aeróbio e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína. Arq. Bras. Cardiol., v. 79, n. 4, p. 429-433, 2002. Online.

38. RAVUSSIN, E.; TSCHOP, M.; MORALES, S.; BOUCHARD, C.; HEIMAN, M. L. Plasma ghrelin concentration and energy balance: overfeeding and negative energy balance studies in twins. J. Clin. Endocrinol. Metab., v. 86, p. 4547-4551, 2001.

39. SAINSBURY, A.; COONEY, G. J.; HERZOG, H. Hypothalamic regulation of energy homeostasis. . Best Pract. & Res. Clin. Endocrinol. Metab., v. 16, p. 623-637, 2002.

40. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIASOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da Síndrome Metabólica. Arq. Bras. Cardiol., v. 84, n. 1, p. 3-28, 2005.

41. SHIIYA, T.; NAKAZATO, M.; MIZUTA, M.; DATE, Y.; MONDAL, M. S.; TANAKA, M.; NOZOE, S.; HOSODA, H. KANGAWA, K.; MATSUKURA, S. Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. J. Clin. Endocrinol. Metab., v. 87, p. 240-244, 2002.

42. ST-PIERRE, D. H.; WANG, L.; TACHE, Y. Ghrelin: a novel player in the gut-brain regulation of growth hormone and energy balance. News Physiol. Sci., v. 18, p. 242-246, 2003.

43. STEFANICK, M. L.; MACKEY, S.; SHEEHAN, M. Effects of diet and exercise in men and post menopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. N. Engl. J. Med., v. 339, p. 12-20, 1998.

44. SUPERKO, H. R.; HASKED, W. L.; WOOD, P. D. Modification of plasma cholesterol through exercise. Rationale and recommendations. Postgrad. Med.,v. 78, p. 64-75, 1985.

45. TSCHOP, M.; SMILEY, D. L.; HEIMAN, M. L. Ghrelin induces adiposity in rodents. Nature, v. 407, p. 908-913, 2000.

46. VANDER LELY, A. J.; HEIMAN, M. L.; GHIGO, E. Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin. Endocr. Rev., v. 25, p. 426-57, 2004.

47. VASQUES, F.; MARTINS, F. C.; AZEVEDO, A. P. Aspectos psiquiátricos do transtorno da obesidade. Rev Psiq Clín., v. 31, n. 4, p. 195-198, 2004.

48. WALBERG, J. L. Aerobic exercise and resistance weight training during weight reduction. Implications for obese persons and athletes. Sports Med., v. 7, n. 6, p. 343-356, 1989.

49. WEIR. J. B. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. J. Physiol., v. 109, p. 1-9, 1949.

50. WORLD HEALTH ORGANIZATION. The world health report 2008: primary health care now more than ever. Geneva: WHO Press, 2008. 156 p.

51. WREN, A. M.; SEAL, L. J.; COHEN, M. A.; BRYNES, A. E.; FROST, G. E.; MURPHY, K. G.; DHILLO, W. S.; GHATEI, M. A.; BLOOM, S. R.. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. J. Clin. Endocrinol. Metab., v. 86, p. 5992-5995, 2001.

4. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Em conclusão, este estudo demonstrou:

a) Que sujeitos que fazem o uso de dietoterapia para redução da massa corporal total, podem obter resultados de redução nos valores de LDL e colesterol total, assim como não reduzem a Taxa Metabólica Basal mesmo quando se reduz a massa muscular de maneira significativa.

b) Sujeitos que realizam apenas dieta mostram pequeno aumento dos valores de grelina acilada, sendo isso um fator que pode favorecer o insucesso da intervenção dietética quando feita de maneira isolada.

c) A redução da massa corporal por meio de exercício físico e dieta com duração média de 74 dias não foi capaz de promover melhorias no LDL, Colesterol e HDL em sujeitos obesos de grau 1.

d) Sujeitos que fazem a redução da massa corporal por meio de dieta e exercício físico tem os valores de taxa metabólica basal aumentados, o que contribui para o gasto energético diário, permitindo melhores resultados no tratamento da obesidade.

e) A grelina se mostra reduzida após emagrecimento em sujeitos obesos que o fazem por meio de dieta e exercício físico, sendo isso um contribuinte para controlo do apetite e sucesso da intervenção.

Futuros estudos são necessários para explicar o quanto os achados do presente estudo estão relacionados a variáveis fisiológicas ou subjetivas, para isso

sugerimos o desenvolvimento de investigações que avaliem a composição corporal de maneira mais precisa, para que possamos fazer a relação entre a diminuição dos tecidos corporais e os valores de grelina acilada, TMB e lipoproteínas sanguíneas. Investigar as possíveis diferenças entre os estado nutricional dos sujeitos, intensidade do exercício físico, idade e tipos de exercício, a fim de identificar essas variações nos parâmetros de saúde.

5. ANEXOS

5.1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar de um estudo que tem como objetivo avaliar os efeitos de um programa de treinamento físico e dietoterapia sobre parâmetros hormonais que regulam o apetite, indicadores sangüíneos de saúde em indivíduos sedentários com obesidade nível 1.

Os procedimentos a serem realizados serão os seguintes: avaliação da composição corporal; teste de esforço máximo em esteira e coleta de sangue. Após essa etapa, terá início o programa de treinamento com duração dependente da velocidade de redução da sua massa corporal. Serão realizadas 2 avaliações, uma antes do início do programa de treinamento e uma ao final do mesmo. Além disso, serão coletadas amostras de sangue para avaliação dos parâmetros bioquímicos de saúde e hormonais antes e após a redução de 5% da sua massa corporal. Os momentos das coletas de sangue serão: em repouso e coletadas por profissional devidamente qualificado e certificado. Todas as coletas de sangue serão feitas no LAPEX, por um profissional da saúde capacitado e experiente.

Você terá os resultados sobre o seu percentual de gordura corporal, sua capacidade cardiorrespiratória, perfil lipídico e as principais solicitações metabólicas do exercício realizado mediante sua capacidade individual. Durante a realização do teste de esforço máximo você poderá sentir algum desconforto como náuseas e enjôo, devido à alta intensidade imposta pelo exercício. Nesse caso, você terá um acompanhamento adequado para seu restabelecimento. A participação no estudo é voluntária, e os participantes terão o direito a acessar seus resultados ao longo do estudo. Os resultados deste estudo serão mantidos confidenciais e quando divulgados preservarão o anonimato dos participantes. Você é livre para realizar perguntas antes, durante e após o estudo, estando livre para desistir do mesmo em qualquer momento, sem prejuízo algum para as partes.

O pesquisador responsável se compromete a acompanhar os participantes e prestar eventuais informações a qualquer momento do estudo. Também se compromete, caso houver uma nova informação que altere o que foi previsto durante a obtenção deste consentimento informado, avisar imediatamente aos participantes e ao Comitê de Ética em Pesquisa, providenciando uma nova versão deste termo de consentimento.

Qualquer dúvida ou dificuldade entre em contato com os pesquisadores responsáveis André Luiz Lopes ou Alvaro Reischak de Oliveira pelos telefones 92273629 ou 3318-5861.

Este termo de consentimento livre e esclarecido deverá ser preenchido em duas vias, sendo uma mantida com o sujeito da pesquisa (você), ou por seu representante legal, e outra mantida arquivada pelo pesquisador.

Após ter lido e concordado com esse termo acima,

eu_____ portador do documento de identidade N° _____, aceito participar no estudo descrito acima de livre e espontânea vontade.

Este documento será revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA em 15/01/ 2009.

6. APÊNDICE

6.1 APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo