



MICHELE BIANCA ZANINI

**EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBIO DE
INTENSIDADE MODERADA EM ALGUNS
PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS E
METABÓLICOS DE INDIVÍDUOS OBESOS**

**CAMPINAS
2013**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

MICHELE BIANCA ZANINI

**EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBIO DE
INTENSIDADE MODERADA EM ALGUNS
PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS E
METABÓLICOS DE INDIVÍDUOS OBESOS**

ORIENTAÇÃO: Profa. Dra Sarah Monte Alegre

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP para obtenção de título de Mestra em Clínica Médica na área de concentração Clínica Médica.

Este exemplar corresponde à versão final da dissertação defendida por Michele Bianca Zanini, e orientada pela Profa. Dra. Sarah Monte Alegre.

Assinatura do Orientador

CAMPINAS
2013

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

Z167e Zanini, Michele Bianca, 1983-
Efeitos do treinamento aeróbio de intensidade moderada em alguns parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos de indivíduos obesos / Michele Bianca Zanini. – Campinas, SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Sarah Monte Alegre.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Exercício. 2. Sistema cardiovascular. 3. Obesidade. 4. Metabolismo. I. Alegre, Sarah Monte, 1957-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Effects of moderate-intensity aerobic training on cardiorrespiratory and metabolic parameters in obese

Palavras-chave em inglês:

Exercise

Cardiovascular system

Obesity

Metabolism

Área de concentração: Clínica Médica

Titulação: Mestra em Clínica Médica

Banca examinadora:

Sarah Monte Alegre [Orientador]

Eduardo Rochete Ropelle

Leonardo Antônio Mamede Zornoff

Data de defesa: 02-12-2013

Programa de Pós-Graduação: Clínica Médica

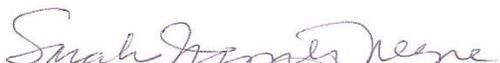
BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

MICHELE BIANCA ZANINI

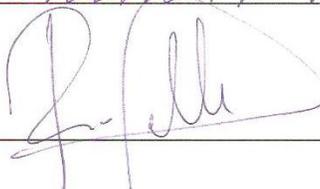
ORIENTADORA: PROF. DR. SARAH MONTE ALEGRE

MEMBROS:

1. PROF. DR. SARAH MONTE ALEGRE



2. PROF. DR. EDUARDO ROCHETE ROPELLE



3. PROF. DR. LEONARDO ANTONIO MAMEDE ZORNOFF



Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 02 de dezembro de 2013

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha admirável mãezinha Bete, ao meu pai Oscar (em memória), aos meus queridos irmãos Bruno e Diego, aos meus avós Thereza e Waldemar, à minha "irmã" Suzi e à minha grande companheira Silmara.

Um lindo espetáculo é sempre representado por grandes talentos.

Vocês foram as maiores estrelas desta apoteose!

AGRADECIMENTOS

A vida, muitas vezes nos possibilita a realização de sonhos e, para tanto, nunca estamos sós. É preciso que pessoas muito especiais estejam ao nosso lado, criando uma força capaz de transformar o mundo...

Por esse motivo, é com profunda alegria e satisfação que agradeço...

...a Deus, por me proporcionar esta experiência fantástica, me tornando uma pessoa melhor. Deu-me coragem para enfrentar os medos e desafios, paciência para esperar o momento certo, força para superar os obstáculos, humildade para reconhecer os erros cometidos e maturidade para entender que, apesar das falhas, este trabalho foi resultado do melhor que eu tinha a oferecer.

...à minha orientadora, prof Sarah. Por sua dedicação, pelo apoio, pelo carinho. Pelo exemplo de honestidade e inteligência. Por estar sempre ao meu lado, pronta a me estender a mão. Muito mais que orientadora, ela é uma amiga, uma companheira... faltam-me palavras para demonstrar todo o respeito, admiração e afeto que sinto. Indiscutivelmente, é um presente especial tê-la em minha vida e trabalhar ao seu lado.

...à minha mãe, por seu exemplo de luta. Uma mulher corajosa, batalhadora, que encara a vida pra valer. Uma pessoa admirável que, apesar de toda a força, esbanja doçura e suavidade. Minha protetora e minha amiga, meu espelho e minha vida.

...ao meu pai (em memória), por seus ensinamentos morais e éticos. Suas lições ajudaram a formar os firmes conceitos nos quais baseio minha conduta profissional e pessoal. Pelas doces lembranças da infância, onde muito vezes vou me refugiar...

...aos meus irmãos Bruno e Diego, por compartilharem momentos de alegria e também de dificuldades. Por me mostrarem que não importa o que aconteça, nós estaremos sempre juntos!

...aos meus amados avós Thereza, Waldemar, Manoel e Mercedes (em memória), pelo amor incondicional.

...à minha grande amiga Silmara, minha companheira profissional, intelectual, da vida... Por seu carinho e cuidado, pelas broncas e pelas palavras doces. Pelo exemplo de competência e talento, pelos risos, pelo silêncio. Por me fazer sentir segura. Enfim, por ser a luz que ilumina cada um dos meus dias.

...aos meus tios Antônio, Gilson, Anderson, Manoel , Alex, Mauro e Bira, pelo imenso carinho.

...à minha tia Marli, por me amar como a uma filha.

...às minhas tias Suzete, Nena, Maria Helena, Célia, Zinha, Sílvia e Sebastiana e aos meus primos lindos Bruna, Diego, Gustavo, Augusto, Letícia e Vítor, pelo carinho e paciência.

...à Cecília e ao Laércio, por me receberem em sua casa como uma filha, sempre cheios de cuidado, amor e carinho. Pelos valores aprendidos, pela proteção, pelos sábios conselhos.

...à minha "irmãzinha" Suziley, por ser uma pessoa tão especial. Por sua ajuda em vários momentos difíceis, sempre carinhosa e paciente. Pelo apoio e companhia.

...à Sole, Janine, Charminho e Marcelo, por estarem ao meu lado todos estes anos, me apoiando e torcendo em cada passo.

...aos meus queridos sobrinhos Lara, Beatriz, Benício e Lívía, por serem luzes a brilhar no meu caminho.

...à Amanda, minha companheira de projeto. Passamos por todas as dificuldades lado a lado e isso só fortaleceu a nossa amizade, que é tão especial. Por sua inteligência, pelas trocas de informações, pelos medos e dúvidas compartilhados...e pela alegria de comemarmos juntas a finalização de mais esta etapa.

...às minhas cunhadas Catarina e Thamires, por serem amigas e parceiras.

...aos meus amigos Rodrigo e Thiago Campos, Juliana Suguimatti, Renatinha, Arthur e Fabíola Zampolli, Eduardo Bispo, Lu Ramos, Ana de Fátima, Rica Erik Freitas, Débora Sá, Tutuy, Guer, Val, Betinha, Régis, Tássio, Lourdes, Charles, Selma, Amós, Géssica por serem tão especiais. Por fazerem parte da minha história.

...à minha amiga Dani Resende, pela companhia incrível na época da faculdade.

...ao meu inseparável companheiro Thiago Guerreiro, por seu carinho e amizade. Por me fazer ser uma professora cada vez melhor.

...às minhas primas Paloma, Jéssica, Karen e Ana Paula por terem me proporcionado momentos tão felizes na infância, recordações que trago até hoje.

...à minha tia Val, por ter estado presente em momentos dos quais me recordo com imensa saudade.

...aos meus alunos e amigos da Bioforma, que foram tão pacientes durante os últimos anos. Pela compreensão, carinho e respeito.

...aos funcionários da Bioforma, por colaborarem inúmeras vezes para que eu pudesse concluir este trabalho.

...às funcionárias do Ecocardiograma do HC, pelo apoio e maravilhosa recepção. Sempre amáveis.

...aos funcionários da pós graduação, pela paciência com dúvidas e questionamentos.

...à Dra Daniela Camargo, pela ajuda e grande amizade.

...ao Dr Osvaldo Ueti, por nos possibilitar o início deste trabalho. Por sua generosidade.

...ao Dr Maurício, por sua inestimável colaboração com este projeto e por sua agradável presença nos momentos de tensão. Sempre tão solícito e amigo.

...ao Aglécio, por sua fundamental participação no trabalho. Gostaria ainda de agradecer-lo pelos ensinamentos durante a pesquisa. Aprendi muito trabalhando ao seu lado.

...às minhas colegas de laboratório Camila, Viviane, Valessa, Raquel e Priscila por proporcionarem um clima de amizade e cooperação que é tão importante para a boa convivência. Pelo conhecimento compartilhado.

...à Conceição, pela ajuda durante a coleta.

...à Bia, por seu carinho.

...à Dani, Thalyta e Gisele, minhas amigas de coração. Pelo carinho, pela relação de amizade pura e verdadeira, pelos conselhos.

...aos voluntários do projeto que, além de colaborarem de forma incondicional, ainda se tornaram amigos queridos, dos quais guardo doces lembranças. Obrigada por fazerem o momento da coleta se tornar tão prazeroso.

...à professora Denise Vaz de Macedo, pela paciência e generosa colaboração intelectual.

...à FAPESP e ao CNPQ, pelo apoio financeiro.

São tantos a agradecer...

Por esse motivo, agradeço a todos àqueles que estiveram ao meu lado durante minha caminhada até aqui. Obrigada pelos laços afetivos, por proporcionarem momentos de alegria e satisfação.

*Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades,
lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram
conquistadas do que parecia impossível".*

Charles Chaplin

*"Os pescadores sabem que o mar é perigoso
e a tormenta terrível, mas este conhecimento
não os impede de lançar-se ao mar".*

Vincent Van Gogh

*"Nas grandes batalhas da vida,
o primeiro passo para a vitória
é o desejo de vencer".*

Mahatma Gandhi

O rápido crescimento da obesidade e as consequências para a saúde, conduziram ao desenvolvimento de pesquisas sobre a epidemiologia, a etiologia e o tratamento desta doença. O exercício físico é considerado um método eficaz para reduzir os distúrbios metabólicos e contribuir para a perda de peso. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar perfil metabólico, capacidade física e funções cardiovasculares de 8 indivíduos magros e 10 obesos, antes e após um programa de 16 semanas de exercício aeróbio. O grupo obeso (Ob) reduziu significativamente o peso ($p < 0,001$) e a porcentagem de gordura ($p < 0,001$) após o programa, enquanto o controle reduziu somente a gordura corporal ($p = 0,003$). Os resultados mostraram diminuição dos valores de HOMA pós treino para Ob ($p = 0,009$). A insulina sérica em jejum foi significativamente menor para Ob após o treino ($p = 0,017$), bem como a glicose sérica em jejum ($p = 0,049$). Houve aumento de HDL-C para ambos os grupos ($p = 0,015$ para controle e $p < 0,001$ para obeso), além de redução de LDL-C para Ob ($p = 0,012$). O grupo Ob apresentou redução da PASrepouso ($p = 0,017$), PADrepouso ($p = 0,023$) e FCrepouso ($p = 0,030$), enquanto o controle , redução da PADrepouso ($p = 0,025$) e FCrepouso ($p = 0,047$). O treinamento aumentou o VO_{2max} em ambos os grupos ($p = 0,012$ CO e $p = 0,008$ Ob). Assim, o exercício físico promove mudanças positivas em diversos parâmetros do perfil metabólico e lipídico, bem como melhora a capacidade cardiorrespiratória dos indivíduos treinados.

Palavras-Chave: Exercício, Sistema cardiovascular, Obesidade, Metabolismo.

The rapid increase in the number of obese people and its consequence for health has led to the development of research on the epidemiology, etiology and treatment of this disease. Exercise is considered an effective method to reduce metabolic disorders and contribute to weight loss. Thus, the aim of this study was evaluate metabolic profile, physical capacity and cardiovascular functions in lean and obese subjects before and after a 16-week aerobic exercise program. The obese group significantly reduced weight ($p < 0.001$) and fat percentage ($p < 0.001$) after the program, while the control reduced body fat ($p = 0.003$). The results showed reduction in HOMA post exercise for the obese ($p = 0.009$). The fasting insulin was significantly lower for the obese group after training ($p = 0.017$) as well as fasting glucose ($p = 0.049$). An increase in HDL-C for both groups ($p = 0.015$ for control and $p < 0.001$ for obese) and a decrease in LDL-C for the obese ($p = 0.012$). The obese group had decreased resting SBP ($p = 0.017$), resting DBP ($p = 0.023$) in addition to resting HR ($p = 0.030$) while the control had reduced fasting SBP ($p = 0.025$) and fasting HR ($p = 0.047$). The training increased VO_{2max} in both groups ($p = 0.012$ CO and $p = 0.008$ Ob). From these results, it was concluded that physical exercise leads to positive alterations in various lipid and metabolic profile parameters as well as improving cardiorespiratory capacity in the individuals trained.

Key Words: Exercise, Cardiovascular system, Obesity, Metabolism.

LISTA DE ABREVIATURAS

DM2	- Diabetes Mellitus tipo 2
WHO	- <i>World Health Organization</i>
DCV:	- Doença Cardiovascular
SRAA	- Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
TA	- Tecido Adiposo
IRS	- Substrato do receptor de insulina
TNF-α	- Fator de Necrose Tumoral α
IL-6	- Interleucina 6
IMC	- Índice de Massa Corpórea
CC	- Circunferência de Cintura
SNS	- Sistema Nervoso Simpático
GLUT-4	- Transportador de Glicose 4
HAS	- Hipertensão Arterial Sistêmica
TAG	- Triacilglicerol
SM	- Síndrome Metabólica
AGL	- Ácidos Graxos Livres
DAG	- Diacilglicerol
LIMC	- Lipídios Intramiocelulares
PTP	- Proteínas Tirosinas Fosfatase
IR	- Receptor de Insulina
PTP1B	- Proteína Tirosina Fosfatase 1 B
PI3-K	- Fosfatidilinositol -3 Quinase
Akt	- Proteína Quinase b
AMPK	- Proteína Quinase Ativada por AMP
MAPK	- Proteína Quinase Ativada por Mitógenos
CAMK	- Proteína Quinase Ativada por Cálcio/Calmodulina
PKC	- Proteína Quinase C
NO	- Óxido Nítrico
VO_{2max}	- Consumo Máximo de Oxigênio

ATP	- Adenosina Trifosfato
FC	- Frequência Cardíaca
PAS	- Pressão Arterial Sistólica
PAD	- Pressão Arterial Diastólica
HDL	- Lipoproteína de Alta Densidade
DAC	- Doença Arterial Coronariana
TE	- Teste Ergométrico
PC	- Peso Corporal
PSE	- Percepção Subjetiva do Esforço
TTGO	- Teste de Tolerância à Glicose Oral
ITT	- Teste de Tolerância à Insulina
CO1	- Controle Pré-Treino
CO2	- Controle Pós-Treino
Ob1	- Obeso Pré-Treino
Ob2	- Obeso Pós-Treino
BIA	- Bioimpedância Elétrica
TMB	- Taxa Metabólica Basal
Col-T	- Colesterol Total
LDL	- Lipoproteína de Baixa Densidade
VLDL	- Lipoproteína de Muito Baixa Densidade
DP	- Duplo Produto
HOMA	- <i>Homeostasis Model Assessment</i>
ASC	- Área Sob a Curva
ASCincr	- Área Sob a Curva Incremental
CO	- Grupo Controle
OB	- Grupo Obeso
PG	- Peso de Gordura
PMM	- Peso de Massa Magra
MM	- Massa Magra
PMM_{rel}	- Peso de Massa Magra relativa ao peso corporal
TMB_{rel}	- Taxa Metabólica Basal relativa ao peso corporal

ASCG	- Área Sob a Curva de Glicose
ASCI	- Área Sob a Curva de Insulina
ASCPep-C	- Área Sob a Curva de Peptídeo-C
ASCT	- Área Sob a Curva Total
METS	- Equivalente Metabólico
DC	- Débito Cardíaco
V_{máx}	- Velocidade Máxima
T_{máx}	- Tempo Máximo
TMD	- Taxa Metabólica Diária
CAb	- Circunferência de Abdome
PFK	- fosfofrutoquinase
IκB	- proteína inibitória de NF κ B
AcilCoA	- Acil Coenzima A
CPT I	- Carnitina Palmitoil Transferase I
PGC1α	- <i>Peroxisome Proliferator-activated Receptor-γ Coactivator 1 α</i>
PDK4	- Piruvato Desidrogenase Quinase-4
CS	- Citrato Sintase
NAD	- Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo
COX	- Citocromo Oxidase C
PCR	- Proteína C-Reativa

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1. Escala de categoria de Percepção Subjetiva de Esforço de Borg - 15 pontos.....	43
Tabela 1. Características antropométricas e de composição corporal dos grupos Ob e CO no período basal e pós programa de intervenção com exercício físico.....	69
Tabela 2. Características metabólicas durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.....	71
Tabela 3. Níveis de glicemia durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.....	73
Tabela 4. ASC de glicose nos intervalos de tempo durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.....	73
Tabela 5. Níveis insulinêmicos durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.....	75
Tabela 6. ASC de insulina nos intervalos de tempo durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.....	76
Tabela 7. Níveis de peptídeo-C durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.....	78
Tabela 8. ASC de peptídeo-C nos intervalos de tempo durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.....	79
Tabela 9. Índice HOMA _{IR} e Teste de Tolerância à Insulina (K _{ITT}) dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.....	80
Tabela 10. Níveis de colesterol total e frações, TAG, AGL e ácido úrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.....	83

Tabela 11. Níveis de adiponectina e leptina dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico	84
Tabela 12. Variáveis hemodinâmicas e metabólicas em teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.....	87
Tabela 13. Resposta de FC nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico	90
Tabela 14. Resposta de PAS nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos no período basal e após programa de intervenção com exercício físico	91
Tabela 15. Resposta de PAD nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.	92
Tabela 16. Resposta de DP nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico	93
Tabela 17. Variáveis hemodinâmicas em teste de PSE dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico	95
Tabela 18. Resposta de FC nos estágios incrementais durante teste de PSE dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.....	100
Tabela 19. Pontos correspondentes à Escala de Borg nos estágios incrementais durante teste de PSE dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico	101

Figura 1. Ativação do transporte de glicose pelo exercício físico em músculo esquelético. Adaptado de Ryder et al (65). À esquerda, o processo de ativação do GLUT4 através da sinalização de insulina e à direita, a translocação do GLUT4 por mecanismo independente da ação insulínica. 39

Figura 2. Peso de massa magra reativa (PMM_{rel}) ao peso corporal dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico..... 68

Figura 3. Taxa metabólica basal reativa (TMB_{rel}) ao peso corporal dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico..... 68

Figura 4. Níveis de glicemia durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico..... 72

Figura 5. ASCT de glicose durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico..... 74

Figura 6. Níveis de insulina durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico..... 75

Figura 7. ASCT de insulina durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico..... 76

Figura 8. Incremento de insulina durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico..... 77

Figura 9. Níveis de peptídeo-C durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico..... 78

Figura 10. ASCT de peptídeo-C durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico..... 80

Figura 11. Incremento de peptídeo-C durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico..... 80

Figura 12. Índice HOMA dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico. 81

Figura 13. TTI dos grupos no período basal e após programa de intervenção com exercício físico..... 82

Figura 14. Níveis de adiponectina dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.	85
Figura 15. Níveis de leptina dos grupos no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.	85
Figura 16. Resposta de FC nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.	90
Figura 17. Resposta de PAS nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.	91
Figura 18. Resposta de PAD nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.	92
Figura 19. Análise de correlação entre Vmax do teste de PSE e VO_{2max} do teste ergométrico para o grupo Ob1	96
Figura 20. Análise de correlação entre Vmax do teste de PSE e VO_{2max} do teste ergométrico para o grupo CO2	96
Figura 21. Análise de correlação entre Tmax do teste PSE e VO_{2max} do teste ergométrico para o Ob1	97
Figura 22. Pontos correspondentes à Escala de Borg nos estágios incrementais durante teste de PSE dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.	100

1. INTRODUÇÃO	29
1.1 Obesidade e síndrome metabólica	31
1.2 Tecido adiposo.....	32
1.3 A relação entre obesidade, insulina e resistência à insulina	33
1.4 A relação entre exercício físico e obesidade.....	35
1.5 Efeitos do treinamento nas vias de sinalização insulínica e metabolismo de carboidratos.....	37
1.6 Exercício físico e capacidade cardiorrespiratória.....	39
1.7 Percepção subjetiva do esforço	43
1.8 Metodologia do treinamento.....	44
2. OBJETIVOS	49
2.1 Objetivo geral.....	51
2.2 Objetivos Específicos.....	51
3. CASUÍSTICA E METODOLOGIA.....	53
3.1 Atividade de recrutamento	55
3.2. Sujeitos	55
3.3 Aspectos éticos.....	55
3.4 Variáveis	56
3.5 Protocolo Experimental	56
3.6 Medidas antropométricas.....	56
3.7 Avaliação da composição corporal	57
3.8 Estudos metabólicos.....	57
3.8.1 Teste de tolerância à glicose oral (TTGO)	57
3.8.2 Teste de tolerância à insulina (TTI).....	58
3.9 Acondicionamento das amostras	58
3.10 Métodos analíticos	59
3.10.1 Glicose sérica.....	59
3.10.2 Método imunoenzimático ELISA	59
3.10.3 Colesterol total, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, triacilglicerol e ácido úrico	60
3.11 Orientação Nutricional.....	60
3.12 Teste ergométrico	60
3.13 Percepção subjetiva do esforço (PSE).....	61
3.14 Protocolo de treinamento	61

3.15 Cálculos e fórmulas.....	62
3.15.1 Índice de massa corpórea (IMC)	62
3.15.2 Predição da resistência à insulina (HOMA _{-IR})	62
3.15.3 Teste de tolerância à insulina (TTI)	62
3.15.4 Área sob a curva de glicose, insulina e peptídeo C no TTGO... ..	62
3.16 Estatística	63
4. RESULTADOS	65
4.1 Características dos participantes	67
4.2. Teste de tolerância à glicose oral	70
4.2.1 Níveis glicêmicos, área sob a curva e incremento de glicose	72
4.2.2 Níveis de insulina e área sob a curva de insulina.....	74
4.2.3 Níveis de peptídeo-C e área sob a curva de peptídeo-C	77
4.3 Avaliação da Resistência à Insulina (HOMA-IR) e TTI.....	80
4.4 Níveis de colesterol total e frações, TAG, AGL e ácido úrico.....	82
4.5 Níveis basais de adiponectina e leptina	84
4.6 Respostas metabólicas e hemodinâmicas no teste ergométrico	86
4.6.1 Teste cardiorrespiratório em diferentes estágios.....	89
4.7 Percepção subjetiva de esforço e intensidade de treinamento	94
4.7.1 Teste de percepção de esforço em diferentes estágios	98
5. DISCUSSÃO	103
5.1 Composição corporal	105
5.2 Exercício e resposta metabólica	107
5.3 Efeito do exercício físico nos níveis de colesterol total e frações, TAG, AGL e ácido úrico	112
5.4 Exercício físico, adiponectina e leptina	114
5.5 Efeitos do exercício na função cardiorrespiratória	117
5.6 Efeitos do Exercício no teste de percepção de esforço - Escala de Borg.....	122
6. CONCLUSÃO.....	125
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	129
ANEXOS	153

1. INTRODUÇÃO

1.1 Obesidade e síndrome metabólica

A obesidade é reconhecida oficialmente como doença desde 1985, de etiologia multifacetada, com sua própria fisiopatologia, comorbidades e capacidades desabilitantes, é considerada atualmente um dos maiores problemas de saúde pública ^(1,2,3). A combinação entre predisposição genética e estilo de vida como alimentação hipercalórica e inatividade física resultam em ganho acentuado de gordura corporal. Dessa forma, a complexidade da regulação do peso pode representar um dos maiores desafios para o entendimento da origem, tratamento e prevenção da obesidade ⁽⁴⁾.

Dados recentes do Ministério da Saúde ⁽⁵⁾, revelam que o percentual de pessoas com excesso de peso supera mais da metade da população brasileira, ou seja, 51% dos adultos no Brasil estão acima do peso ideal. O excesso de peso atinge 54% dos homens e 48% das mulheres. A obesidade ($IMC \geq 30,0 \text{ Kg/m}^2$) por sua vez, cresceu 6% nos últimos 7 anos (de 11% em 2006, para 17% em 2013).

O excesso de peso é responsável por graves alterações metabólicas e funcionais, como Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), dislipidemia, infertilidade, doenças hepáticas, distúrbios cardiovasculares e cerebrovasculares, problemas respiratórios, além de neoplasias, transtornos musculoesqueléticos, gastrintestinais e psicossociais ^(6,7,8,9). A World Health Organization (WHO,10), declara que 44% dos casos de DM2, 23% das doenças cardíacas isquêmicas e, entre 7% e 41% de certos tipos de cânceres, podem ser atribuídos à obesidade e sobrepeso.

Um levantamento dos gastos públicos brasileiros com doenças associadas ao excesso de peso, declarou que em 2011, os custos atribuíveis à obesidade e suas correspondentes comorbidades totalizaram 487,98 milhões de reais, representando 1,9% dos gastos com assistência à saúde de média e alta complexidade ⁽¹¹⁾.

A deposição de gordura na região visceral é considerada um fator de risco adicional para diversas enfermidades associadas à obesidade como doenças cardiovasculares (DCV) e metabólicas, quando comparada a outras formas de distribuição de gordura corporal ^(12,13). Adicionalmente, o tecido adiposo visceral tem uma capacidade maior de secretar os componentes associados ao sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), justificando desta forma, presença de maior risco cardíaco associado à distribuição de central de gordura ⁽¹⁴⁾.

É possível notar que o aumento excessivo de peso corporal, principalmente o acúmulo de gordura na região abdominal, pode resultar em piora dos indicadores de saúde da população ^(6,7,12,13).

1.2 Tecido adiposo

Como órgão secretor, o tecido adiposo (TA) apresenta diversas e importantes particularidades. Sua atividade secretória é regulada por mecanismos humorais e hormonais, não totalmente esclarecidos. Nesses depósitos, encontram-se vários tipos celulares (macrófagos, fibroblastos, pré-adipócitos e adipócitos) com atividades secretórias variáveis ⁽¹⁵⁾. As adipocinas, ou produtos secretados pelo TA, desempenham um papel importante, alterando a sensibilidade à insulina, a homeostase energética, a resposta imunológica e a doença vascular. Podem, portanto ser agrupadas de acordo com a principal função, seja ela imunológica, cardiovascular, metabólica ou endócrina ^(15,16). Dentre os diversos marcadores associados à inflamação desencadeada pelo excesso de TA, estão as citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral α (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6), que podem interferir diretamente na sinalização de insulina ^(15,16,17,18). Estas proteínas agem local ou sistemicamente, sendo essenciais na ligação entre inflamação e resistência à insulina em diversas situações ^(19,20). O TNF- α particularmente, é um mediador inflamatório que leva à redução da fosforilação em tirosina dos substratos do receptor de insulina (IRS) 1 e 2,

promovendo sua fosforilação em serina, inibindo desta forma a ação insulínica e ocasionando mudanças metabólicas significativas ^(21,22).

Algumas citocinas anti-inflamatórias também são secretadas pelo TA, como a adiponectina, um dos mediadores da sensibilidade à insulina, do aumento da oxidação lipídica e da função anti-aterogênica ^(15,16,17,18). A adiponectina pode representar uma ligação biológica entre obesidade e desordens associadas ao excesso de peso, como a aterosclerose e o DM2, estando negativamente correlacionada ao índice de massa corporal (IMC), circunferência de cintura (CC) e níveis basais de glicose ⁽²³⁾.

Além das adipocinas, os adipócitos secretam hormônios como a leptina, um fator de sinalização entre TA e sistema nervoso central. A leptina age como sensor do balanço energético, transmitindo informação relativa à massa adiposa e aos depósitos energéticos ⁽²⁴⁾. A resposta eferente desencadeada, sobretudo pelo sistema nervoso simpático (SNS), determina a redução da ingestão energética e, concomitantemente o aumento do gasto calórico. Uma das funções periféricas mais importantes deste hormônio, é a redução da síntese e secreção de insulina ^(15,17). Estudos constataram altos níveis circulantes de leptina em adolescentes obesos ⁽²⁵⁾, sugerindo que a obesidade é caracterizada por hiperleptinemia decorrente da resistência central e periférica à leptina nestes indivíduos ^(26,27).

1.3 A relação entre obesidade, insulina e resistência à insulina

A insulina é um hormônio anabólico e está envolvida diretamente na homeostase de glicose, interferindo tanto no consumo quanto na produção deste substrato energético ⁽²⁸⁾. Além de aumentar a captação periférica de glicose, principalmente nos tecidos muscular e adiposo, a insulina estimula a lipogênese, a síntese de proteína e, simultaneamente, inibe a glicogenólise hepática, lipólise e degradação protéica ^(28,29). Adicionalmente, este hormônio desempenha importante papel no crescimento e diferenciação celulares ⁽²⁸⁾.

Secretada pelas células β do pâncreas, a insulina é sintetizada como um pró-hormônio inativo e ativada antes da secreção ⁽³⁰⁾. A sensibilidade das células β à glicose tem sido quantificada através da angulação da curva que descreve a resposta secretória da insulina em função do aumento das concentrações de glicose ⁽³¹⁾. Além disso, uma gradativa diminuição da sensibilidade das células à ação deste hormônio é acompanhada por respectivo aumento em sua secreção, na tentativa de manter a captação adequada do substrato energético ⁽³²⁾.

Uma vez na corrente sanguínea, a insulina agirá sobre os tecidos insulino-sensíveis. Sua ação inicia-se com a ligação ao receptor específico da membrana, induzindo à alteração conformacional e autofosforilação deste receptor, aumentando a sua atividade quinase e potencializando, assim sua capacidade de fosforilar um ou mais substratos protéicos intracelulares. Dessa forma, os IRS1/2 desempenham um papel essencial na transmissão do sinal insulínico e, a fosforilação em tirosina destes substratos, permite a interação com inúmeras proteínas adaptadoras ou com atividade enzimática. Esse mecanismo resulta, além de outros efeitos, na translocação do transportador de glicose 4 (GLUT4) e, conseqüentemente no estímulo ao transporte de glicose para o interior da célula ^(29,33,34,35).

A fisiopatologia da resistência insulínica é explicada por uma redução da ação da insulina nos tecidos periféricos, o que desencadeia aumento compensatório da secreção deste hormônio. O desequilíbrio deste mecanismo acarreta progressiva redução da tolerância à glicose, podendo culminar, ao longo do tempo, no desenvolvimento de DM2 ⁽³⁶⁾.

Como mencionado anteriormente, o TA é um órgão endócrino, responsável pela liberação de IL-6 e TNF- α que podem inibir a ação da insulina através de alterações em sua sinalização intramolecular, resultando, no decorrer do tempo, em intolerância à glicose, hiperinsulinemia e DM2 ⁽²¹⁾. Todo este processo intracelular pode acarretar mudanças sistêmicas e anatômicas, visto que a massa

total de células β do pâncreas parece sofrer alterações na sua composição em decorrência da resistência à ação da insulina ⁽³⁷⁾.

A obesidade, por sua vez, é caracterizada por um estado de hiperinsulinemia decorrente da resistência periférica à ação da insulina ⁽²⁰⁾. Vários estudos têm documentado a extensão e circunstâncias desta hiperinsulinemia em obesos, através de algumas técnicas experimentais. Portanto, é possível estabelecer uma associação direta entre o aumento da adiposidade e a resistência à insulina ⁽²⁰⁾.

1.4 A relação entre exercício físico e obesidade

A prática regular de exercício físico tem sido recomendada para a prevenção e tratamento de diversas doenças crônicas, pois o aumento nos níveis de atividade física seria responsável, dentre outros fatores, pela melhora de alguns parâmetros metabólicos ⁽³⁸⁾. O treinamento físico interfere de forma positiva em quadros como obesidade, DM2, hipertensão arterial sistêmica (HAS), níveis elevados de triacilglicerol (TAG), além de hipercolesterolemia. Estes resultados podem ser alcançados com diferentes intensidades de treino, indicando que a manutenção de um estilo de vida fisicamente ativo, independentemente do tipo de exercício realizado, pode atenuar ou mesmo evitar o desenvolvimento dessas doenças ⁽³⁸⁾. Entretanto, vale ressaltar que o benefício promovido pela prática de atividade física programada é diretamente proporcional à intensidade, uma vez que treinos vigorosos apresentam respostas mais efetivas quando comparados àqueles moderados ^(39,40,41).

Em contrapartida, o sedentarismo está diretamente associado ao risco de desenvolver a Síndrome Metabólica (SM), além de outras doenças ⁽³⁹⁾. Pesquisas realizadas pelo Ministério da Saúde ⁽⁵⁾ mostram que 45% da população que frequentou escolas por um período de 12 anos ou mais, praticam exercício físico. Este percentual diminui para 21% para aqueles com até oito anos de estudo ⁽⁴²⁾. A

média para praticantes de exercícios é de 33% da população nacional. Essa informação é de grande relevância, visto que o sedentarismo, entre outros problemas, parece ser um fator etiológico considerável no que concerne ao crescimento da obesidade nas sociedades industrializadas ⁽³⁸⁾.

Dentre os diversos benefícios do exercício físico associados à saúde, é possível evidenciar que um programa regular de treino influencia positivamente as mudanças da composição corporal, proporcionando elevação do gasto calórico total, equilíbrio na oxidação de macronutrientes, além de preservação da massa magra ^(14,24). Os efeitos no metabolismo energético irão depender tanto do tipo quanto da duração, intensidade e frequência do exercício realizado ⁽¹⁴⁾. Deve-se levar em consideração que a disponibilidade da fonte de energia extramuscular e do O₂ influenciam sobremaneira as respostas metabólicas ao exercício, sendo que tanto carboidratos, como proteínas e lipídios são substratos presentes na dieta e, posteriormente, utilizados para a produção energética durante a contração muscular ^(43,44,45).

Assim, o treinamento físico pode prevenir ou mesmo tratar indivíduos obesos e com sobrepeso, promovendo significantes reduções ponderais e do percentual de gordura nestes sujeitos ^(46,47). Esta é uma consideração importante, posto que a obesidade, como discutido anteriormente, atinge grande parcela da população mundial e está associada tanto ao aumento da mortalidade quanto ao desenvolvimento de diversas doenças ^(24,48). Adicionalmente, um baixo nível de aptidão física em indivíduos diabéticos está associado a características musculoesqueléticas que podem influenciar negativamente a sensibilidade à insulina por diminuição da densidade capilar, baixa proporção de fibras musculares tipo I e alta relação de enzimas glicolíticas/oxidativas ⁽⁴⁹⁾. Um programa de treinamento contínuo, portanto pode ser benéfico na prevenção e tratamento da resistência à insulina em adultos e crianças ^(50,51). O exercício físico também é caracterizado por reduzir o acúmulo de metabólitos ativos de ácidos graxos livres (AGL) como o diacilglicerol (DAG) e ceramida, responsáveis pela

ativação de vias pró-inflamatórias e resistência à insulina ⁽⁵²⁾. Esse efeito protetor da atividade física ocorre através do aumento dos estoques de lipídios intramiocelulares (LIMC), mecanismo tal que resulta em melhora da sensibilidade insulínica ⁽⁵³⁾. Em pesquisa realizada com mulheres magras (IMC=22,00Kg/m²), no período pré-menopausa, uma única sessão de exercício foi capaz de reverter completamente a resistência à ação da insulina induzida por AGL, através do aumento na capacidade lipogênica muscular, ou seja, maior conteúdo de LIMC ⁽⁵³⁾. É importante salientar que, as relações entre LIMC e resistência insulínica são influenciadas diretamente pela capacidade cardiorrespiratória, uma vez que a sensibilidade à insulina é prejudicada por acúmulo de triacilglicerol (TAG) intramusculares em sujeitos sedentários, enquanto elevados níveis de LIMC predizem melhora da sensibilidade à insulina em indivíduos treinados ⁽⁵⁴⁾.

1.5 Efeitos do treinamento nas vias de sinalização insulínica e metabolismo de carboidratos

O treinamento físico promove um prolongado e persistente aumento no consumo de glicose e melhora na ação da insulina através de adaptações metabólicas ⁽⁵⁵⁾. Esse efeito pode ser explicado, em parte pela capacidade do exercício agudo em ativar a fosforilação de sinais intermediários na via deste hormônio, principalmente nos estágios iniciais de sinalização ⁽⁵⁶⁾. Além disso, o exercício físico crônico melhora o metabolismo de lipídios durante a sessão de treino, através do aumento na oxidação dos AGL e da capacidade oxidativa da musculatura esquelética. Este parece ser um efeito importante do treinamento no que concerne em sua atuação nas vias de sinalização de insulina em indivíduos obesos ⁽³⁾.

Na obesidade, o processo inflamatório estimula a produção de serina/treonina quinases, que contribuem para a inibição dos sinais de insulina através da fosforilação em serina dos IRS1/2 ⁽³⁵⁾. Algumas proteínas apresentam um relevante papel nesta ação inibitória dos IRSs, como as proteínas fosfatases

de tirosina (PTPs), que catalisam a rápida desfosforilação do IR e seus substratos, principalmente a proteína fosfatase 1 B (PTP1B) ^(29,57). Segundo Ropelle et al ⁽³⁵⁾, o uma sessão de exercício físico reverteu um aumento nos níveis protéicos de PTP1B e na atividade de fosforilação em serina de IRS-1 em ratos obesos com dieta rica em gordura. Essa redução da atividade de PTP1B em ratos submetidos a exercício agudo, foi acompanhado por melhora na sensibilidade à insulina e fosforilação em tirosina de IR, IRS-1/2 em músculos esqueléticos. Observou-se então, que uma única sessão de treino melhora a ação da insulina em estado de obesidade por redução da atividade de PTP1B e fosforilação em serina dos IRs ⁽³⁵⁾.

Um estudo realizado com ratos demonstrou associação entre o exercício físico e uma marcada elevação na expressão e atividade de fosforilação de várias proteínas envolvidas no sinal de transdução da cascata de insulina no músculo esquelético ⁽⁵⁸⁾. A pesquisa evidenciou que, a fosforilação em tirosina dos IRS1/2, associada à atividade da fosfatidilinositol-3-quinase (PI3-K), aumentou após 16 horas da última sessão de exercício com duração de 5 dias. A melhora da responsividade da insulina no transporte de glicose está particularmente relacionada à capacidade do exercício físico em elevar a expressão e atividade de proteínas-chave, como a PI3K e a proteína quinase b (Akt). Estas enzimas participam da cascata da sinalização insulínica e são fundamentais para a regulação do metabolismo de carboidrato no tecido muscular ^(35,59).

Durante o exercício físico, a contração muscular, além de melhorar a sensibilidade à insulina, estimula o consumo de glicose e translocação do GLUT4 através da proteína quinase ativada por AMP (AMPK) ⁽⁵⁶⁾. Essa enzima foi recentemente sugerida como a candidata potencial no processo de sinalização em resposta ao exercício ^(60,61). A AMPK é ativada pela fosforilação do resíduo de treonina 172, localizado no sítio de ativação do domínio catalítico da subunidade α e apresenta um papel crucial na manutenção da homeostase energética, através do aumento no consumo de glicose e oxidação de ácidos graxos ⁽⁶²⁾. Essa enzima

estimula a translocação de GLUT4 à membrana da célula (**figura 1**) e, no núcleo, regula fatores de transcrição envolvidos na expressão gênica do GLUT4 ^(63,64).

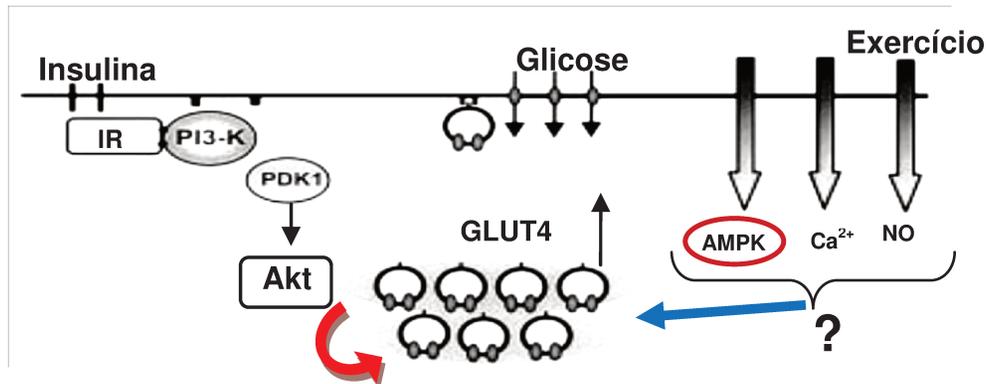


Figura 1. Ativação do transporte de glicose pelo exercício físico em músculo esquelético. Adaptado de Ryder et al (65). À esquerda, o processo de ativação do GLUT4 através da sinalização de insulina e à direita, a translocação do GLUT4 por mecanismo independente da ação insulínica.

Outros sinalizadores parecem estar envolvidos no mecanismo de transporte de glicose dependente da contração muscular, tais como a proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK), proteína quinase ativada por cálcio/calmodulina (CaMK), proteína quinase dependente de cálcio (proteína quinase C – PKC), bradicinina, óxido nítrico (NO), Akt, neurorregulinas e hipóxia ⁽⁶⁴⁾.

Assim sendo, pode-se observar que o treinamento é capaz de atuar beneficemente em diversas vias para aumentar o consumo de glicose. Desta forma, o papel do exercício físico é participar, tanto do processo de sinalização de insulina como do metabolismo de carboidratos no músculo esquelético por via independente da ação deste hormônio, atenuando os efeitos metabólicos deletérios ocasionados pela obesidade.

1.6 Exercício físico e capacidade cardiorrespiratória

A aptidão cardiorrespiratória está diretamente associada à capacidade de se realizar um exercício dinâmico de intensidade moderada a alta, com grandes grupos musculares, por longos períodos de tempo. Além disso, a realização deste

exercício depende, invariavelmente, do estado funcional e integrado dos sistemas cardiovascular, respiratório e musculoesquelético ⁽⁶⁶⁾.

O consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) é, reconhecidamente, a melhor variável utilizada para determinar e classificar o condicionamento cardiorrespiratório de um indivíduo e proporciona uma medida quantitativa da capacidade aeróbia para a ressíntese de adenosina trifosfato (ATP) ⁽⁶⁷⁾. Ele representa a quantidade máxima de O_2 que pode ser captado, transportado e consumido pelo metabolismo celular durante a execução de um exercício dinâmico envolvendo grande porcentagem da massa muscular corporal ⁽⁶⁸⁾. Uma alta potência aeróbia requer uma resposta integrada e de alto nível de diversos sistemas de apoio fisiológico como ventilação pulmonar, volume e fluxo sanguíneos, concentração de hemoglobina, débito cardíaco e eficiência do metabolismo oxidativo de produção de energia ⁽⁶⁷⁾. Além disso, o VO_{2max} é influenciado pelas variáveis idade, sexo, hábitos de exercício, conteúdo de gordura corporal, hereditariedade e estado clínico cardiovascular ⁽⁶⁸⁾. Dessa forma, é evidente que o VO_{2max} é uma medida fundamental da capacidade funcional fisiológica para o programa de treinamento ⁽⁶⁷⁾.

Estudos esclarecem que uma diminuição do VO_{2max} e níveis reduzidos de aptidão física estão associados ao aumento de mortalidade por eventos cardiovasculares. Ao mesmo tempo, indivíduos com capacidade aeróbia mais elevada demonstram maior atividade física habitual, o que resulta em maior bem-estar e longevidade ⁽⁶⁶⁾.

O treinamento físico apresenta um importante papel no aprimoramento da capacidade física e tem como resposta crônica, a melhora do VO_{2max} (40,47). Esse efeito do treino regular ocorre por meio de vários mecanismos, como a elevação da densidade capilar no músculo esquelético, o aumento no número e no tamanho mitocondriais, além da potencialização da atividade de enzimas do metabolismo oxidativo ^(67,69). Atletas de alto nível, por exemplo, apresentam um VO_{2max} consideravelmente alto quando comparados a indivíduos sedentários ⁽⁶⁷⁾.

Em adição, o treinamento aeróbio promove tanto respostas agudas no sistema cardiovascular como alterações crônicas em repouso, resultando em melhora da saúde nos indivíduos praticantes de exercício de *endurance* ^(67,70). Dentre os efeitos agudos do exercício, estão maior reatividade vasodilatadora, redução da sensibilidade do barorreflexo arterial e hipotensão arterial pós treino ⁽⁷⁰⁾. Como adaptação crônica ao treinamento, é possível citar a diminuição de frequência cardíaca ^(FC) de repouso, maior volume de ejeção e das dimensões ventriculares, angiogênese, maior volume sanguíneo e de hemoglobina, redução da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), além do aumento da densidade capilar ^(67,71,72,73). O decréscimo dos TAG plasmáticos e a elevação dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) também são fatores decorrentes do treinamento que estão diretamente associados ao menor risco de DCV em sujeitos treinados ⁽³⁰⁾.

Com relação às alterações bioquímicas, as principais adaptações do músculo esquelético são maior conteúdo de mioglobina e glicogênio intramuscular, oxidação mais eficiente de carboidratos, aumento da oxidação de gorduras através de reservas elevadas de TAG intramusculares e maior estímulo à lipólise combinada à ativação mais eficiente de enzimas envolvidas neste processo ^(43,67,71).

Uma maneira eficaz de avaliar o nível de aptidão cardiorrespiratória é através do teste ergométrico padronizado, que fornece dados indicadores quanto à aptidão física do indivíduo e são usados para determinar a capacidade de tolerância às intensidades máximas ou submáximas de exercícios, tendo aplicações clínicas diagnósticas, prognósticas e terapêuticas ⁽⁶⁸⁾.

A avaliação da capacidade cardiorrespiratória como indicador de prognóstico é utilizada em inúmeros estudos epidemiológicos e populacionais, sendo considerada de grande importância, pois pode apontar uma suspeita de doença arterial coronariana (DAC) ⁽⁷⁴⁾. A determinação do VO_{2max} por teste de ergométrico ^(TE) tem promovido uma excelente forma de avaliação da capacidade

física por expressar a performance e refletir a eficiência do sistema cardiopulmonar, visto que a resposta cardiorrespiratória é proporcional ao consumo de oxigênio pelo miocárdio e à FC ⁽⁷⁵⁾. O aumento do peso corporal ^(PC) está diretamente relacionado à piora da capacidade física e da vitalidade, uma vez que a epidemia de obesidade responde por grande parte do aumento das mortes relacionadas às doenças cardiovasculares ⁽²⁹⁾. Indivíduos obesos também apresentam menores valores de VO_{2max} , quando comparados com sujeitos eutróficos, avaliados por meio de TE ou teste indireto de VO_{2max} ^(75,76).

Contudo, mesmo em indivíduos portadores de obesidade, um programa de exercício físico é capaz de promover respostas hemodinâmicas positivas, além de elevar a resposta de VO_{2max} , melhorando significativamente os indicadores de saúde nestes indivíduos ^(71,72).

No que concerne ao desenvolvimento de sessões regulares de atividade física, alguns parâmetros de intensidade para o treino aeróbio podem ser utilizados, como o VO_{2max} , a FC, o limiar de lactato e a percepção subjetiva do esforço (PSE) ou taxação de esforço percebido ^(66,67). Cada parâmetro, por sua vez, demonstra características específicas que devem ser levadas em consideração na escolha do método mais adequado.

A FC, mais comumente utilizada em programas de treinamento, é um indicador interessante com relação ao baixo custo. Entretanto apresenta como dificuldade sua alta probabilidade de variação causada por vários fatores, sendo por vezes influenciada sobremaneira por aspectos que não a intensidade do treino ⁽⁶⁷⁾.

O método de VO_{2max} , apesar do alto grau de exatidão, requer a realização de testes mais específicos e elaborados, que dependem de aparelhos com alto custo, dificultando, assim, a escolha da avaliação utilizando essa variável.

1.7 Percepção subjetiva do esforço

A percepção subjetiva do esforço pode ser um bom indicador para monitorar a tolerância ao exercício, mesmo sendo um parâmetro subjetivo ⁽⁶⁶⁾. A Escala de Percepção Subjetiva do Esforço de Borg ou Escala de Borg foi elaborada para permitir que o indivíduo que se exercita, possa qualificar de forma subjetiva suas sensações durante o esforço físico, levando em conta a aptidão pessoal, as condições ambientais e os níveis gerais de fadiga ⁽⁶⁶⁾. A escala original ou de categoria que classifica a intensidade do exercício numa escala de 6 a 20 é apresentada no **quadro 1** ⁽⁶⁶⁾.

Quadro 1. Escala de categoria de Percepção Subjetiva de Esforço de Borg - 15 pontos

6
7 MUITO FÁCIL
8
9 FÁCIL
10
11 RELATIVAMENTE FÁCIL
12
13 LIGEIRAMENTE CANSATIVO
14
15 CANSATIVO
16
17 MUITO CANSATIVO

Fonte: Escala de esforço percebido e de dor de Borg - adaptado ACSM (66).

A percepção do esforço segundo Borg ⁽⁷⁷⁾ é resultado da integração de sinais aferentes provenientes do sistema cardiorrespiratório, dos músculos esqueléticos e sistema nervoso central. Durante exercícios de alta intensidade, um agente etiológico denominado acidose metabólica parece comum a estes dois tipos de atividades sensoriais ⁽⁷⁸⁾. A diminuição do pH tecidual resulta em fadiga

muscular e um pH sanguíneo diminuído está associado ao aumento da ventilação (67). Ambas as respostas demandam uma atividade neuromotora eferente mais intensa para músculos esqueléticos e ventilatórios. É percebida subjetivamente pelo indivíduo como esforço crescente para que a mesma taxa de trabalho muscular possa ser mantida (78).

A PSE é um indicador importante para avaliar o grau de esforço realizado em determinado exercício físico e vem sendo utilizada em vários estudos como forma de quantificar a intensidade da sessão de treino preferencialmente aeróbio (68,79).

Por sua vez, o treinamento físico é capaz de promover uma adaptação fisiológica que resulta em aprimoramento dos parâmetros cardiovasculares, menor percepção de esforço e maior resistência à fadiga com a mesma carga de trabalho. Além disso, diminui os riscos de morbimortalidade por aumento dos indicadores de saúde da população treinada (72,72,79,80).

1.8 Metodologia do treinamento

A prescrição de um programa de treino deve ser elaborada de forma a alcançar níveis ótimos de desempenho, sem a ocorrência de fadiga ou lesões por supertreinamento, além de maximizar a adesão dos participantes. Por isso, o conhecimento tanto dos princípios básicos quanto da periodização do treinamento são fundamentais para a excelência de resultados e sucesso final do trabalho (81).

1.8.1 Princípios do treinamento desportivo

O planejamento de treino é um processo metodológico e científico que ajuda o indivíduo a atingir seu melhor nível de performance. É considerado a ferramenta mais importante na condução de um programa bem organizado, eliminando qualquer abordagem aleatória e sem objetivo, fornecendo direção, sentido e alvo para a realização da atividade que foi definida (82).

Os princípios do treinamento desportivo, por sua vez, são partes importantes do método a ser utilizado e constituem parâmetros consideráveis para a organização e elaboração do planejamento por parte do profissional especializado ⁽⁸³⁾.

1.8.1.1 Princípio da individualidade biológica

Todos os programas de exercícios devem levar em consideração as características individuais dos participantes, uma vez que o ritmo individual de progressão em respostas a estímulos semelhantes pode variar consideravelmente entre os praticantes do treino ^(66,82). Segundo este princípio, deve-se planejar todo o conceito de treinamento de acordo com as características fisiológicas e psicológicas, avaliando objetiva e subjetivamente cada indivíduo ⁽⁸²⁾.

1.8.1.2 Princípio da adaptação

A adaptação ao treinamento é a soma de transformações estruturais e fisiológicas que ocorrem através da repetição sistemática de determinado exercício físico, resultando em melhora da capacidade funcional e maior eficiência nas respostas de uma exigência específica imposta ao organismo ^(66,82).

1.8.1.3 Princípio da sobrecarga

O fundamento fisiológico do princípio da sobrecarga tem como resultado do treinamento, a eficiência do organismo para adaptar-se à nova carga de treino e a capacidade de realizar um trabalho gradativamente maior após períodos determinados pelo planejamento do programa ^(84,85). Assim, para que um tecido ou órgão possam melhorar sua função, estes deverão estar expostos a um estímulo maior que aquele ao qual normalmente estão acostumados ⁽⁶⁶⁾. Uma prescrição do exercício especifica a modalidade, a intensidade, a duração e a

frequência do treinamento. A interação destas variáveis resulta na sobrecarga cumulativa à qual o organismo deve adaptar-se ⁽⁶⁶⁾. Uma das formas mais eficientes de elevar a sobrecarga do treino é através do aumento do volume e da intensidade do exercício, sendo esta última, a variável mais importante ^(71,81,83,86).

Para que o programa de treinamento seja eficiente, deve haver aplicação de sobrecarga progressiva e o tempo de recuperação deve ser suficiente para que ocorra adaptação a cada nível solicitado ⁽⁸⁶⁾.

1.8.1.4 Princípio da especificidade

O princípio da especificidade preceitua que os efeitos do treinamento derivados de um programa de atividade física são específicos tanto para o trabalho realizado quanto para os músculos envolvidos e pode ser exemplificado por diferentes modalidades de exercícios ⁽⁶⁶⁾. Portanto, todas as sessões de treino devem ser altamente específicas para o desenvolvimento de cada capacidade física e sistema corporal solicitado ⁽⁷¹⁾.

1.8.1.5 Princípio da reversibilidade

O princípio da reversibilidade sustenta que a diminuição ou interrupção do estímulo de treino leva ao reajuste dos sistemas corporais em resposta a esta redução, caracterizando, dessa forma, os efeitos do treinamento físico como transitórios e reversíveis, com perda das adaptações conquistadas ^(85,86). Este quadro também pode ser determinado como destreinamento, um processo de descondicionamento, com diminuição da capacidade fisiológica que acontece em decorrência da redução no volume, intensidade ou frequência do treinamento ^(82,84).

1.8.2 Periodização do treinamento

Nos últimos anos, o conceito de periodização do treinamento que era aplicado somente aos atletas com objetivo de alto rendimento, ganhou grande popularidade na área da saúde e vem sendo utilizado em treinamentos do dia-a-dia com indivíduos comuns ⁽⁸⁷⁾.

A periodização é um dos mais importantes conceitos do planejamento do treino e pode ser classificada com porção ou divisão do tempo em pequenos segmentos. A metodologia para desenvolver habilidades, manobras energéticas e capacidades biomotoras requer uma abordagem exclusiva para cada fase do treinamento ⁽⁸²⁾.

O processo de periodização respeita a adaptação fisiológica do organismo, leva em consideração a individualidade biológica, trabalha com sobrecarga e carga ondulatória, além de estabelecer trabalhos específicos e períodos de recuperação ^(82,86). Essa organização das atividades a serem realizadas possibilita o controle de variáveis como intensidade, volume e frequência de treino, proporcionando adaptação adequada às demandas do exercício realizado e potencializando a obtenção dos resultados ^(82,88,89).

O conhecimento dos princípios que envolvem o treinamento e as formas de periodização pode servir de ferramenta para elaborar uma sequência coerente de exercícios e maximizar os efeitos benéficos da atividade física à saúde, tornando o treino mais eficiente e estimulando a adesão.

Desse modo, o exercício físico crônico é, reconhecidamente, uma importante estratégia para a redução do grau de obesidade e uma das ferramentas terapêuticas não medicamentosas mais importantes na promoção de saúde e longevidade da população ⁽²⁴⁾. O conhecimento sobre as relações entre atividade física e obesidade é de suma importância, no intuito de indicar medidas adequadas e gerar políticas de intervenção eficientes ⁽⁶⁾.

Neste contexto, é possível observar diferenças significantes no metabolismo de carboidrato, lipídios e no sistema cardiorrespiratório de indivíduos obesos comparados a magros quando estes são avaliados por exames clínicos? Além disso, um programa de 16 semanas de exercício aeróbio de intensidade moderada é capaz de promover mudanças na composição corporal além de alterações destes parâmetros metabólicos nestes sujeitos?

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar em indivíduos obesos os efeitos do exercício físico crônico no metabolismo de carboidratos, níveis de lipídios, nas alterações hemodinâmicas e metabólicas do sistema cardiovascular e suas correlações.

2.2 Objetivos Específicos

Avaliar nos grupos controle e obeso, antes e após um período de 16 semanas de intervenção com atividade física aeróbia de intensidade moderada, os seguintes parâmetros:

- a) Mudanças na composição corporal;
- b) Níveis plasmáticos de glicose, insulina e peptídeo C, após teste de tolerância à glicose oral (TTGO);
- c) Predição da resistência à insulina através do *Homeostasis Model Assessment* (HOMA);
- d) Sensibilidade à insulina através do teste de tolerância à insulina (TTI);
- e) Níveis plasmáticos de adiponectina, leptina, ácidos graxos livres, colesterol total e frações, triacilglicerol e ácido úrico;
- f) Variáveis metabólicas e hemodinâmicas do teste de esforço;
- g) Associação entre capacidade cardiorrespiratória e percepção subjetiva do esforço.

3. CASUÍSTICA E METODOLOGIA

3.1 Atividade de recrutamento

Para recrutamento de voluntários envolvidos no projeto, foram utilizadas como ferramentas de divulgação, panfletos, cartazes, anúncios no site da universidade www.fcm.unicamp.br e participação em reuniões do Ambulatório de Cirurgia da Obesidade do Hospital das Clínicas – UNICAMP. Os voluntários interessados foram submetidos a um questionário de exclusão/inclusão.

3.2. Sujeitos

A presente pesquisa avaliou 18 adultos, com idade entre 18 e 51 anos, sendo 8 indivíduos do grupo controle (3 homens e 5 mulheres), com IMC <24,9 Kg/ m² e 10 indivíduos do grupo obeso (5 homens e 5 mulheres), com IMC >30,0 Kg/m². Os critérios de exclusão utilizados foram a prática regular de atividade física nos últimos 6 meses, hipertensão, doença cardíaca, renal ou hepática, reposição hormonal, DM2 ou parentes em primeiro grau com DM2. Os sujeitos foram avaliados antes e após um programa de intervenção com exercício físico aeróbio, com duração de 16 semanas. Os grupos foram nomeados em controle pré treino (CO1), controle pós treino (CO2), obeso pré treino (Ob1) e obeso pós treino (Ob2). O trabalho experimental foi realizado no período de novembro de 2009 a julho de 2012.

3.3 Aspectos éticos

Todos os voluntários que participaram da pesquisa foram informados e esclarecidos previamente sobre o estudo e os procedimentos. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP) sob o número 1221/2009. Na data da assinatura do termo de consentimento (**anexo 1**), os voluntários foram orientados sobre as preparações fundamentais para a

realização dos testes. Os exames foram realizados na Unidade Metabólica, localizada no 6° andar do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

3.4 Variáveis

Os pacientes foram avaliados quanto às medidas antropométricas, composição corporal, sensibilidade e secreção de insulina, tolerância à glicose, parâmetros cardiovasculares e níveis de percepção de esforço. O estudo incluiu registro de dados como: idade, sexo, período menstrual, tabagismo, etilismo, uso de medicamento, antecedentes de doenças pessoais e familiares.

3.5 Protocolo Experimental

Os voluntários dos grupos controle e obeso compareceram em duas ocasiões à Unicamp para a realização dos exames. Na primeira visita, os indivíduos foram submetidos à avaliação antropométrica, ao teste de tolerância à glicose oral e ao teste de tolerância à insulina. Na segunda ocasião, todos os participantes realizaram um eletrocardiograma de repouso, seguido do teste ergométrico. Todos os procedimentos foram repetidos após o cumprimento do programa de 16 semanas de treino.

3.6 Medidas antropométricas

A mensuração do peso foi realizada através de balança mecânica da marca Welmy, com precisão de 100g. O voluntário foi orientado a vestir roupas leves e tirar os sapatos. Para a medida de altura foi utilizado estadiômetro acoplado à balança, com precisão de 1mm. Realizou-se a medição com o indivíduo descalço e com os cinco pontos corporais padronizados. O IMC foi calculado pela divisão do peso (em quilogramas), pela altura (em metros) elevada ao quadrado. A classificação nutricional foi realizada para ambos os sexos, através dos critérios da Organização Mundial da Saúde. Foram realizadas medidas das circunferências

da cintura, abdome e quadril do grupo obeso com fita milimétrica de metal da marca Sanny. A circunferência de cintura foi medida no ponto mais estreito entre a última costela e a crista ilíaca, o perímetro abdominal foi obtido através da mensuração realizada na altura da cicatriz umbilical e o diâmetro do quadril foi determinado pela medida mais larga da região glútea ⁽⁹⁰⁾.

3.7 Avaliação da composição corporal

A avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica (BIA) ⁽⁹¹⁾ foi realizada por meio do aparelho Biodynamics, modelo 310, após jejum de 12 horas. Todos os participantes foram orientados a não ingerir bebida alcoólica, café, coca-cola, guaraná, chá (mate ou preto) e não praticar exercícios físicos no dia anterior. Foram estimados os valores de peso, do percentual de massa magra e de gordura corporal, além de taxa metabólica basal (TMB) através de equações contidas no aparelho.

3.8 Estudos metabólicos

3.8.1 Teste de tolerância à glicose oral (TTGO)

O teste de tolerância à glicose oral foi realizado para avaliar a tolerância à glicose e a secreção de insulina em resposta à ingestão de glicose. Os participantes do projeto compareceram ao laboratório da Unidade Metabólica pela manhã, em jejum de dez a doze horas. O exame foi realizado em ambiente tranquilo com temperatura constante, de aproximadamente 22°C. Os voluntários permaneceram em repouso durante o experimento. Anteriormente ao início do TTGO, houve a verificação do peso e da altura bem como a realização de bioimpedância. Em seguida, a pressão arterial foi aferida e, posteriormente, uma veia na região antecubital de um dos membros superiores foi puncionada para a coleta das amostras de sangue. Considerou-se a primeira coleta de sangue como basal, para dosagem de glicose e insulina de jejum. A seguir, foram administradas

75g de glicose diluídos em solução aquosa com volume total de 300 mL, ingeridas em até 5 minutos, tendo o final da ingestão de glicose sido considerado como tempo 0' (referência para marcação dos tempos da coleta). Após a ingestão de glicose, seguiu-se um período experimental de 120 minutos, durante o qual foram coletadas amostras de sangue nos tempos 30', 45', 60', 90' e 120'. O teste foi realizado nos períodos pré e pós programa de intervenção. A segunda avaliação (pós programa de intervenção), foi realizada após 48 horas da última sessão de exercício.

3.8.2 Teste de tolerância à insulina (TTI)

Para avaliar a sensibilidade periférica à ação da insulina, foi realizado o teste de tolerância à insulina, com coleta de sangue no tempo 0', seguida da injeção intravenosa em bolo de 0,1u/Kg de insulina regular humana diluída em 0,9ml de solução fisiológica. Novas amostras de sangue venoso foram coletadas nos tempos: 3', 6', 9', 12' e 15' após o final da infusão de insulina. Todas as amostras foram acondicionadas em tubos de vidro com fluoreto de sódio a 2% e, posteriormente, após separação do soro, foram utilizadas para a determinação da glicose sérica. O método avalia a sensibilidade à insulina através da taxa de decaimento de glicose neste período de 15' (K_{ITT}). O índice corresponde à queda da glicose expressa em %/minuto ⁽⁹²⁾.

3.9 Acondicionamento das amostras

As amostras de sangue coletadas foram imediatamente identificadas e colocadas em geladeira. Ao término do estudo, as amostras foram centrifugadas em centrífuga refrigerada a 4°C (Eppendorf Centrifuge 5804 R), a 3.000 rpm, por 15 minutos. A seguir, foram em alíquotas e armazenadas em freezer -20°C, para posteriores dosagens.

3.10 Métodos analíticos

3.10.1 Glicose sérica

Método enzimático, automatizado através de equipamento bioanalisador de glicose YSI 2300.

3.10.2 Método imunoenzimático ELISA

Para a realização deste método imunoenzimático, foi empregada a técnica de imunoenensaio sanduíche quantitativo. Um anticorpo monoclonal específico para a substância alvo foi pré-adicionado em uma microplaca ainda na fábrica. As amostras, controles e padrões foram pipetados para os poços e se a substância em estudo estivesse presente seria ligada pelo anticorpo imobilizado. Depois de lavar as substâncias não ligadas, um anticorpo policlonal com enzima ligada específica para a substância foi adicionado aos poços. Após uma lavagem para remover qualquer reagente anticorpo-enzima não ligado, uma solução de substrato foi adicionada aos poços. A enzima de reação produz um produto azul que fica amarelo quando a “solução de parada” foi adicionada. A intensidade de medição de cor está em proporção com a quantidade de substância alvo ligado na etapa inicial. Os valores da amostra foram então lidos a partir da curva padrão. Os kits comerciais de Elisa utilizados neste projeto estão determinados de acordo com cada análise:

- Adiponectina: método imunoenzimático – Elisa – Kit MILLIPORE-Billerica, USA, sensibilidade: 0,155 ng/mL.
- Leptina: método imunoenzimático – Elisa – Kit MILLIPORE - Billerica, USA, sensibilidade: 0,195 ng/mL.
- Insulina: método imunoenzimático – Elisa – Kit MILLIPORE - Billerica, USA, sensibilidade: 1 μ U/mL.
- Peptídeo-C: método imunoenzimático – Elisa – Kit MILLIPORE - Billerica, USA.

3.10.3 Colesterol total, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, triacilglicerol e ácido úrico

A análise das concentrações séricas de colesterol total (Col-T), lipoproteína de alta densidade (HDL-C), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-C), triacilglicerol (TAG) e ácido úrico foram realizadas através do método enzimático colorimétrico automatizado por equipamento HITACHI 911, Bioanalyser (Roche, Indianápolis, IN).

3.11 Orientação Nutricional

Os voluntários foram submetidos à avaliação nutricional e orientados a consumir uma dieta de 1500 Kcal a 1800 Kcal no início do programa de intervenção.

3.12 Teste ergométrico

O teste cardiorrespiratório foi conduzido para todos os participantes sob a supervisão de um fisiologista. Os voluntários foram orientados a andar/correr em esteira ergométrica, em diferentes velocidades e graus de inclinação. O protocolo utilizado para o teste ergométrico foi o Bruce modificado. O critério utilizado para encerramento do teste, tanto na fase inicial do programa de intervenção quanto após 16 semanas de treino, foi a fadiga voluntária manifestada pelos participantes ou tempo máximo de 15 minutos de teste, com 16% de inclinação e 4,2 milhas/hora (ou 6,7Km/h). As variáveis cardiovasculares como FC, PAS, PAD e o duplo produto (DP) foram mensurados em repouso, na posição em pé, em cada estágio de exercício e durante os estágios de recuperação. Os parâmetros hemodinâmicos e metabólicos foram avaliados através do programa Biopraxis/Dixtal. O protocolo de Bruce foi conduzido em 5 diferentes estágios. Estes estágios foram divididos em estágio 1 (1.7 milhas/h sem inclinação), estágio 2 (1.7 milhas/h com 10% de inclinação), estágio 3 (2.5 milhas/h com 12% de inclinação), estágio 4 (3.4 milhas/h com 14% de inclinação) e estágio 5 (4.2

milhas/h com 14% de inclinação). A FC, PAS, PAD e DP foram avaliadas individualmente nos 4 primeiros estágios para ambos os grupos nos períodos pré e pós intervenção.

3.13 Percepção subjetiva do esforço (PSE)

O teste de percepção subjetiva do esforço (PSE) foi realizado em esteira da marca Supertch. A velocidade inicial foi de 3,0 Km/h, com incremento de velocidade de 1Km/h a cada 2 minutos. Ao final de cada estágio, a FC, obtida através de frequencímetro Polar (FT1), bem como o número relativo à percepção do esforço baseado na Escala de Percepção de Esforço de Borg, obtida por questionamento e resposta do próprio voluntário, foram registrados em protocolo de teste. As PAS e PAD iniciais e finais também foram registradas.

3.14 Protocolo de treinamento

Os voluntários realizaram treino aeróbio em esteira, ao ar livre ou em forma de circuito por um período de 16 semanas, com acompanhamento de um professor de educação física. Os participantes treinaram em lugares variados como rua, parque, campo e academia em diferentes períodos. O programa respeitou os princípios de adaptação e sobrecarga, através do incremento, tanto da duração quanto da frequência das sessões. Os voluntários iniciaram o treinamento com 2 sessões por semana e duração de 20 minutos. A cada semana, havia acréscimo de 5 minutos no tempo de exercício, sendo que o limite superior para o treino foi de 60 minutos. Da primeira à quarta semana, os indivíduos treinaram 2x/semana. À partir da quinta semana, a frequência foi de 3x/semana até o final do programa. Além dos princípios de adaptação e sobrecarga, o princípio da individualidade biológica foi fundamental. Os pontos entre 12 e 14 da Escala de Borg, definidos como padrão de intensidade moderada, serviram como referência para a intensidade de treinamento utilizada durante o programa de exercício aplicado neste projeto.

3.15 Cálculos e fórmulas

3.15.1 Índice de massa corpórea (IMC)

Cálculo baseado na divisão do peso (Kg) pela altura (m) elevada ao quadrado.

3.15.2 Predição da resistência à insulina (HOMA-IR)

Para avaliar a resistência à insulina, foi realizado um cálculo utilizando os valores basais de insulina e glicose, pelo *Homeostasis Model Assessment* (HOMA) (93).

$$\text{HOMA-IR: glicemia jejum (mg/dl) x insulina (uU/ml) / 405}$$

3.15.3 Teste de tolerância à insulina (TTI)

A velocidade de decaimento da glicose durante os 15' de teste foi calculada através da seguinte equação (93).

$$K_{\text{TTT}} = 0,696/t_{1/2}$$

3.15.4 Área sob a curva de glicose, insulina e peptídeo C no TTGO

As áreas sob as curvas (ASC) de glicose, insulina e peptídeo-C no TTGO foram obtidas através do cálculo da área do trapézio considerando-se toda a área sob as respectivas curvas. As áreas sob a curva incrementais (ASC_{incr}) foram calculadas como a diferença entre a ASC total e a área que seria obtida se o valor

basal de insulina, glicose e peptídeo-C fossem mantidos ao longo do tempo experimental:

$$[ASC_{incr} = ASC_{total} - (\text{valor basal} \times \text{tempo experimental em min})]$$

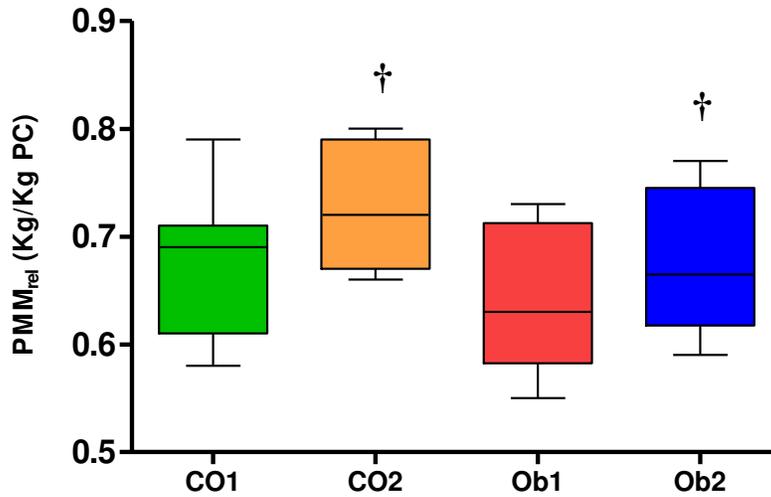
3.16 Estatística

Para descrever o perfil da amostra, segundo as variáveis em estudo, foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas, com valores de frequência absoluta e percentual. Para as variáveis contínuas foram aplicadas estatísticas descritivas. Para comparar as variáveis categóricas entre os grupos foram utilizados os testes Qui-Quadrado ou exato de Fisher. Para comparar as variáveis numéricas entre os grupos no tempo basal foi empregado o teste de Mann-Whitney, devido à ausência de distribuição normal das variáveis. Para comparar as medidas repetidas (*ANOVA for repeated measures*) utilizou-se ANOVA (Análise de variância) seguida do teste de comparação múltipla de Tukey, a fim de comparar os grupos nos momentos pré e pós intervenção. Para analisar a evolução entre as variáveis de cada grupo empregou-se o teste de perfil por contrastes. Posteriormente, as variáveis foram transformadas em postos (ranks) devido à ausência de distribuição Normal. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%, ou seja $P \leq 0,05$.

4. RESULTADOS

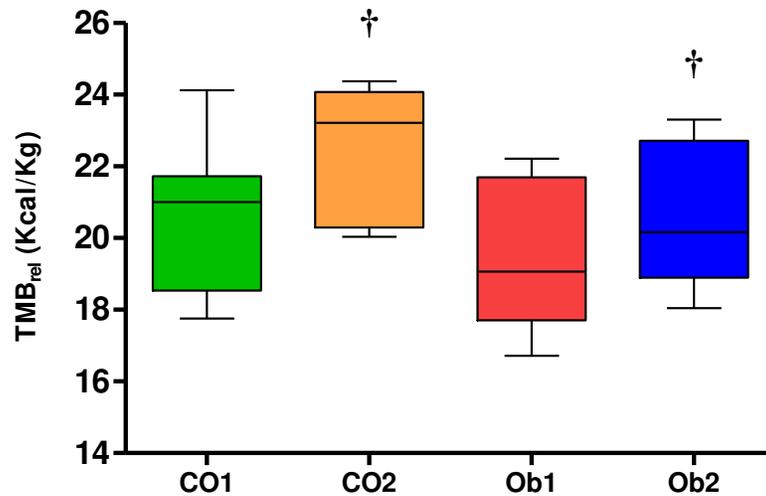
4.1 Características dos participantes

As características antropométricas e de composição corporal no período basal e após 16 semanas de intervenção com exercício físico aeróbio dos 18 participantes estão demonstradas na **tabela 1**. O Ob2 sofreu significativa redução do peso corporal (PC) após o programa de exercício ($p < 0,001$), enquanto a mesma variável não diferiu para CO2 quando comparado ao CO1. Com relação ao percentual de gordura, não houve diferença estatística entre CO e Ob no período basal ou após a intervenção, contudo houve diminuição significativa da mesma para ambos os grupos ($p = 0,003$ CO e $p < 0,001$ Ob). Os componentes peso de gordura (PG), peso de massa magra (PMM) e TMB apresentaram valores mais elevados para o Ob tanto no período basal ($p < 0,001$) quanto depois de 16 semanas de treino ($p < 0,001$, $p = 0,006$ e $p = 0,007$, respectivamente) quando comparado ao CO. O PG diminuiu nos dois grupos ($p = 0,003$ CO e $p = 0,002$ Ob) após o programa de exercícios. Enquanto o CO2 demonstrou aumento PMM ($p = 0,047$) e TMB ($p = 0,002$) como resposta ao treino, o Ob2 apresentou diminuição destas variáveis ($p = 0,002$ e $p = 0,004$, respectivamente). O percentual de MM aumentou para ambos os grupos ($p = 0,003$ CO e $p < 0,001$ Ob). Ao avaliarmos o PMM e TMB relativas ao PC (**figuras 2 e 3**, respectivamente), foi possível observar que houve aumento significativo de PMM_{rel} para o CO2 comparado ao CO1 ($p < 0,0001$) e para o Ob2 em comparação ao Ob1 ($p < 0,0001$), além de elevação da TMB_{rel} para ambos os grupos ($p < 0,0001$ CO e $p < 0,0001$ Ob). As circunferências de cintura, abdome e quadril foram significativamente menores após o programa de intervenção para o Ob2 ($99,35 \pm 11,82$ cm vs $91,71 \pm 10,00$ cm $p = 0,003$, $111,52 \pm 11,00$ cm vs $103,31 \pm 10,18$ cm $p < 0,001$ e $118,43$ cm vs $113,36$ cm $p < 0,001$, respectivamente).



† Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($p < 0,001$).

Figura 2. Peso de massa magra relativa (PMM_{rel}) ao peso corporal dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.



† Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($p < 0,001$).

Figura 3. Taxa metabólica basal relativa (TMB_{rel}) ao peso corporal dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Tabela 1. Características antropométricas e de composição corporal dos grupos Ob e CO no período basal e pós programa de intervenção com exercício físico

Variáveis	Grupo Controle (CO)			Grupo Obeso (Ob)			p
	CO1 (Basal)	CO2 (16 Semanas)	Δ(%)	Ob1 (Basal)	Ob2 (16 semanas)	Δ(%)	
N	8	8		10	10		
Idade (anos)	35,50 ±10,62	35,50 ±10,62	-	28,18 ±5,58	28,18 ±5,58	-	0,228
Peso (Kg)	63,74 ±11,26	62,48 ±10,96	1,98%	100,17 ±9,90	90,61 ±7,84	9,54%	0,003 ^{b,c,d}
Altura (cm)	166,06 ±13,02	165,88 ±12,76	0,11%	169,55 ±6,74	169,73 ±6,34	0,11%	0,569
IMC (Kg/m²)	22,99 ±2,18	22,58 ±1,37	1,78%	34,88 ±3,39	31,50 ±3,36	9,69%	0,007 ^{b,c,d}
% gordura	32,00 ±7,03	27,17 ±5,86	15,09%	35,95 ±6,75	32,13 ±6,85	10,63%	<0,001 ^{a,d}
Gordura corporal (Kg)	19,94 ±5,45	16,44 ±3,33	17,55%	36,36 ±8,01	29,24 ±7,00	19,58%	<0,001 ^{a,b,c,d}
% massa magra	68,00 ±7,03	72,83 ±5,86	7,10%	64,05 ±6,75	68,05 ±6,74	6,25%	<0,001 ^{a,d}
Massa magra (Kg)	42,97 ±10,71	45,24 ±11,18	5,28%	64,43 ±9,04	61,59 ±7,93	4,41%	0,002 ^{a,b,c,d}
TMB* (Kcal)	1306,40 ±325,92	1392,10 ±323,82	6,56%	1959,30 ±274,70	1872,8 ±240,88	4,41%	0,002 ^{a,b,c,d}

*TMB: taxa metabólica basal. ^a Diferença significativa CO1 x CO2; ^b Diferença significativa CO1 X Ob1; ^c Diferença significativa CO2 X Ob2; ^d Diferença significativa Ob1 x Ob2.

4.2. Teste de tolerância à glicose oral

Foram mensurados os níveis séricos de glicose, insulina e peptídeo-C, bem como correspondentes áreas sob as curvas totais (ASCT) e nos intervalos de tempo 0'-30', 30'-45', 45'-60', 60'-90' e 90'-120' nos grupos CO e Ob. O incremento de glicose, insulina e peptídeo-C também foram avaliados. Os resultados para níveis em jejum, bem como as ASC de glicose, insulina e peptídeo-C e seus incrementos estão explanados na **tabela 2**.

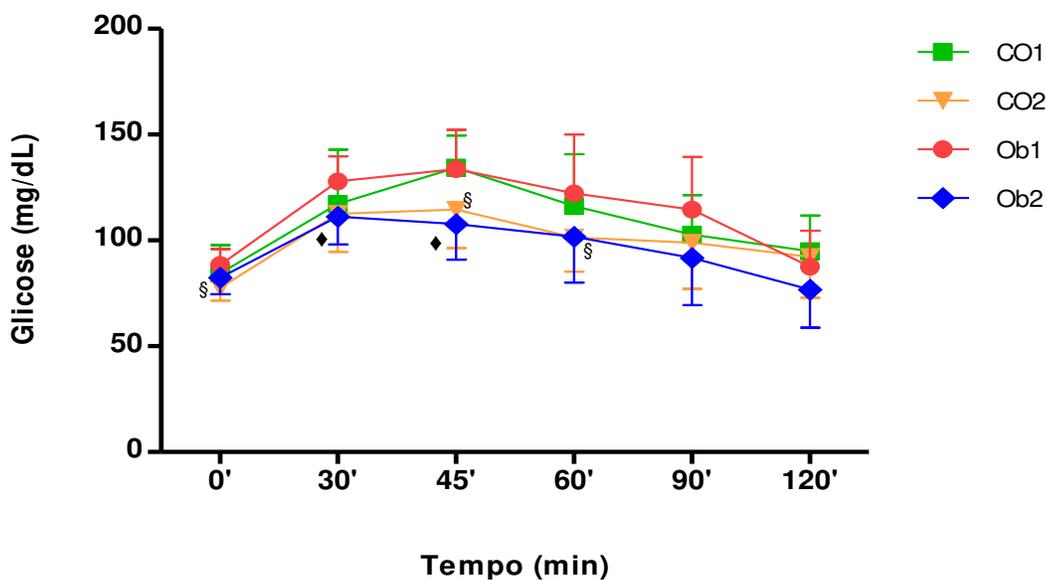
Tabela 2. Características metabólicas durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis	Grupo controle (CO)			Grupo obeso (Ob)			p
	CO1 (Basal)	CO2 (16 semanas)	Δ(%)	Ob1 (Basal)	Ob2 (16 semanas)	Δ (%)	
N	8	8		10	10		
Glicose jejum (mg/dL)	84,38 ±13,36	77,61 ±6,09	8,02%	88,38 ±7,55	82,49 ±7,86	6,66%	0,049^b
Insulina jejum (uU/mL)	5,13 ±2,93	3,91 ±1,02	23,78%	7,64 ±3,81	4,16 ±1,53	45,55%	0,017^b
Peptídeo C jejum (ng/ml)	0,78 ±0,11	1,56 ±1,76	100,00%	2,47 ±2,25	1,83 ±2,05	25,91%	0,013^{a,b}
ASCTG (mg/dL)	13044,00 ±1972,50	12061,00 ±1475,90	7,54%	13706,00 ±1835,4	11550,00 ±1574,80	15,73%	0,009^b
ASCTI (uU/mL)	5124,70 ±1383,408	4873,10 ±1975,50	4,91%	7317,50 ±2398,10	5255,90 ±1509,90	28,17%	0,052
ASCTPep-C (ng/ml)	851,04 ±289,41	959,29 ±374,01	12,72%	1370,80 ±446,90	1012,80 ±333,85	26,12%	0,010^a

ASCTG: área sob curva total de glicose; ASCTI: área sob curva total de insulina; ASCTPep-C: área sob curva total peptídeo C. ^a Diferença significante entre grupos CO1 x CO2; ^b Diferença significante Ob1 X Ob2.

4.2.1 Níveis glicêmicos, área sob a curva e incremento de glicose

Quando comparado ao seu estado basal, o Ob2 demonstrou diminuição dos níveis glicêmicos em jejum ($p=0,049$), bem como nos tempos 30' ($p=0,002$), 45' ($p=0,003$) e 60' ($p=0,049$), enquanto o CO2 apresentou redução somente no tempo 45' ($p=0,028$). Estes resultados estão elucidados na **figura 4** e **tabela 3**.



§Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($P<0,05$); ♦Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($P<0,01$).

Figura 4. Níveis de glicemia durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Tabela 3. Níveis de glicemia durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis/Tempo	0'	30'	45'	60'	90'	120'
Glicemia Ob1(mg/dL)	88,38	127,90	133,74	122,26	114,41	87,55
Desvio-padrão	7,55	11,86	18,56	27,86	24,93	17,04
Glicemia Ob2(mg/dL)	82,49	111,20	107,67	101,82	91,80	76,74
Desvio-padrão	7,86	13,11	16,70	21,75	22,38	18,06
Glicemia CO1(mg/dL)	84,38	117,30	134,38	116,29	102,80	94,89
Desvio-padrão	13,36	25,56	15,21	24,48	18,54	16,91
Glicemia CO2(mg/dL)	77,61	112,64	114,51	101,43	98,99	92,26
Desvio-padrão	6,09	18,11	18,06	16,15	21,85	19,29
p	0,049^b	0,002^b	<0,001^{ab}	0,049^b	0,117	0,086

Média dos níveis glicêmicos (mg/dL) com seus respectivos desvios-padrão. ^a CO1 X CO2; ^b Ob1 x Ob2.

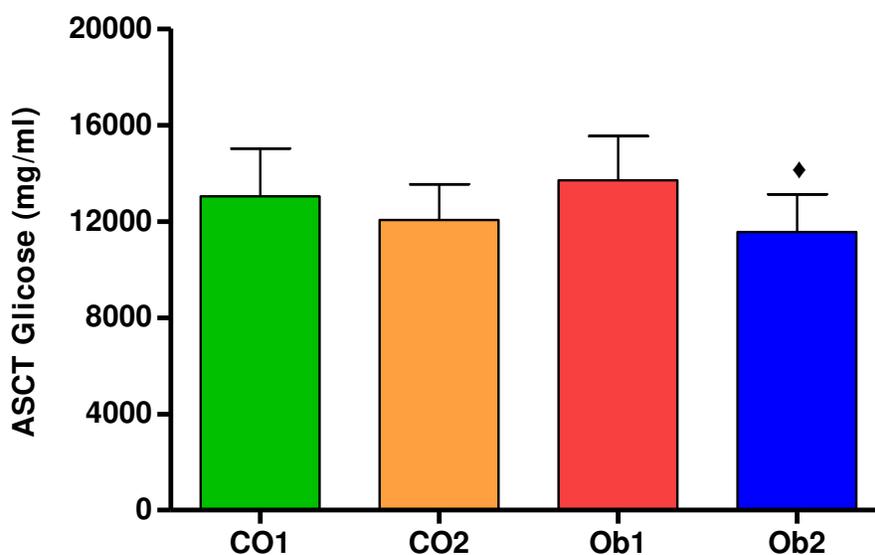
A ASC de glicose (**tabela 4**) foi significativamente menor no Ob2 nos intervalos de tempo 0'-30' ($p < 0,001$), 30'-45' ($p < 0,001$), 45'-60' ($p = 0,026$) e 90'-120' ($p = 0,022$).

Tabela 4. ASC de glicose nos intervalos de tempo durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis/Tempo	0'-30'	30'-45'	45'-60'	60'-90'	90'-120'
Glicemia Ob1(mg/dL)	3244,20	1962,30	1920,00	3550,10	3029,30
Desvio-padrão	† 238,83	220,62	319,06	715,45 _s	570,07
Glicemia Ob2(mg/dL)	2905,40	1641,50	1571,20	2904,30	2528,10
Desvio-padrão	264,89	187,19	271,96	647,67	549,00
Glicemia CO1(mg/dL)	3023,90 †	1887,60 ^s	1880,00	3286,30	2965,30
Desvio-padrão	532,95	281,46	273,34	618,53	457,89
Glicemia CO2(mg/dL)	2853,60	1703,60	1628,90	3006,20	2868,80
Desvio-padrão	270,89	216,29	226,12	545,00	571,40
p	0,007 a	<0,001 a	0,005 a	0,074	0,035 a

Média dos níveis glicêmicos (mg/dL) com seus respectivos desvios-padrão. ^a Ob1 x Ob2.

A ASCT de glicose (**figura 5 e tabela 2**) esclarece que o Ob2 teve seus níveis glicêmicos significativamente reduzidos ($p=0,009$), após a intervenção com exercícios quando comparados ao seu período pré treino.

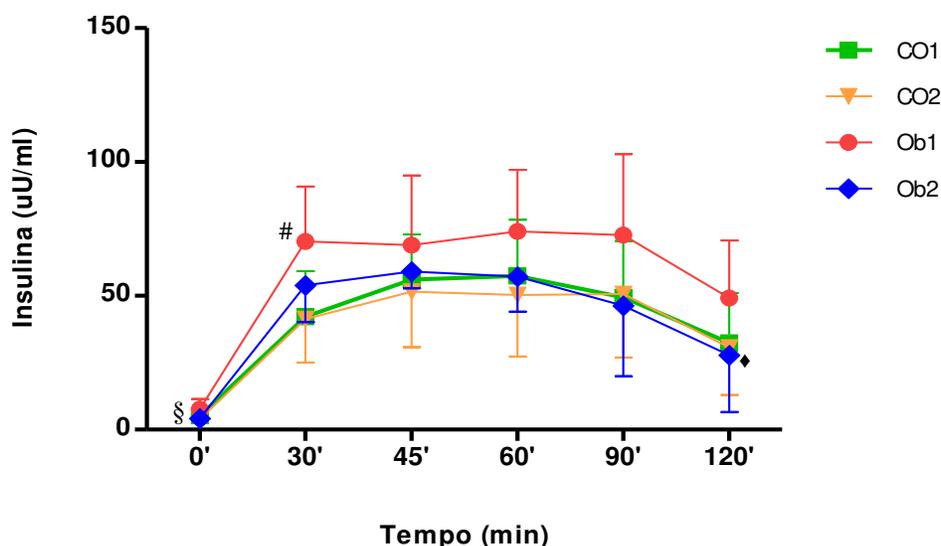


♦Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($p<0,01$).

Figura 5. ASCT de glicose durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

4.2.2 Níveis de insulina e área sob a curva de insulina

Foi evidenciada diferença significativa dos níveis de insulina entre os grupos no tempo 30' ($p=0,002$), para o período anterior ao exercício, além de redução significativa da insulina de jejum ($p=0,017$) e do tempo 120' ($p=0,006$) após o programa de atividade física para o Ob2 (**figura 6 e tabela 5**).



#Diferença significativa entre os grupos ($P < 0,01$); § Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($P < 0,05$); ♦Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($P < 0,01$).

Figura 6. Níveis de insulina durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Tabela 5. Níveis insulinêmicos durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis/Tempo	0'	30'	45'	60'	90'	120'
Insulina Ob1(mg/dL)	7,64	70,32	68,89	74,11	72,73	49,20
Desvio-padrão	3,81	20,51	26,08	22,92	30,22	21,48
Insulina Ob2(mg/dL)	4,16	53,94	59,05	57,21	46,35	27,76
Desvio-padrão	1,53	13,77	6,20	13,18	26,37	21,24
Insulina CO1(mg/dL)	5,13	42,13	56,03	57,39	49,41	32,40
Desvio-padrão	2,93	17,09	16,86	21,01	21,06	18,61
Insulina CO2(mg/dL)	3,91	41,31	51,58	50,36	50,66	30,66
Desvio-padrão	1,02	16,20	20,74	23,02	23,76	17,69
p	0,017^b	0,004^a	0,46	0,087	0,188	0,006^b

Média dos níveis insulinêmicos (uU/mL) com seus respectivos desvios-padrão. ^a CO1 x Ob1; ^b Ob1 x Ob2.

A ASC insulina (**figura 7 e tabela 6**) evidencia maiores níveis insulinêmicos no Ob1 quando comparado CO1 no intervalo de tempo 0'-30' ($p=0,001$) e, apesar de não haver diferença significativa ($p=0,051$), os níveis de insulina para Ob1 no intervalo de tempo 30'-45' também foram maiores do que para CO1. Na análise de

tempo 90'-120', houve redução somente no Ob2 quando comparado aos seus valores basais ($p=0,026$).

Tabela 6. ASC de insulina nos intervalos de tempo durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico §

Variáveis/Tempo	0'-30'	30'-45'	45'-60'	60'-90'	90'-120'
Insulina Ob1(uU/mL)	1169,40	1044,10	1072,50	2202,60	1829,00
Desvio-padrão	332,77	346,61	358,77	744,77	724,05
Insulina Ob2(uU/mL)	871,50	847,43	871,95	1553,40	1111,70
Desvio-padrão	211,95	123,69	127,14	544,68	673,47
Insulina CO1(uU/mL)	708,75	736,13	850,59	1602,00	1227,20
Desvio-padrão	233,37	241,11	229,18	542,86	467,98
Insulina CO2(uU/mL)	677,25	696,09	764,47	1515,40	1219,90
Desvio-padrão	246,89	260,30	315,37	674,51	597,66
P	0,001^a	0,192	0,140	0,154	0,026^b

Média dos níveis insulinêmicos (uU/mL) com seus respectivos desvios-padrão. ^a CO1 x Ob1, ^b Ob1 x Ob2.

A ASCT insulina (**figura 9 e tabela 2**) não apresentou diferença entre ou intra grupos, no entanto, o Ob2 teve seus níveis diminuídos ($p=0,052$) após a intervenção com exercícios.

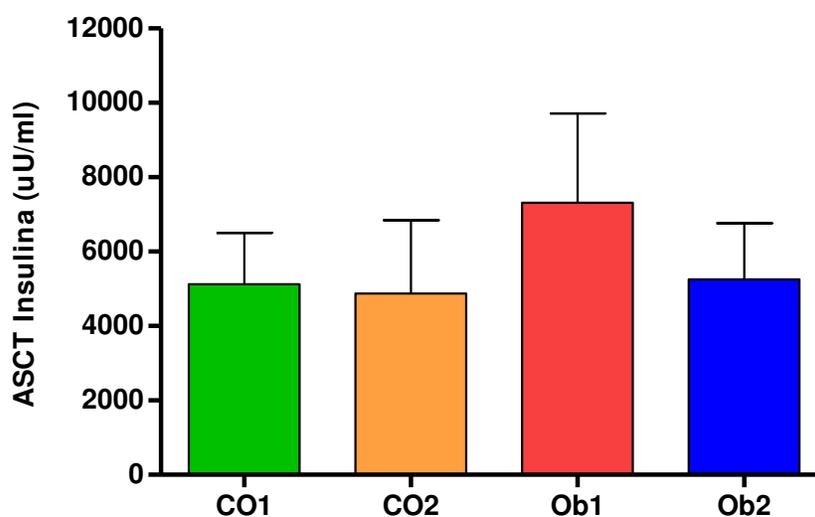


Figura 7. ASCT de insulina durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Para o incremento da insulina durante o TTGO, não houve diferença significativa entre ou intra grupos (**figura 8**).

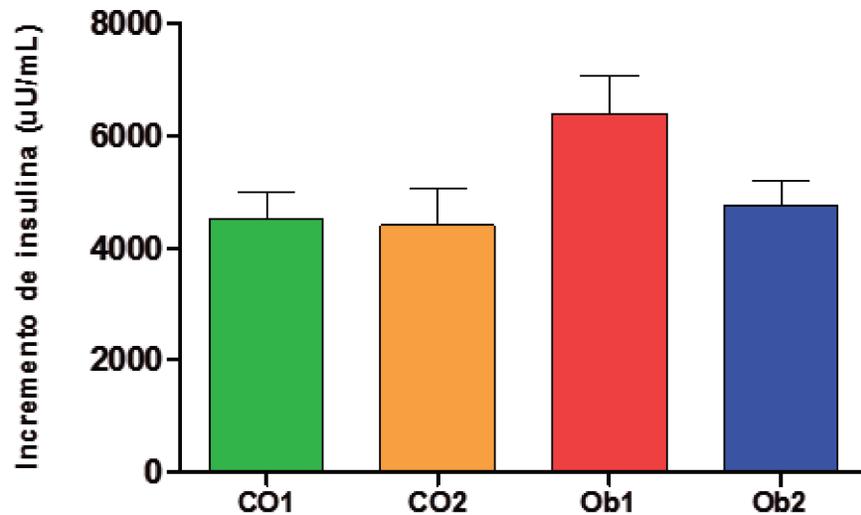
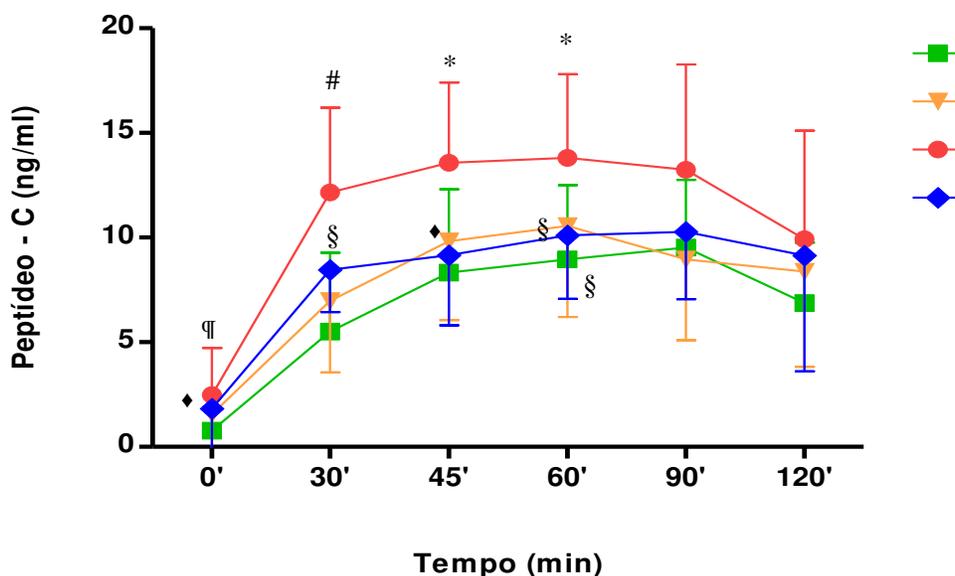


Figura 8. Incremento de insulina durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

4.2.3 Níveis de peptídeo-C e área sob a curva de peptídeo-C

Ao avaliar os níveis de peptídeo-C, encontramos diferença significativa entre CO1 e Ob1 em jejum ($p < 0,001$), bem como nos tempos 30' ($p = 0,004$), 45' ($p = 0,011$) e 60' ($p = 0,014$) no período pré treino, enquanto essas diferenças desapareceram após o 16 semanas. O programa de intervenção promoveu a redução dos níveis de peptídeo-C no Ob2 tanto em jejum ($p = 0,009$) quanto nos tempos 30' ($p = 0,031$), 45' ($p = 0,008$) e 60' ($p = 0,034$). Em contrapartida, CO teve seus valores de peptídeo-C aumentados no tempo 60' ($p = 0,045$) depois das sessões de treinamento (**figura 9** e **tabela 7**).



*Diferença significativa entre grupos ($P < 0,05$); # Diferença significativa entre os grupos ($P < 0,01$); ¶ Diferença significativa entre os grupos ($P < 0,001$); § Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($P < 0,05$); ♦ Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($P < 0,01$).

Figura 9. Níveis de peptídeo-C durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Tabela 7. Níveis de peptídeo-C durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis/Tempo	0'	30'	45'	60'	90'	120'
Peptídeo-C Ob1(mg/dL)	2,47	12,16	13,57	13,81	13,24	9,92
Desvio-padrão	2,25	4,05	3,84	4,00	5,04	5,19
Peptídeo-C Ob2(mg/dL)	1,83	8,46	9,16	10,11	10,27	8,14
Desvio-padrão	2,05	2,01	3,35	3,04	3,22	5,54
Peptídeo-C CO1(mg/dL)	0,78	5,51	8,33	8,96	9,52	6,88
Desvio-padrão	0,11	3,77	3,98	3,54	3,23	2,88
Peptídeo-C CO2(mg/dL)	1,56	6,97	9,83	10,55	8,96	8,38
Desvio-padrão	1,76	3,41	3,78	4,35	3,87	4,56
p	0,028 ^{a,c}	0,021 ^{a,c}	0,001 ^{a,c}	0,004 ^{a,b,c}	0,270	0,844

Média dos níveis de peptídeo-C (ng/mL) com seus respectivos desvios-padrão. ^a CO1 x Ob1, ^b CO1 x CO2; ^c Ob1 x Ob2.

A ASC peptídeo-C foi menor no CO1 quando comparado ao Ob1 nos intervalos 0'-30' ($p=0,002$) e 30'-45' ($p=0,005$). Após o programa de treino, o Ob2

apresentou valores reduzidos da ASC de peptídeo-C nos intervalos 0'-30' ($p=0,024$) e 30'-45' ($p=0,008$). Dados apresentados na **tabela 8**.

Tabela 8. ASC de peptídeo-C nos intervalos de tempo durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis/Tempo	0'-30'	30'-45'	45'-60'	60'-90'	90'-120'
Peptídeo-C Ob1(uU/mL)	219,32	192,97	205,35	405,73	347,47
Desvio-padrão	87,77	58,64	57,35	129,05	145,65
Peptídeo-C Ob2(uU/mL)	154,35	132,19	144,54	305,62	276,15
Desvio-padrão	52,18	34,65	46,85	90,91	124,82
Peptídeo-C CO1(uU/mL)	94,39	103,79	254,66	277,16	246,04
Desvio-padrão	57,72	56,50	352,94	97,95	74,04
Peptídeo-C CO2(uU/mL)	127,82	126,00	152,89	292,59	259,99
Desvio-padrão	72,39	51,09	58,99	116,77	122,94
p	0,018^{a,b}	0,001^{a,b}	0,102	0,156	0,500

Média dos níveis de peptídeo-C (ng/mL) com seus respectivos desvios-padrão. ^a CO1 x CO2, ^b CO1 x CO2.

A ASCT peptídeo-C apresentou diferença basal entre CO1 e Ob1 ($p=0,010$), todavia essa diferença desapareceu após a intervenção com exercícios (**figura 10 e tabela 2**).

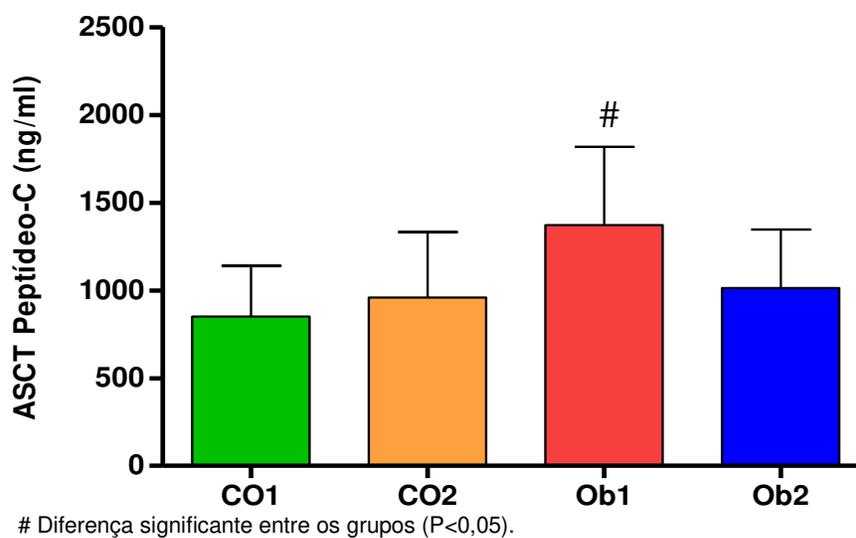


Figura 10. ASCT de peptídeo-C durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Para o incremento da peptídeo-C durante o TTGO, não houve diferença significativa entre ou intra grupos (**figura 11**).

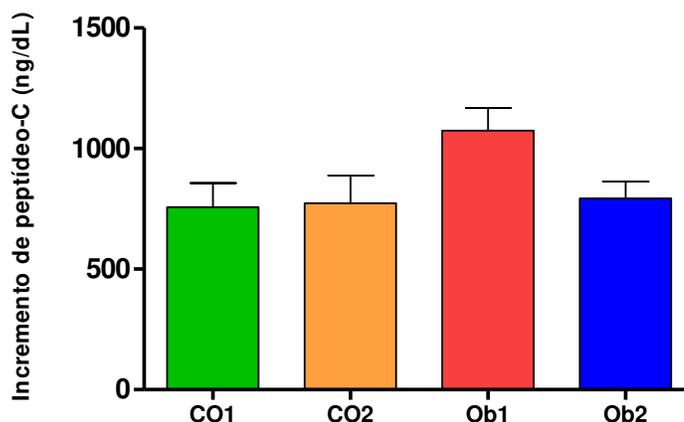


Figura 11. Incremento de peptídeo-C durante TTGO dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

4.3 Avaliação da Resistência à Insulina (HOMA-IR) e TTI

Os resultados para HOMA_{IR} e TTI, nos períodos pré e pós treinamento, estão na **tabela 9**.

Tabela 9. Índice HOMA_{IR} e Teste de Tolerância à Insulina (K_{ITT}) dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis	Grupo controle (CO)			Grupo obeso (Ob)			P
	CO1 (Basal)	CO2 (16 semanas)	Δ(%)	Ob1 (Basal)	Ob2 (16 semanas)	Δ(%)	
N	8	8		10	10		
HOMA _{IR}	1,08 ±0,63	0,74 ±0,15	31,48%	1,66 ±0,82	0,84 ±0,29	49,40%	0,009^a
K _{ITT}	2,25 ±1,34	3,10 ±0,98	37,78%	2,68 ±1,52	3,93 ±1,93	46,64%	0,060

^a Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção (p<0,01).

O índice HOMA_{IR} (**figura 12**) foi significativamente reduzido no Ob2 após o treinamento comparado ao seu estado basal ($p=0,009$). O CO2 também apresentou diminuição (31,48%) nos valores deste índice no períodos pós treino sem diferença estatística.

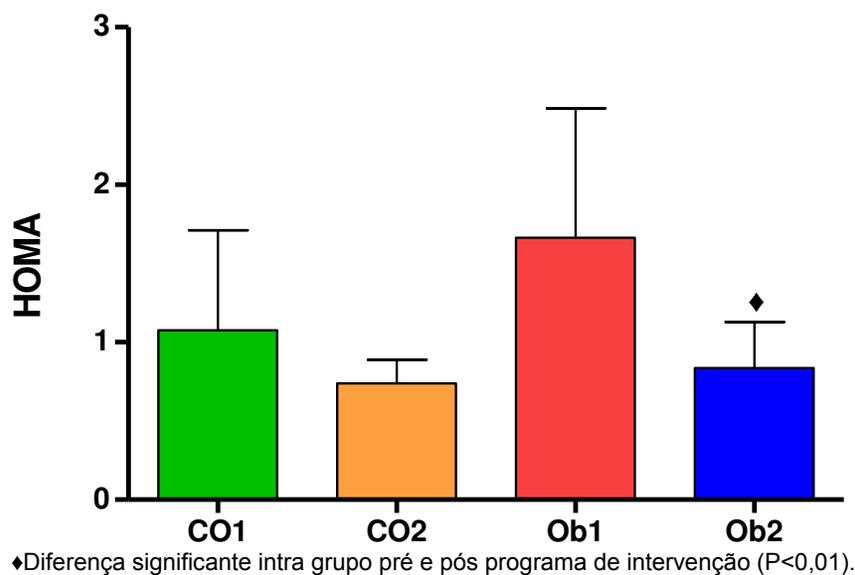


Figura 12. Índice HOMA dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Não houve diferença entre ou intra grupos nos períodos pré e pós treinamento para os resultados do TTI (**figura 13**). Contudo, tanto o CO como o Ob apresentaram melhora da tolerância à insulina após intervenção ($p=0,061$).

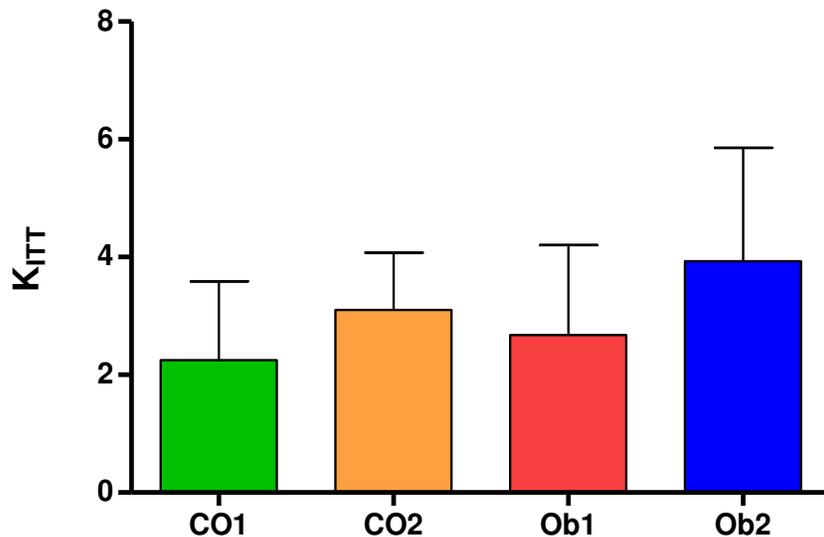


Figura 13. TTI dos grupos no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

4.4 Níveis de colesterol total e frações, TAG, AGL e ácido úrico

Na **tabela 10**, encontram-se os resultados para o perfil lipídico dos grupos CO e Ob nos períodos anterior e posterior à intervenção. Não houve diferença entre os grupos CO e Ob para Col-T, HDL-C, LDL-C, VLDL-C e TAG no estado basal ou após 16 semanas de treino. O grupo CO2 apresentou aumento significativo de Col-T ($p=0,022$) no período pós treino. O programa efetuado resultou em níveis elevados de HDL-C para ambos os grupos ($p=0,015$ CO e $p<0,001$ Ob). Houve redução da concentração de LDL-C, no grupo Ob2 ($p=0,012$). Com relação aos resultados de VLDL-C, TAG, AGL e ácido úrico, não foram observadas diferenças entre ou intra grupos.

Tabela 10. Níveis de colesterol total e frações, TAG, AGL e ácido úrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis	Grupo controle (CO)			Grupo obeso (Ob)			p
	CO1 (Basal)	CO2 (16 semanas)	Δ(%)	Ob1 (Basal)	Ob2 (16 semanas)	Δ(%)	
N	8	8		10	10		
Col-T (mg/dL)	169,88 ±27,08	187,75 ±31,08	10,52%	193,80 ±27,42	182,20 ±34,85	5,99%	0,022^a
HDL-C (mg/dL)	33,75 ±14,10	45,00 ±14,05 ^a	33,33%	32,30 ±9,43	40,40 ±14,14	25,08%	<0,001^{a,b}
LDL-C (mg/dL)	114,75 ±22,42	122,38 ±30,75	6,65%	137,60 ±25,83	119,20 ±30,81	13,37%	0,013^b
VLDL-C (mg/dL)	21,38 ±7,11	20,38 ±6,30	4,68%	25,90 ±9,55	22,60 ±10,06	12,74%	0,178
TAG (mg/dL)	107,25 ±34,87	102,50 ±31,96	4,43%	129,40 ±48,16	113,20 ±50,03	12,52%	0,172
AGL	470,08 ±209,08	418,06 ±143,15	11,07%	366,57 ±88,99	466,24 ±180,82	27,19%	0,357
Ácido Úrico (mg/dL)	5,06 ±1,52	4,75 ±1,16	9,68%	5,40 ±1,82	5,05 ±1,51	6,48%	0,413

^a Diferença significativa CO1 x CO2, ^b Diferença significativa Ob1 xOb2

4.5 Níveis basais de adiponectina e leptina

Os valores de adiponectina e leptina para o grupo CO e Ob nos períodos pré pós programa de treinamento estão demonstrados na **tabela 11**.

Tabela 11. Níveis de adiponectina e leptina dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis	Grupo controle (CO)			Grupo obeso (Ob)			P
	CO1 (Basal)	CO2 (16 semanas)	$\Delta / \%$	Ob1 (Basal)	Ob2 (16 semanas)	$\Delta / \%$	
N	8	8		10	10		
Adiponectina (ug/ml)	7,51 \pm 3,07	6,02 \pm 3,00	19,84%	8,32 \pm 5,67	12,07 \pm 9,95	45,07%	0,905
Leptina (ng/ml)	15,24 \pm 11,87	9,86 \pm 6,43	35,30%	30,42 \pm 24,74	24,91 \pm 23,24	18,11%	0,118

Os níveis de adiponectina não diferiram entre os grupos CO e Ob e não sofreu alteração após 16 semanas de treinamento (**figura 14**). Entretanto, o grupo Ob2 apresentou elevação (45,07%) dos níveis desta adipocina após o treinamento.

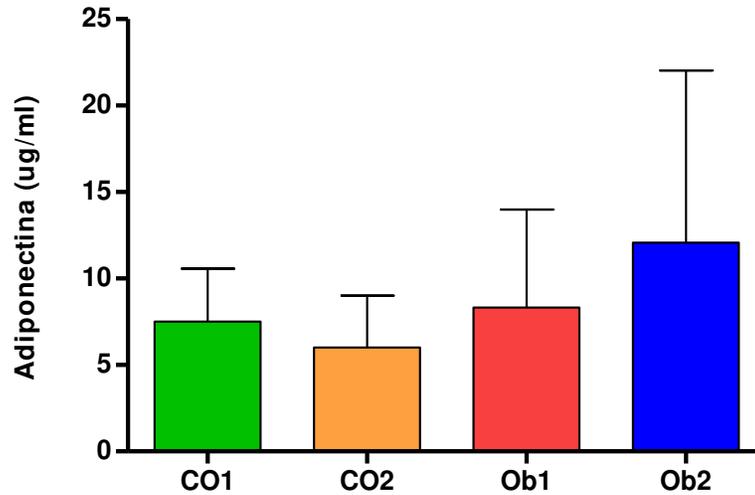


Figura 14. Níveis de adiponectina dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Pode-se observar na **figura 15** que não houve diferença significativa nas concentrações de leptina entre ou intra grupos, tanto pré quanto pós protocolo experimental.

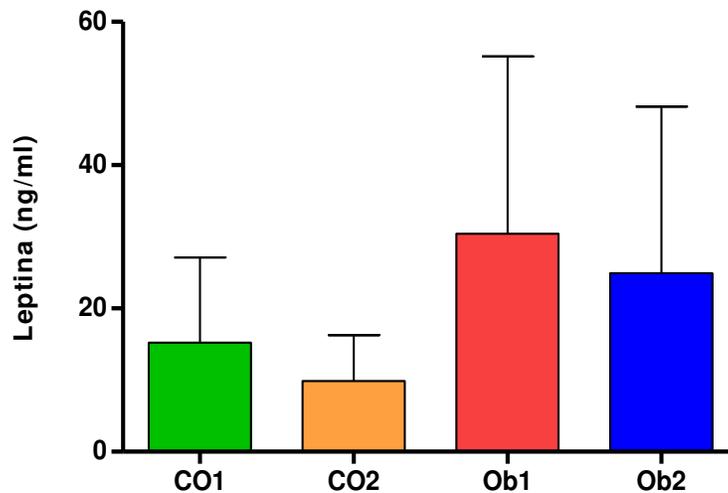


Figura 15. Níveis de leptina dos grupos no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

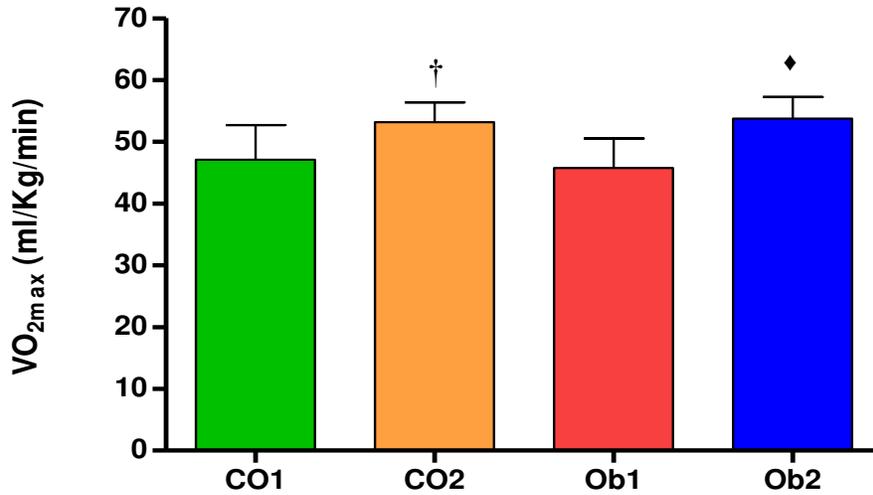
4.6 Respostas metabólicas e hemodinâmicas no teste ergométrico

Os resultados dos parâmetros cardiovasculares antes e após o protocolo de exercício são demonstrados na **Tabela 12**. Quando Ob foi comparado ao CO, foram observadas diferenças significantes somente para débito cardíaco (DC), tanto no período pré ($p=0,004$) quanto no período pós ($p=0,02$) com maiores valor desta variável para Ob. No entanto, o programa de intervenção resultou em diminuição da FC de repouso para CO2 ($p=0,047$) e Ob2 ($p=0,03$); da FC máxima somente para CO2 ($p=0,011$); da PAS repouso para Ob2 ($p=0,017$); da PAS máxima para CO2 ($p<0,001$); PAD repouso para CO2 ($p=0,025$) e Ob2 ($p=0,023$) e PAD máxima para ambos os grupos ($p=0,005$ CO e $p<0,001$ Ob). Além disso, foi evidenciada melhora da aptidão cardiorrespiratória após 16 semanas de treino, com aumento do VO_{2max} (**figura 16**) para CO2 ($p=0,003$) e Ob2 ($p<0,001$). Também houve aumento significativo do equivalente metabólico (METs) para ambos os grupos ($p=0,003$ CO e $p<0,001$ Ob). O tempo total de teste também foi maior para os grupos ($p=0,013$ CO e $p<0,001$ Ob) após intervenção e CO2 apresentou DC mais elevado no período após os exercícios ($p=0,026$).

Tabela 12. Variáveis hemodinâmicas e metabólicas em teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis	Grupo controle (CO)		Δ(%)	Grupo obeso (Ob)		Δ / %	p
	CO1 (Basal)	CO2 (16 semanas)		Ob1 (Basal)	Ob2 (16 semanas)		
N	8	8		10	10		
FCrepouso (bpm)	82,63 ±13,57	70,88 ±6,94	14,22%	89,60 ±10,02	76,80 ±8,04	14,29	0,003 ^{a,d}
FCmáxima (bmp)	174,13 ±11,89	162,25 ±12,24	6,82%	174,30 ±13,78	165,50 ±14,84	5,05	0,011 ^a
METs	13,45 ±1,60	15,19 ±0,92	12,94%	13,08 ±1,36	15,36 ±1,00	17,43	<0,001 ^{a,d}
VO₂max (ml/Kg/min)	47,09 ±5,61	53,16 ±3,22	12,89%	45,78 ±4,75	53,78 ±3,49	17,47	<0,001 ^{a,d}
PASrepouso (mmHg)	108,50 ±13,85	102,50 ±11,30	5,53%	119,80 ±13,93	109,60 ±14,13	8,51	0,017 ^d
PASmáxima (mmHg)	153,25 ±15,04	134,25 ±12,76	12,40%	157,00 ±28,13	145,20 ±21,13	7,52	<0,001 ^a
PADrepouso (mmHg)	71,00 ±10,09	63,00 ±6,50	11,27%	79,80 ±12,27	69,00 ±13,11	13,53	0,002 ^{a,d}
PADmáxima (mmHg)	71,50 ±9,24	64,00 ±7,56	10,49%	74,00 ±17,51	61,80 ±10,00	16,49	<0,001 ^{a,d}
DPrepouso	9003,60 ±1560,80	7633,00 ±1105,6	15,22%	10456,00 ±2101,60	8434,00 ±1380,10	19,34	0,003 ^{a,d}
DPMáximo	26710,00 ±3429,20	21768,00 ±2543,70	18,50%	27451,00 ±5195,20	21952,00 ±3878,00	20,03	<0,001 ^{a,d}
Débito Cardíaco (L/min)	17,71 ±4,00	19,33 ±4,33	9,15%	24,88 ±4,29	25,91 ±3,98	4,14	0,003 ^{a,b,c}
Tempo de teste (min)	13,29 ±1,50	14,54 ±0,28	9,41%	13,00 ±1,19	14,53 ±0,37	10,53	<0,001 ^{a,d}

^a Diferença significante CO1 x CO2; ^b Diferença significante CO1 X Ob1; ^c Diferença significante CO2 X Ob2; ^d Diferença significante Ob1 x Ob2.



♦Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($P < 0,01$).
 †Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($P \leq 0,001$).

Figura 16. Valores de VO_{2max} dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Houve correlação positiva entre CC e PASrepouso ($p=0,047$), além de CC e PADrepouso ($p=0,042$) no Ob1. Estes dados estão apresentados nas **figuras 17 e 18**.

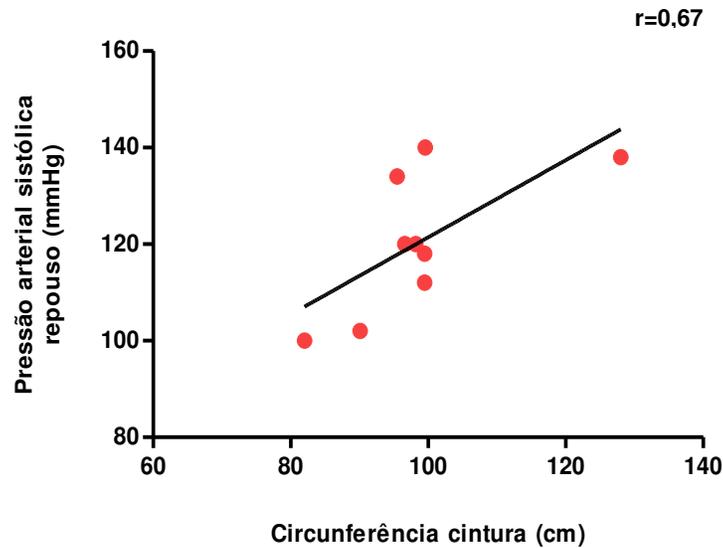


Figura 17. Análise de correlação entre CC e PAS repouso do grupo Ob1

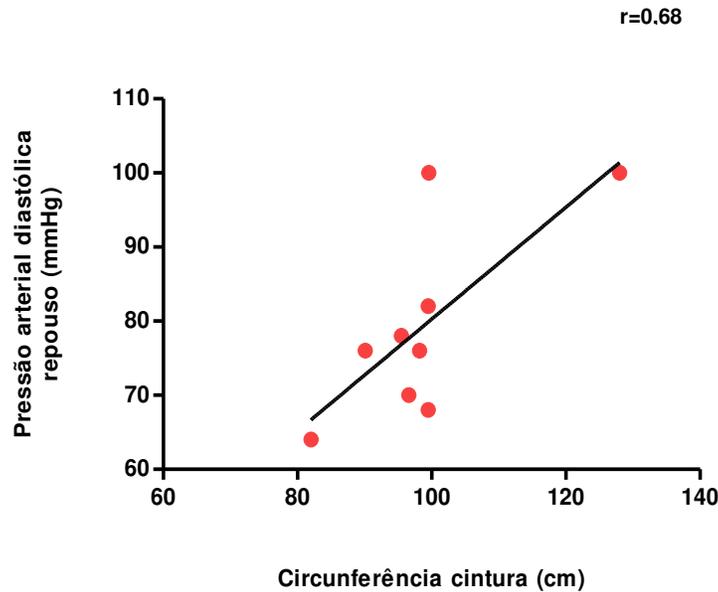
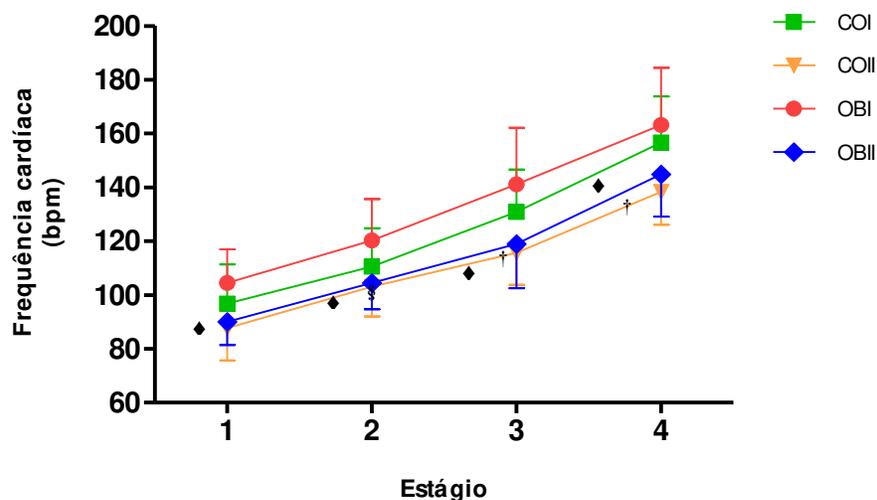


Figura 18. Análise de correlação entre CC e PAD repouso do grupo Ob1

4.6.1 Teste cardiorrespiratório em diferentes estágios

As alterações de FC, PAS, PAD e DP em diferentes estágios do teste ergométrico são demonstradas nas figuras abaixo (**figuras 19, 20, 21 e 22 e tabelas 13, 14, 15 e 16**, respectivamente). Houve diminuição da resposta de FC para Ob2 no estágio 1 ($p=0,002$), para CO₂ e Ob2 nos estágios 2 ($p=0,014$ e $p=0,002$, respectivamente), 3 ($p<0,001$ e $p=0,001$) e 4 ($p<0,001$ e $p=0,003$). A PAS foi reduzida no CO₂ nos estágios 1 ($p=0,007$), 3 ($p=0,012$) e 4 ($p<0,001$) enquanto no Ob2, esse decréscimo ocorreu no estágio 1 ($p=0,004$), bem como nos estágios 2, 3 e 4 ($p<0,001$). Para PAD, houve redução no CO₂ no estágio 1 ($p=0,005$) e 2 ($p=0,002$), e para Ob2, no estágio 1 ($p=0,029$), 3 ($p=0,020$) e 4 ($p=0,002$). A resposta DP foi menor para CO₂ no estágio 1 ($p=0,023$), estágio 2 ($p=0,037$), estágio 3 ($p=0,002$) e estágio 4 ($p<0,001$), bem como para Ob2 nos estágios 1, 2, 3 e 4 ($p<0,001$).



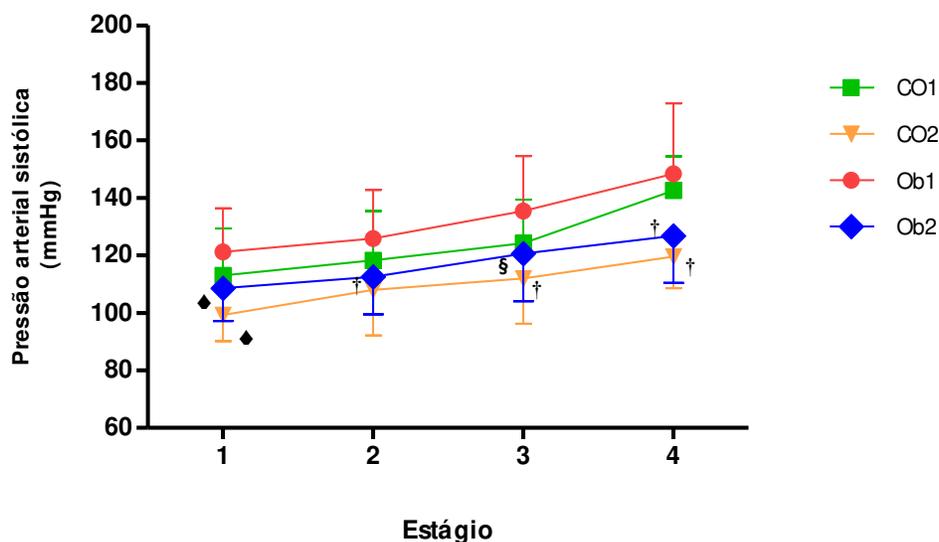
§Diferença significativa dentro do grupo pré e pós programa de intervenção ($p < 0,05$),
 ♦Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($P < 0,01$),
 †Diferença significativa dentro do grupo pré e pós programa de intervenção ($P \leq 0,001$).

Figura 16. Resposta de FC nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Tabela 13. Resposta de FC nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis	FC1 (bpm)	FC2 (bpm)	FC3 (bpm)	FC4 (bpm)
Ob1	104,50	120,30	141,20	163,20
Desvio-padrão	12,52	15,33	20,95	21,21
Ob2	90,10	104,50	119,00	144,90
Desvio-padrão	8,65	9,80	16,46	15,81
CO1	96,75	110,63	130,88	156,63
Desvio-padrão	14,63	14,17	15,74	17,15
CO2	87,75	103,13	115,75	138,38
Desvio-padrão	12,09	11,10	11,91	12,28
P	0,002^b	<0,001^{a,b}	<0,001^{a,b}	<0,001^{a,b}

Média da FC (bpm) com seus respectivos desvios-padrão. ^a CO1 x CO2; ^b Ob1 x Ob2.



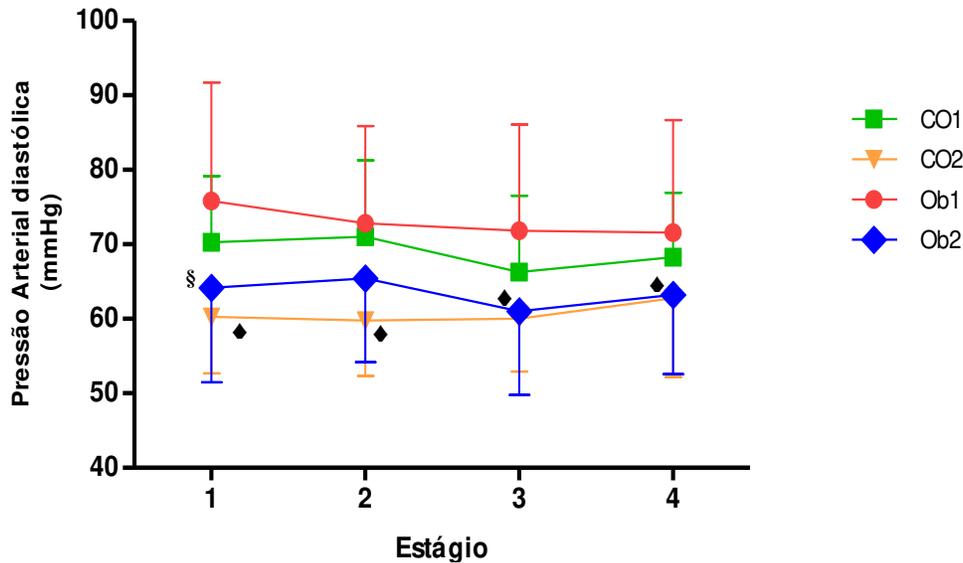
§ Diferença significativa dentro do grupo pré e pós programa de intervenção ($P < 0,05$), ♦ Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($P < 0,01$), †Diferença significativa dentro do grupo pré e pós programa de intervenção ($P \leq 0,001$).

Figura 17. Resposta de PAS nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Tabela 14. Resposta de PAS nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis	PAS1(mmHg)	PAS2(mmHg)	PAS3(mmHg)	PAS4(mmHg)
Ob1	121,20	125,80	135,40	148,40
Desvio-padrão	15,12	16,93	19,14	24,47
Ob2	108,60	112,60	120,60	126,80
Desvio-padrão	11,39	13,07	16,57	16,34
CO1	113,00	118,25	124,25	142,50
Desvio-padrão	16,32	17,22	15,17	11,99
CO2	99,25	108,00	112,00	119,50
Desvio-padrão	9,07	15,82	15,75	10,94
p	<0,001^{a,b}	<0,001^b	<0,001^{a,b}	<0,001^{a,b}

Média da PAS (mmHg) com seus respectivos desvios-padrão... ^a CO1 x CO2; ^b Ob1 x Ob2.



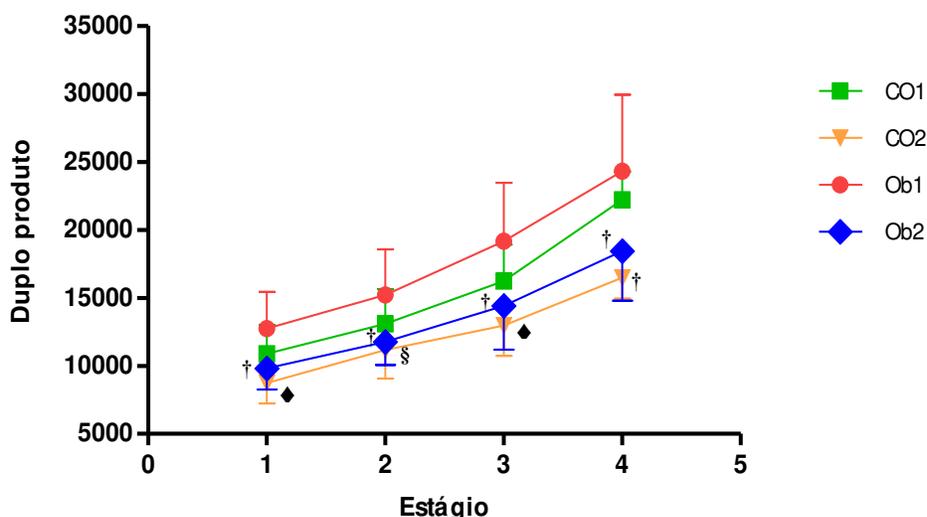
§ Diferença significativa dentro do grupo pré e pós programa de intervenção ($p < 0,05$), ♦Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($p < 0,01$), †Diferença significativa dentro do grupo pré e pós programa de intervenção ($p \leq 0,001$).

Figura 18. Resposta de PAD nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Tabela 15. Resposta de PAD nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Variáveis	PAD1(mmHg)	PAD2(mmHg)	PAD3(mmHg)	PAD4(mmHg)
Ob1	75,80	72,80	71,80	71,60
Desvio-padrão	15,93	13,07	14,28	15,08
Ob2	64,30	65,40	61,00	63,20
Desvio-padrão	12,70	11,24	11,21	10,63
CO1	70,25	71,00	66,25	68,25
Desvio-padrão	8,91	10,25	10,28	8,65
CO2	60,25	59,75	60,00	62,75
Desvio-padrão	7,59	7,44	7,09	10,58
p	<0,001 ^{a,b}	0,002 ^a	0,020 ^b	0,002 ^b

Média s da PAD (mmHg) com seus respectivos desvios-padrão. ^a CO1 x CO2; ^b Ob1 x Ob2.



§ Diferença significativa dentro do grupo pré e pós programa de intervenção ($p < 0,05$),
 ♦ Diferença significativa dentro do grupo pré e pós programa de intervenção ($p < 0,01$),
 † Diferença significativa intra grupo pré e pós programa de intervenção ($p \leq 0,001$).

Figura 2. Resposta de DP nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Tabela 16. Resposta de DP nos estágios incrementais durante teste ergométrico dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis	DP1	DP2	DP3	DP4
Ob1	12725,00	15209,00	19173,00	24310,00
Desvio-padrão	2715,10	3347,50	4296,40	5632,40
Ob2	9800,80	11758,00	14422,00	18446,00
Desvio-padrão	1529,50	1707,40	3228,70	3662,80
CO1	10893,00	13082,00	16235,00	22210,00
Desvio-padrão	2111,70	2561,30	2678,60	2070,80
CO2	8726,30	11164,00	12972,00	16841,00
Desvio-padrão	1489,00	2096,50	2232,50	1531,20
p	<0,001 ^{a,b}	<0,001 ^{a,b}	<0,001 ^{a,b}	<0,001 ^{a,b}

Média do DP com seus respectivos desvios-padrão. ^a CO1 x CO2; ^b Ob1 x Ob2.

4.7 Percepção subjetiva de esforço e intensidade de treinamento

Os dados do teste referente à PSE são apresentados na **Tabela 17**. A FC máxima atingida no teste foi maior após o treino somente no CO2 ($p=0,016$). O programa de treino promoveu aumento, tanto da velocidade máxima ($p=0,017$ CO e $p<0,001$ Ob) quanto do tempo máximo de teste em ambos os grupos ($p=0,033$ CO e $p<0,001$ Ob). Houve redução significativa da PAS repouso no Ob2 após 16 semanas de treinamento ($p=0,007$). PAS máxima foi maior para Ob contrapondo-se ao CO somente no período basal ($p=0,025$). Para avaliar a eficácia do treinamento em promover mudanças na percepção de esforço e fadiga durante o exercício, foram estimadas as variáveis FC, tempo e velocidade correspondentes aos pontos entre 12 e 14 na escala de Borg (V_{12-14} , T_{12-14} e FC_{12-14} , respectivamente). A FC_{12-14} foi superior no Ob quando comparado ao CO tanto anterior quanto posteriormente à intervenção ($p=0,024$ e $p=0,027$, respectivamente). Houve aumento significativo tanto de T_{12-14} para CO ($p=0,013$) e Ob ($p=0,004$), quanto de V_{12-14} para ambos os grupos ($p=0,013$ CO e $p=0,004$ Ob).

Tabela 17. Variáveis hemodinâmicas em teste de PSE dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis	Grupo controle (CO)			Grupo obeso (Ob)			P
	CO1 (Basal)	CO2 (16 semanas)	Δ / %	Ob1 (Basal)	Ob2 (16 semanas)	Δ / %	
N	6	6		9	9		
FC repouso (bpm)	77,50 ±6,47	72,83 ±10,07	6,03	83,33 ±10,51	76,11 ±9,29	8,66	0,053
FC máxima (bmp)	175,33 ±11,00	184,17 ±10,76	5,04	185,89 ±17,93	187,22 ±13,00	0,72	0,016^a
T_{max} (minutes)	14,59 ±2,02	17,83 ±4,58	22,21	13,24 ±4,24	17,58 ±4,94	32,78	<0,001^{a,d}
V_{max}(Km/h)	9,33 ±1,03	11,50 ±2,35	23,26	8,78 ±2,05	11,11 ±2,37	26,54	<0,001^{a,d}
PAS repouso (mmHg)	102,33 ±14,88	97,67 ±12,48	4,55	117,56 ±13,81	106,89 ±11,92	9,08	0,007^d
PAS máxima (mmHg)	129,33 ±17,69	129,33 ±19,91	-	155,33 ±27,84	146,22 ±25,15	5,87	0,025^b
PAD repouso (mmHg)	66,00 ±13,56	62,67 ±8,73	5,05	79,33 ±12,37	71,33 ±10,72	10,09	0,161
PAD máxima (mmHg)	69,33 ±13,66	62,33 ±15,67	10,10	73,78 ±17,73	66,00 ±16,37	10,55	0,067
T₁₂₋₁₄ (minutes)	8,50 ±1,05	11,83 ±3,60	39,18	10,00 ±3,35	13,78 ±4,47	37,80	<0,001^{a,d}
V₁₂₋₁₄ (Km/h)	6,25 ±0,52	7,92 ±1,80	26,72	7,00 ±1,68	8,89 ±2,23	27,00	<0,001^{a,d}
FC₁₂₋₁₄ (bmp)	134,67 ±18,86	149,67 ±16,49	11,14	164,00 ±20,98	168,00 ±16,39	2,44	0,010^{b,c}

^a Diferença significativa CO1 x CO2; ^b Diferença significativa CO1 X Ob1; ^c Diferença significativa CO2 X Ob2; ^d Diferença significativa Ob1 x Ob2.

Houve correlação positiva entre a velocidade máxima (Vmax) do teste PSE e VO_{2max} no Ob pré treinamento ($p=0,007$), bem como no CO ($p=0,022$) e Ob ($p=0,008$) pós treino. Estes dados estão apresentados nas **figuras 23, 24 e 25**, respectivamente.

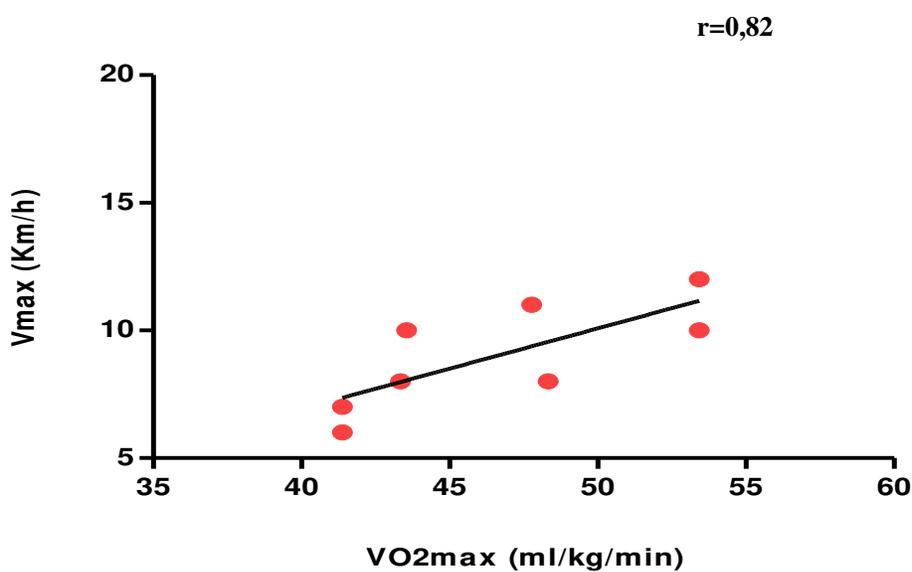


Figura 19. Análise de correlação entre Vmax do teste de PSE e VO_{2max} do teste ergométrico para o grupo Ob1

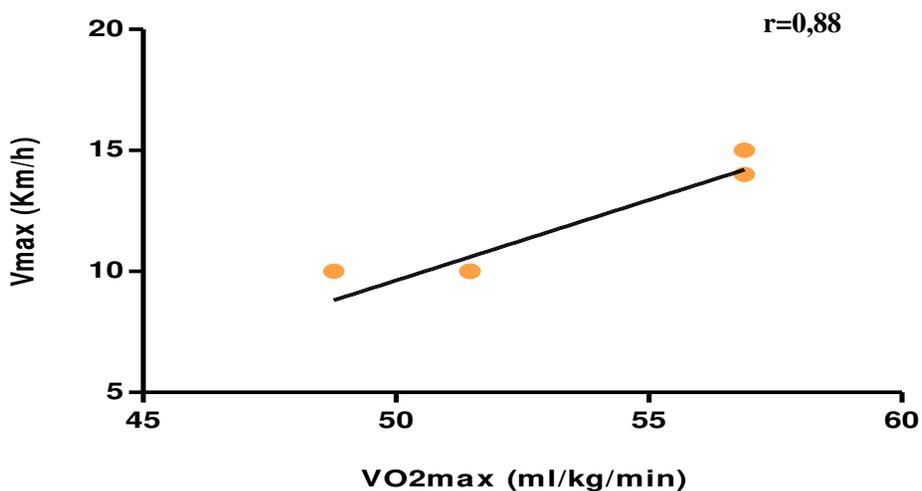


Figura 20. Análise de correlação entre Vmax do teste de PSE e VO_{2max} do teste ergométrico para o grupo CO2

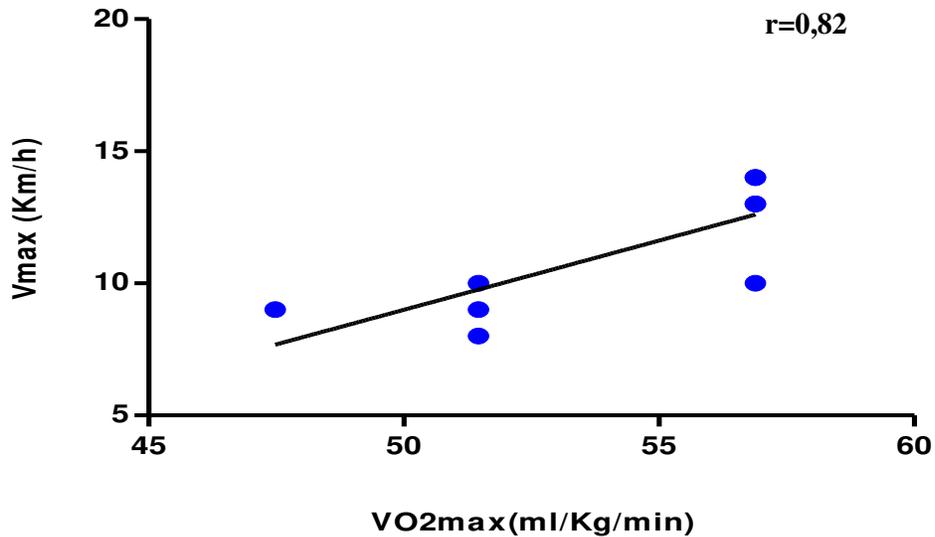


Figura 25. Análise de correlação entre V_{max} do teste de PSE e VO_{2max} do teste ergométrico para o grupo Ob2

Foi evidenciada correlação positiva entre o tempo máximo (T_{max}) do teste PSE e VO_{2max} do teste ergométrico no Ob pré treinamento ($p=0,02$), bem como no CO ($p<0,001$) e Ob ($p=0,02$) pós treino. As **figuras 26, 27 e 28** explanam estes resultados.

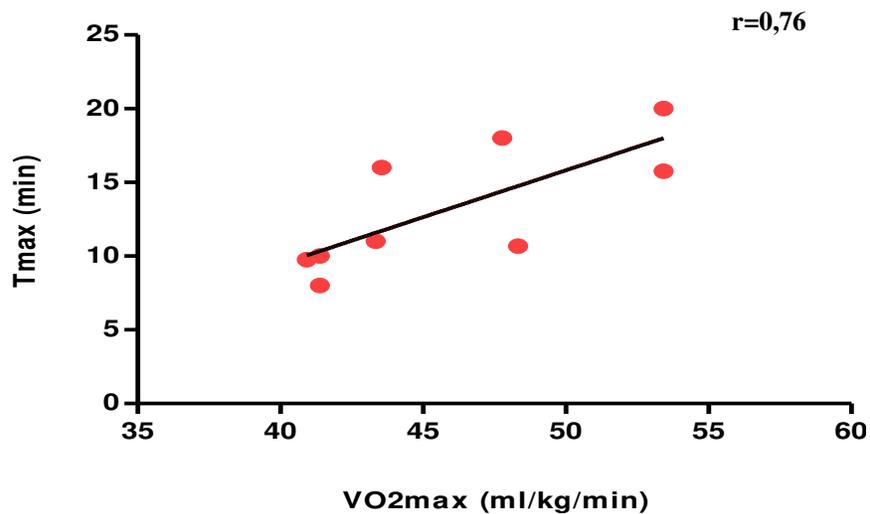


Figura 21. Análise de correlação entre T_{max} do teste PSE e VO_{2max} do teste ergométrico para o Ob1

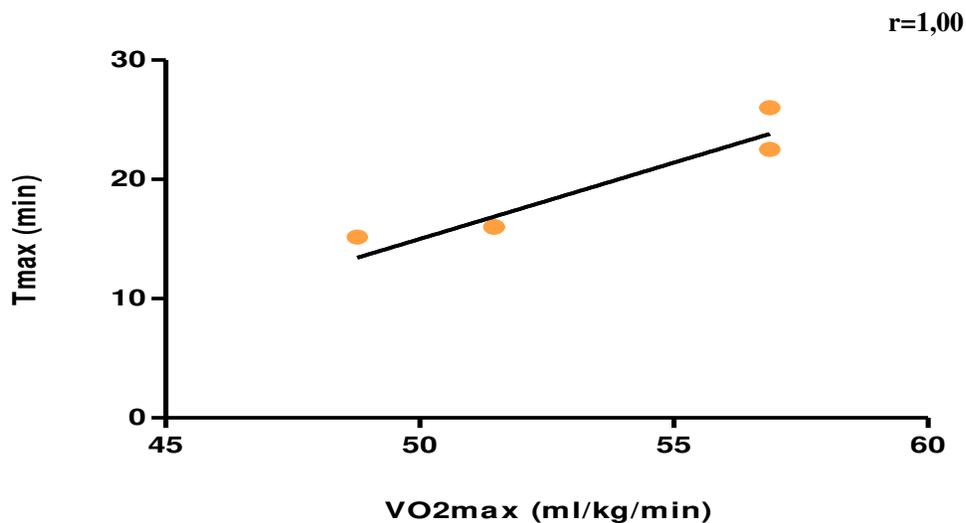


Figura 27. Análise de correlação entre Tmax do teste PSE e VO_{2max} do teste ergométrico para o CO₂

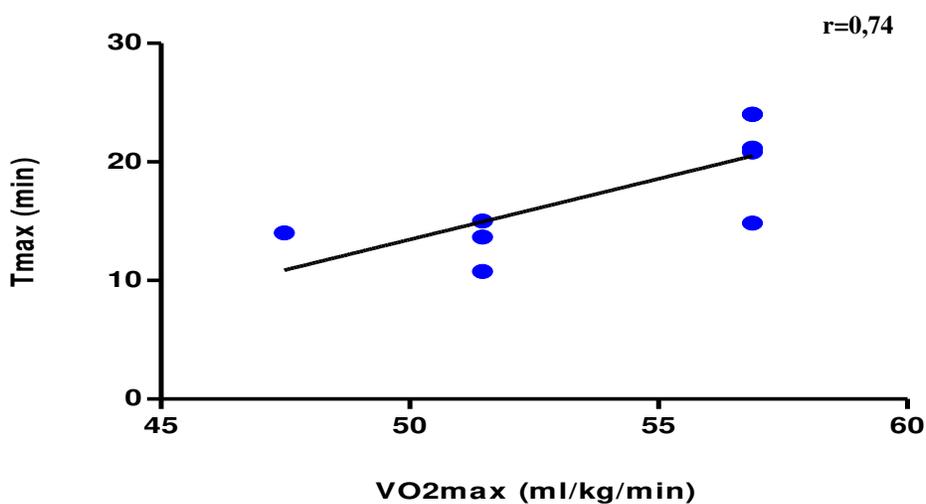
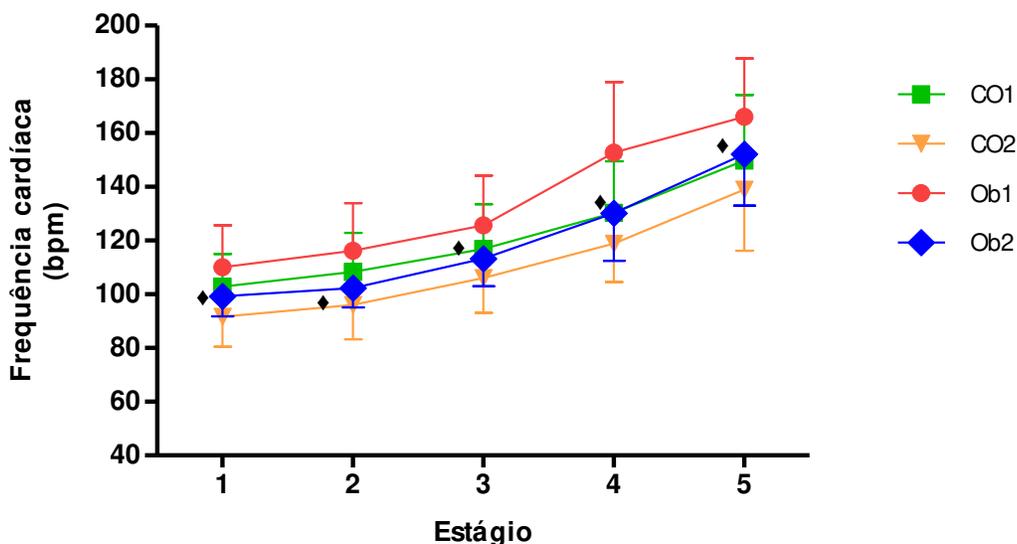


Figura 28. Análise de correlação entre Tmax do teste PSE e VO_{2max} do teste ergométrico para o Ob₂

4.7.1 Teste de percepção de esforço em diferentes estágios

A FC e os pontos referentes à Escala de Borg em diferentes estágios estão apresentados nos gráficos abaixo (**figuras 29 e 30 e tabelas 18 e 19,**

respectivamente). Quando o grupo Ob foi comparado ao grupo CO, não houve diferença significativa na FC em nenhum dos estágios pré ou pós programa de treino. Não foi evidenciada diferença expressiva na FC para CO2 quando comparado ao seu período basal, contudo o Ob2 apresentou FC estatisticamente reduzida após 16 semanas de atividade física nos estágios 1 ($p=0,002$), 2 ($p=0,001$), 3 ($p=0,006$), 4 ($p=0,001$) e 5 ($p=0,003$).



◆Diferença significativa dentro do grupo pré e pós programa de intervenção ($P<0,01$); †Diferença significativa dentro do grupo pré e pós programa de intervenção ($P\leq 0,001$).

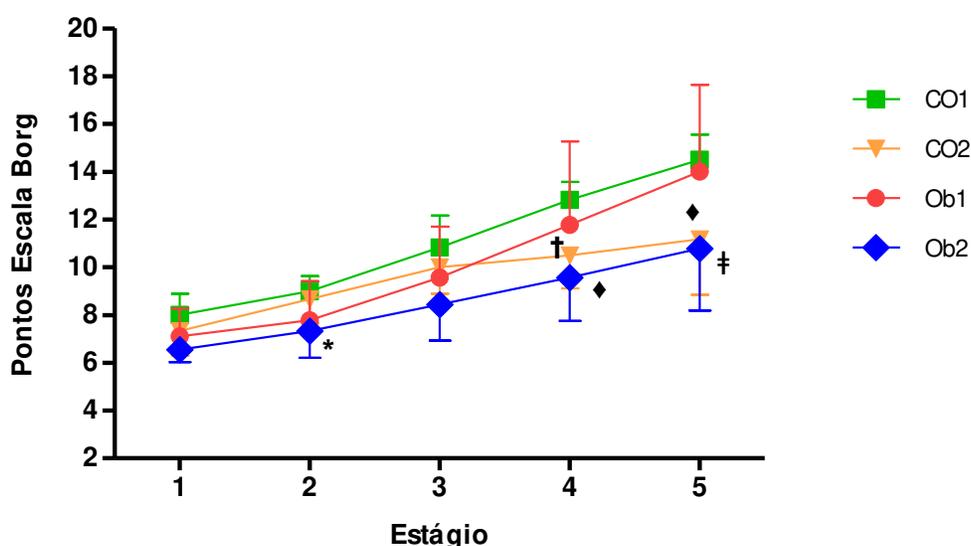
Figura 29. Resposta de FC nos estágios incrementais durante teste de PSE dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Tabela 18. Resposta de FC nos estágios incrementais durante teste de PSE dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Variáveis	FC1 (bpm)	FC2 (bpm)	FC3 (bpm)	FC4 (bpm)	FC5 (bpm)
CO1	102,83	108,33	116,83	130,33	149,83
Desvio-padrão	12,14	14,49	16,73	19,21	24,33
CO2	91,67	96,00	106,00	118,83	139,00
Desvio-padrão	11,18	12,71	12,84	14,22	22,81
Ob1	110,00	116,22	125,67	152,67	166,00
Desvio-padrão	15,71	17,65	18,58	26,34	21,83
Ob2	99,22	102,33	113,33	130,22	152,22
Desvio-padrão	7,36	7,19	10,34	17,75	19,19
p	<0,001 ^a	<0,001 ^a	0,002 ^a	0,002 ^a	<0,001 ^a

Média de FC (bpm) com seus respectivos desvios-padrão. ^a Ob1 x Ob2.

A avaliação da PSE nas 5 etapas apontou diferenças significativas para o CO no estágio 4 ($p < 0,001$) e estágio 5 ($p = 0,005$) e para o Ob no estágio 4 ($p = 0,001$) e estágio 5 ($p = 0,005$), enquanto a diferença significante entre CO e Ob ocorreu apenas no estágio 2 ($p = 0,038$) após 16 semanas de treino.



* Diferença significativa entre grupos Ob x CO ($p < 0,05$); ♦ Diferença significativa dentro do grupo pré e pós programa de intervenção ($P < 0,01$); ‡ Diferença significativa dentro do grupo pré e pós programa de intervenção ($P \leq 0,001$).

Figura 22. Pontos correspondentes à Escala de Borg nos estágios incrementais durante teste de PSE dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico.

Tabela 19. Pontos correspondentes à Escala de Borg nos estágios incrementais durante teste de PSE dos grupos Ob e CO no período basal e após programa de intervenção com exercício físico

Variáveis	Escala1	Escala2	Escala3	Escala4	Escala5
Ob1	7,11	7,78	9,56	11,78	14,00
Desvio-padrão	1,17	1,64	2,13	3,49	3,63
Ob2	6,56	7,33	8,44	9,56	10,78
Desvio-padrão	0,53	1,12	1,51	1,81	2,59
CO1	8,00	9,00	10,83	12,83	14,50
Desvio-padrão	0,89	0,63	1,33	0,75	1,05
CO2	7,33	8,67	10,00	10,50	11,17
Desvio-padrão	1,03	1,03	1,10	1,38	2,32
p	0,055	0,032^b	0,052	<0,001^{a,c}	<0,001^{a,c}

Tabela 19: Frequência cardíaca (FC) nos diferentes estágios durante Teste de Borg. Média dos níveis de DP em CO e Ob nos períodos pré e pós exercício, com seus respectivos desvios-padrão. ^a CO1xCO2, ^b CO2xOb2, ^cOb1xOb2.

5. DISCUSSÃO

O exercício aeróbio crônico possui um papel relevante na perda de gordura corporal à medida que determina o balanço calórico negativo ⁽⁹⁴⁾. Adicionalmente, o treinamento contribui sobremaneira para a melhora de respostas metabólicas ^(3,55), além de importantes adaptações cardiorrespiratórias ^(67,71,72). Desta forma, um programa de treinamento físico diminui o risco de morbi-mortalidade por aumento dos indicadores de saúde ^(95, 96, 97).

5.1 Composição corporal

Após 16 semanas de intervenção foi possível observar alterações positivas na composição corporal de ambos os grupos. Para o grupo Ob2, o programa aplicado reduziu o peso, o IMC e a gordura corporal. Estes achados estão de acordo com outros estudos que utilizaram semelhante protocolo de treino para uma população obesa ^(40,98,99). Já para o grupo CO2, o treinamento resultou em manutenção de peso e menor percentual de gordura (**tabela 1**). Esses dados podem ser explicados por adaptações metabólicas do exercício regular como a modificação na oxidação de nutrientes e diminuição de sinais periféricos que estimulam a adiposidade ⁽¹⁰⁰⁾. Além disso, com base nos resultados obtidos neste estudo é possível afirmar também que a taxa metabólica basal tenha contribuído para estas mudanças, pois ambos os grupos apresentaram elevado metabolismo de repouso em comparação ao período inicial do programa, uma vez que a TMB relativa ao peso corporal foi maior tanto para Ob2 quanto para CO2. A diminuição da TMB em intervenções de redução ponderal são comuns, visto que a perda de MM e menor atividade do sistema nervoso simpático contribuem para este resultado ⁽¹⁰¹⁾. Entretanto, o exercício físico crônico promove a manutenção da TMB através do aumento da MM e da modificação de processos fisiológicos que influenciam esta taxa ⁽¹⁰²⁾. As alterações na composição corporal dos grupos após a intervenção também podem estar relacionadas ao aumento do gasto calórico durante a atividade física programada, afinal somente uma parte da variação da taxa metabólica diária de indivíduos adultos pode ser explicada pelo gasto

energético de repouso. Assim, o gasto calórico proporcionado pelo exercício físico pode ser um dos principais fatores da variação interindividual desta taxa ^(24,47).

Neste contexto, outra variável a ser considerada é a massa magra, uma vez que em programas de redução de peso a sua perda pode ocorrer de forma significativa. Contudo, no presente estudo, apesar do peso absoluto de MM no Ob2 ter sido menor após 16 semanas de treino, a sua porcentagem bem como o PMMrel foram estatisticamente maiores neste grupo sugerindo que o exercício aeróbio pode colaborar para a manutenção de massa magra em indivíduos obesos com perda significativa da massa corporal total ^(99,103). Esses resultados estão em concordância com DONNELLY et al ⁽⁴⁷⁾ que observaram manutenção da MM apesar de redução significativa de peso em mulheres e homens obesos submetidos a um programa de exercício aeróbio 5x/sem. Com relação ao CO₂, tanto a MM total quanto o PMMrel foram maiores após o programa de intervenção demonstrando que o treinamento aeróbio pode aumentar MM em indivíduos magros treinados mesmo sem alteração no peso.

A CC é notadamente uma medida antropométrica de grande relevância para estimar a obesidade central ⁽¹²⁾. Após o período de treinamento houve diminuição significativa desta medida para Ob2. Em adição, as circunferências de abdome e quadril também sofreram redução em resposta à intervenção. Esses resultados sugerem que o protocolo experimental foi eficaz em reduzir a adiposidade central nestes indivíduos. Os dados antropométricos explanados neste estudo estão de acordo com investigação realizada por Slentz et al ⁽⁹⁹⁾, que revelaram um claro efeito de dose-resposta entre o tempo gasto semanalmente com exercício físico e a diminuição em mensurações tanto da obesidade central como da gordura corporal total quando comparou treinados com o grupo pré treino. Os resultados do presente estudo demonstram ainda correlação positiva entre CC e valores de PAS e PAD somente para o grupo Ob1. Com as mudanças decorrentes do programa de intervenção, tanto para os níveis pressóricos quanto para a antropometria, não foi possível evidenciar correlação entre as variáveis para Ob2. Os efeitos do exercício na diminuição das circunferências de cintura e

abdome é de suma importância na prevenção de doenças associadas ao excesso de peso, uma vez que há uma estreita relação entre gordura corporal central, DCV, DM2 além de outras.

5.2 Exercício e resposta metabólica

A obesidade está associada a um quadro de inflamação crônica de baixo grau, que predispõe à resistência à ação da insulina e implica em aumento do risco para DCV ⁽¹⁰⁴⁾. Por esse motivo, o reconhecimento da obesidade e da resistência insulínica como prática clínica é fundamental para implementar formas de prevenção e tratamento eficazes, como mudança no estilo de vida através de reeducação alimentar e exercício físico, no intuito de minimizar o surgimento de complicações que possam resultar em síndrome metabólica ^(34,92,105).

A insulina, como citado anteriormente é um hormônio anabólico produzido pelas células β do pâncreas que age aumentando a captação de glicose em tecidos como músculo e tecido adiposo ^(34,106). Sua secreção, bem como sua sensibilidade podem ser avaliadas por meio de alguns métodos, como teste de TTGO para análise de secreção e, valores de insulina de jejum, índice HOMA, TTI, clamp entre outros para sensibilidade e resistência a sua ação ⁽⁹²⁾.

Em nosso estudo, a função das células β avaliada através do TTGO mostrou diferença significativa para os níveis de insulina no tempo 30' quando o Ob1 foi comparado ao CO1. Após 16 semanas de intervenção, a insulinemia de ambos os grupos, Ob2 e CO2 tornaram-se semelhantes. Além disso, o grupo Ob1 apresentou maior resposta insulinêmica à carga de glicose oral quando comparado ao seu período pós intervenção. Estes resultados demonstram uma resposta positiva na readequação da secreção de insulina após o treinamento.

É possível notar que os níveis de peptídeo-C ao longo da curva do TTGO, evidenciaram um comportamento similar ao da insulina para ambos os grupos nos períodos iniciais e finais do protocolo de treino. Os resultados de peptídeo-C expressos em nossa pesquisa corroboram a resposta metabólica apresentada

pelos sujeitos submetidos à intervenção, uma vez que este peptídeo é cosecretado com a insulina e não sofre metabolização hepática, proporcionando assim, uma avaliação sensível e clinicamente válida da função das células β ⁽¹⁰⁷⁾.

Os níveis diminuídos de insulina bem como de peptídeo-C para o Ob2 durante o TTGO no período pós treino podem estar relacionados à melhora da sensibilidade periférica à ação da insulina, à maior captação de glicose e à redução da adiposidade visceral ⁽¹⁰⁸⁾. No presente estudo, os níveis de glicose também foram reduzidos no Ob2 após o programa de treino e é provável que esta diminuição esteja associada ao aumento da captação deste substrato energético e também à perda de gordura corporal ⁽¹⁰⁸⁾. Levando em conta nossos resultados é importante ressaltar que o Ob2 apresentou um perfil metabólico muito parecido com o CO2, após a participação no protocolo de treinamento. Em concordância com os dados elucidados em nossa investigação, Blumenthal et al ⁽¹⁰⁹⁾ demonstram que uma intervenção com exercícios e uma dieta hipocalórica resultou em melhora da sensibilidade à insulina, com redução da glicose e insulina de jejum, além de menores valores para a ASC de glicose no TTGO.

Há evidências, portanto de que a atividade física sistematizada é capaz de interferir positivamente no perfil metabólico de portadores de obesidade, sendo a mesma estimada por mudanças nas respostas de insulina e glicose durante TTGO ⁽¹¹⁰⁾. Adicionalmente, esse efeito do exercício no metabolismo da glicose pode ser mediado tanto por maior sensibilidade à insulina ⁽⁵⁵⁾ como pela ativação da AMPK, ambos resultando em translocação acentuada do GLUT4 e, conseqüentemente maior captação deste carboidrato ⁽⁶⁴⁾.

O TTI é um teste reconhecido mundialmente para estimar a ação da insulina *in vivo* ⁽¹¹¹⁾. Nossos resultados demonstram que, mesmo sem diferença significativa ambos os grupos apresentaram aumento da sensibilidade à insulina avaliada por este exame clínico.

Adicionalmente ao TTGO o ao TTI, o índice HOMA tem sido avaliado em diversos estudos com indivíduos de diferentes origens étnicas, idade e graus de

tolerância à glicose, constituindo-se em importante indicador de resistência insulínica em qualquer população ^(92,112,113). Este parâmetro leva em consideração os níveis de insulina e glicemia basais, sendo capaz de indicar alterações metabólicas decorrentes da obesidade ^(92,114).

Alguns estudos apontam que indivíduos obesos possuem níveis alterados de insulina de jejum quando comparados a sujeitos magros ^(37,115) entretanto, na presente pesquisa não foram evidenciadas diferenças entre o CO e Ob para os níveis de insulina ou glicemia de jejum, bem como para o índice HOMA no período basal ou pós treino. Por outro lado, o protocolo experimental proposto pelo presente estudo diminuiu estatisticamente os valores de HOMA para Ob2 e, apesar de não ser significativa também houve redução para o CO2, ambos comparados aos seus respectivos estados basais.

Resultados semelhantes foram encontrados em estudo realizado por Frank et al ⁽¹¹⁶⁾, onde um programa de treino aeróbio de intensidade moderada, com duração de 12 meses, aplicado a mulheres no período pós-menopausa, reduziu significativamente os níveis de insulinemia e o índice HOMA, sem alterar, entretanto seus níveis glicêmicos.

De acordo com Mediano et al ⁽³⁾, um programa aplicado a mulheres obesas que incluía a comparação de duas formas de intervenção, dieta somente ou dieta + exercício físico resultou tanto em menores níveis de insulina de jejum quanto de HOMA, além da elevação de AGL para o grupo que praticou atividade física.

A literatura aponta que a obesidade está relacionada à diminuição da sensibilidade à insulina ^(3,18,20,108) mediada, entre outros fatores, pela alta concentração de AGL circulante ⁽³⁴⁾. Indivíduos obesos apresentam um desbalanço entre os níveis de AGL e a capacidade oxidativa resultando em acúmulo excessivo de LIMC ⁽¹¹⁰⁾. Os LIMC, por sua vez estão fortemente correlacionados à resistência à insulina nesta população ^(117,118). Segundo Kim et al ⁽¹¹⁹⁾, mulheres obesas comparadas a magras demonstraram deficiência da

capacidade oxidativa de lipídios avaliada por menor oxidação de palmitato, enquanto o conteúdo de fosfofrutoquinase (PFK), uma enzima-chave na via da oxidação da glicose foi significativamente maior neste grupo. Dessa forma, a função mitocondrial prejudicada, tanto pelo menor volume de mitocôndrias, quanto pela redução da atividade de enzimas contidas nesta organela, pode levar ao acúmulo de lipídios metabolicamente ativos e, assim alterar a sinalização da insulina ^(120,121).

Um dos mecanismos intracelulares que explica a relação entre a resistência à insulina e o acúmulo destes lipídios é a ativação da cascata da quinase serina/treonina pela PKC ^(21,33). Sua ativação e translocação do citosol à membrana plasmática ocorre em resposta ao aumento transitório de DAG e, uma vez ativada, a PKC ocasiona a fosforilação em serina do IRS-I ^(34,122).

A resistência à insulina induzida por AGL também tem sido associada à via de sinalização do I κ B/NF κ B, ativada por Acil Coenzima A (AcilCoA), DAG e ceramidas. Uma vez ativado, o NF κ B estimula a produção de TNF α , uma citocina inflamatória responsável pela fosforilação em serina do IRS ^(34,123).

Deste modo, a oxidação deficitária de lipídios presente em indivíduos obesos, pode acarretar o acúmulo de LIPC e, conseqüentemente, ação insulínica prejudicada ^(117,118).

Entretanto, atletas de *endurance* apresentam alta sensibilidade à insulina apesar do grande estoque de lipídios intramusculares ⁽¹²³⁾. Esse fato deve-se, provavelmente, à elevada atividade mitocondrial oxidativa, mediada por aumento do conteúdo de mRNA de carnitina palmitoil transferase I (CPT I), *peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α* (PGC-1 α) e piruvato desidrogenase quinase-4 (PDK4), além do aumento da atividade de enzimas como a citrato sintase (CS) e outras envolvidas na cadeia de transporte de elétrons ^(110,123,124,125,126,127).

Em estudo realizado por Menshikova et al ⁽¹²⁸⁾, 14 indivíduos obesos submetidos a um programa de exercício aeróbio por 16 semanas, apresentaram melhora de sensibilidade à insulina avaliada por clamp, associada à potencialização da atividade da cadeia de transporte de elétrons determinada por aumento da ação de citrato sintase, NADH (nicotinamida adenina dinucleotídeo) oxidase e succinato oxidase.

Este fato sugere que o acúmulo de metabólitos ativos de ácidos graxos que acarretam resistência à insulina, ocorra em nível citossólico (124,125). Além disso, o exercício físico pode estar relacionado à inibição direta do eixo I κ B/NF κ B mediada pela ação da AMPK ⁽¹²³⁾.

Segundo Rimbart et al ⁽¹¹⁰⁾, em investigação onde grupos sedentários foram comparados a treinados, a oxidação do palmitato pelo músculo esquelético foi positivamente correlacionada ao índice de sensibilidade à insulina. Neste estudo, tanto a capacidade oxidativa obtida pela atividade muscular de enzimas como CPTI, citocromo oxidase C (COX) e CS, quanto a ação insulínica foram significativamente maiores no grupo de exercício.

Assim, a modificação significativa no peso associada ao exercício no Ob2 em nosso estudo, provavelmente tenha contribuído tanto para a melhora da sensibilidade à insulina observada através do HOMA-_{IR} quanto para a diminuição da secreção de insulina durante o TTGO. Resultados parecidos são apresentados por O'Leary et al ⁽¹²⁹⁾, onde um programa de 12 semanas de exercício aeróbio em obesos idosos foi capaz de reverter a resistência à insulina com a diminuição dos níveis de insulina de jejum e da área sob a curva de insulina. É importante, por outro lado considerar que o exercício é capaz de promover melhora da resposta metabólica, principalmente aumentar a sensibilidade à insulina independente da perda de peso ⁽¹³⁰⁾.

O exercício físico, portanto parece potencializar sinalização da insulina através da diminuição da inflamação intracelular (35,123) e aumentar a captação de glicose de forma independente deste hormônio pela ativação da AMPK ⁽¹³¹⁾.

O programa de intervenção com exercício físico no presente estudo promoveu mudanças positivas no que concerne às características metabólicas dos voluntários obesos treinados resultando em melhores respostas relacionadas à saúde.

5.3 Efeito do exercício físico nos níveis de colesterol total e frações, TAG, AGL e ácido úrico

Entre os fatores de risco que provocam o desenvolvimento da doença arterial coronariana encontram-se as dislipidemias, que são distúrbios do metabolismo lipídico com repercussões sobre os níveis das lipoproteínas na circulação sanguínea bem como as concentrações dos seus diferentes componentes ⁽¹⁰⁹⁾. A elevada concentração de LDL-C, assim como níveis reduzidos de HDL-C plasmáticas têm sido considerados como fatores de risco independentes para o desenvolvimento da aterosclerose ⁽¹³²⁾. A HDL-C, principalmente é responsável pelo transporte reverso de colesterol, apresenta efeito antioxidante, antiinflamatório, antitrombótico e promove mudanças importantes na função endotelial, protegendo assim contra a aterosclerose ⁽¹³³⁾.

Além disso, estes lipídeos parecem estar envolvidos no processo de síndrome metabólica presente na obesidade, visto que a gordura visceral e a resistência à insulina estão associadas ao aumento da secreção de VLDL-C, LDL-C e lipase hepática bem como aos baixos níveis de HDL-C ⁽¹¹⁷⁾. Ferrannini et al ⁽¹³⁴⁾ também observaram que o HDL-C correlacionou-se negativamente com IMC, CC e resistência à insulina, enquanto o TAG e o LDL-C demonstram correlação positiva com as mesmas variáveis. A resistência à insulina acompanhada de hiperinsulinemia, estimula a lipogênese hepática e contribui para o excesso de disponibilidade de AG no fígado, podendo resultar em alteração do perfil lipídico ⁽¹¹⁷⁾.

A prática de atividade física regular, contudo é estimulada como parte profilática e terapêutica de fatores associados ao desenvolvimento de DCV, por

esse motivo, o combate à dislipidemia através do exercício tem sido alvo de estudos e debates científicos, apresentando-se como parte integrante do tratamento ⁽¹³²⁾.

Estudos de intervenção demonstram que perfis desfavoráveis de lipídios e lipoproteínas melhoram com o treinamento, uma vez que indivíduos ativos fisicamente apresentam maiores níveis de HDL-C e menores níveis de TAG, LDL-C e VLDL-C, comparados a sedentários ^(43,109,135).

Em nossa pesquisa, o grupo Ob2 apresentou redução significativa de LDL-C quando comparado ao Ob1, confirmando os resultados encontrados por diversos autores ^(95,136). Os níveis de Col-T não sofreram alterações no grupo Ob2, entretanto o CO2 demonstrou aumento para Col-T em relação ao seu período basal.

É bem estabelecido na literatura, que o exercício físico crônico aumenta consideravelmente os níveis plasmáticos de HDL-C ^(137,138). Em pesquisa realizada por nosso grupo, o HDL-C tanto do Ob2 quanto CO2 foi significativamente aumentado com o treinamento comparado ao estado pré treino, confirmando estes achados.

Silva & Lima ⁽¹³⁵⁾, em investigação com diabéticos submetidos a exercício aeróbio durante 10 semanas, 4x/sem, com sessões de 60 minutos, demonstraram redução significativa dos níveis de Col-T, LDL-C e TAG, enquanto os níveis de HDL-C foram aumentados neste grupo.

Em estudo sobre o efeito longitudinal do treinamento nos lipídios e lipoproteínas, Monda et al ⁽¹³⁹⁾, encontraram associação direta entre o nível de atividade física e concentrações elevadas para HDL-C e diminuídas para TAG.

A possível explicação para essas alterações lipoprotéicas benéficas nos níveis de HDL-C e LDL-C com o exercício aeróbio reside no melhor funcionamento de processos enzimáticos envolvidos no metabolismo lipídico, mais especificamente no aumento da atividade da enzima lipase lipoprotéica, que favorece maior catabolismo de lipoproteínas ricas em TAG, formando menos

partículas de LDL-C e elevando a produção de HDL-C, além do aumento da lecitina-colesterol-acil-transferase e diminuição da atividade da lipase hepática (132,140).

Desta forma, fica evidente a contribuição do exercício na prevenção e mesmo tratamento das dislipidemias, principalmente em indivíduos com excesso de peso, uma vez que o perfil lipoprotéico mais prejudicado é aquele que apresenta maior probabilidade de melhora com o exercício (137). A prática regular de exercícios físicos exerce efeito benéfico sobre as dislipidemias, sendo considerada além disso, uma intervenção de custo moderado quando comparada a tratamentos medicamentosos e dependentes de alta tecnologia (136).

5.4 Exercício físico, adiponectina e leptina

A adiponectina é um hormônio secretado principalmente pelo TA e está envolvida tanto na resposta de inflamação quanto na homeostase do balanço energético, além de associar-se positivamente à sensibilidade à insulina e apresentar propriedades anti-inflamatórias e anti-aterogênicas (141). Dentre os efeitos atribuídos a este hormônio estão maior captação de glicose e oxidação de ácidos graxos pela musculatura esquelética por meio da ativação da AMPK (142), aumento da produção de NO, além da diminuição de substâncias pró-inflamatórias, como proteína-C-reativa (PCR), IL-6 e TNF α (143).

Embora a adiponectina esteja negativamente correlacionada à quantidade de gordura corporal, apresentando níveis mais baixos em indivíduos com obesidade (32,144,145), no presente estudo não foram evidenciadas diferenças significantes nas concentrações plasmáticas deste hormônio quando o grupo de obesos foi comparado ao grupo controle. Em pesquisa realizada por Geloneze et al (93), mulheres com CC acima de 80 cm, apresentaram correlação negativa com adiponectina independentemente do peso, indicando que o acúmulo de gordura na

região abdominal pode influenciar o perfil metabólico de forma mais pronunciada do que a adiposidade generalizada.

Por seu relevante papel na relação entre obesidade e síndrome metabólica, a adiponectina passou a ser avaliada após métodos de intervenção para controle ponderal e perda de peso tornando-se portanto, alvo de muitas pesquisas relacionadas ao exercício físico ^(141,142,143,146).

Cocate & Domingues ⁽¹⁴³⁾, demonstraram que o exercício físico crônico promove aumento nas concentrações de adiponectina em indivíduos obesos, mas não em sujeitos eutróficos, sugerindo que a elevação dos níveis desta adipocina pode estar associada à redução do peso e da gordura corporal em portadores de obesidade. Segundo Reseland et al ⁽¹⁴⁶⁾, em homens que apresentaram redução da massa de gordura quando submetidos à dieta e exercício, a concentração deste hormônio foi significante aumentada. Entretanto, apesar da diferença estatística no peso corporal apresentada pelo grupo Ob no presente estudo, o programa de intervenção não promoveu alteração significante na adiponectina em resposta ao treinamento embora o aumento dos níveis da mesma para o Ob2 tenha sido de 45,07%. Nossos resultados estão de acordo com algumas pesquisas que demonstram que o exercício físico crônico não suscita mudanças nos níveis desta adipocina. Dessa forma, não é possível afirmar que somente a diminuição da gordura corporal seria responsável por alterações no conteúdo de adiponectina, visto que os resultados são contraditórios ⁽¹⁴⁷⁾.

A leptina, assim como a adiponectina, é um hormônio secretado pelo TA, tendo como principal fator determinante o grau de adiposidade corporal ^(24,21). A produção de leptina é maior no TA subcutâneo quando comparado ao visceral ^(26,109). Seus níveis séricos podem ser influenciados por fatores nutricionais e hormonais, como insulina, glicocorticóides, além de algumas citocinas inflamatórias que aumentam os níveis circulantes e a expressão de RNAm da leptina ^(26,148). As funções deste hormônio incluem a regulação do sistema respiratório, imune, hematopoiético e ósseo, além de seu papel fundamental no

balanço energético via neurônios no núcleo hipotalâmico arqueado ⁽¹⁴⁸⁾. Após a descoberta deste hormônio, especulou-se que indivíduos obesos poderiam sofrer da deficiência de leptina, entretanto, investigações associadas a este mecanismo, demonstraram que a obesidade mais frequentemente encontrada na população é caracterizada por um estado de hiperleptinemia, decorrente da resistência aos efeitos desta citocina ^(149,150). A leptina ativa receptores no núcleo arqueado do hipotálamo que possuem neurônios produtores de proopiomelanocortinas. Essa ativação estimula a expressão e liberação de α -melanocortinas responsáveis pela inibição dos neurônios do hipotálamo lateral, cuja função é estimular a fome ⁽¹⁵¹⁾. Assim, presume-se que um acúmulo excessivo de leptina em curto prazo poderia levar a uma *down-regulation* de seus receptores centrais ⁽¹⁵²⁾ e alterações no circuito neuronal ⁽¹⁵³⁾, resultando em diminuição do efeito inibidor sobre o apetite ou ainda que haja uma insuficiência do sistema de transporte da leptina na barreira hemato-encefálica ^(154,155). A resistência à ação desta citocina poderá conduzir à alteração ou mesmo interrupção do eixo adipo-insulinar, com decorrente hiperinsulinemia e DM2 associada à obesidade ⁽¹⁵⁶⁾. Neste estudo, contudo não foram evidenciadas diferenças nos níveis de leptina entre CO e Ob, fortalecendo a ideia de que outros fatores além da massa adiposa podem influenciar a concentração plasmática deste hormônio ⁽²³⁾.

Os efeitos do treinamento físico nas concentrações de leptina são, muitas vezes, conflitantes, contudo alguns trabalhos mostram redução dos níveis circulantes desse hormônio, principalmente quando o programa de intervenção resulta em perda significativa de peso ^(26,156). Além das alterações na composição corporal, postula-se que o treinamento diminui a leptina plasmática através do desbalanço energético causado pelo aumento do gasto calórico, ou ainda pela melhora da sensibilidade de receptores centrais e/ou periféricos ⁽¹⁵⁷⁾. No presente estudo, mesmo com a diminuição da gordura corporal para CO e Ob, não foram encontradas alterações estatísticas na leptina em nenhum dos grupos. Confirmando os resultados apresentados em nosso trabalho, Eguchi ⁽¹⁵⁸⁾, em

protocolo experimental onde ratos foram submetidos à dieta hiperlipídica e exercício físico, demonstrou que o programa de treino não foi capaz de atenuar a hiperleptinemia acarretada por uma alimentação rica em gorduras, esclarecendo que o treinamento parece não influenciar os níveis de leptina plasmática. É importante mencionar que não houve separação dos grupos por sexo, o que poderia influenciar o resultado, uma vez que mulheres apresentam valores mais altos para este hormônio quando comparadas aos seus congêneres masculinos (159,16).

5.5 Efeitos do exercício na função cardiorrespiratória

A obesidade afeta negativamente o sistema cardiovascular, pois embora sua associação com hipertensão e DAC tenha sido atribuída a alterações hemodinâmicas, outros fatores também interferem sobremaneira no desenvolvimento desse quadro como a disfunção endotelial, maior ativação do sistema nervoso simpático (SNS), aumento da atividade do SRAA, a liberação exacerbada de adipocitocinas e AGL pelo tecido adiposo branco e a resistência à insulina (161).

A deposição de gordura na região visceral é considerada um fator de risco adicional para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares quando comparada a outras formas de distribuição de gordura corporal (161). O tecido adiposo visceral tem uma capacidade maior de secretar os componentes associados ao SRAA, justificando desta forma, presença de maior risco cardíaco associado à distribuição de central gordura (14).

Por essa complexa fisiopatologia, sujeitos obesos apresentam maior predisposição a lesões em órgãos-alvo, aumentando a incidência de eventos cardiovasculares e de disfunção renal (161).

No entanto, quando comparados os grupos CO e Ob não foram observadas diferenças significantes entre os mesmos para os parâmetros metabólicos e

hemodinâmicos do teste de esforço, exceto por maior débito cardíaco apresentado pelo Ob nos períodos pré e pós treino.

O treinamento físico apresenta, por sua vez, efeitos benéficos sobre parâmetros metabólicos, além de respostas hemodinâmicas, endoteliais, musculares e de função cardiovascular, levando à melhora da capacidade funcional e qualidade de vida ⁽⁹⁶⁾.

Uma importante variável a ser considerada ao avaliarmos o papel do exercício físico na adaptação cardiovascular é a FC. Vários autores têm demonstrado uma relação direta entre FC de repouso e submáxima com o risco de desenvolver cardiopatias ⁽⁹⁷⁾.

Nossos resultados revelam que o treinamento aeróbio diminuiu a resposta de frequência cardíaca em repouso tanto no grupo obeso quanto no grupo controle. Essa bradicardia de repouso possivelmente está associada ao aumento do tônus vagal e diminuição do tônus simpático ⁽¹⁶²⁾. Em estudo realizado por Barbato et al ⁽¹⁶³⁾ um programa de exercício aeróbio para obesos grau I não reduziu a FC de repouso. Provavelmente, uma possível explicação para a ausência de bradicardia neste estudo, esteja relacionada à menor intensidade e duração do treino. Sendo assim, é possível sugerir que para ocorrer adaptação com mudança significativa da FC de repouso é necessário uma padronização do treinamento com aumento constante na intensidade do exercício utilizando uma periodização adequada e aplicando o princípio da sobrecarga.

Quando foi avaliada a FC máxima em teste ergométrico, os valores obtidos para ambos os grupos foram significativamente menores após o programa de intervenção quando comparados ao basal. Ao contrário do esperado para indivíduos treinados. Isso ocorreu provavelmente porque o teste de esforço é um teste progressivo e na presente pesquisa foi estipulado um tempo máximo para duração de 15 minutos, sendo este tempo, possivelmente insuficiente para que grande parte dos voluntários pudesse atingir a sua FC máxima.

O conceito de que o excesso de tecido adiposo visceral está diretamente associado às complicações metabólicas e hemodinâmicas envolvidas nos mecanismos de hipertensão arterial não é recente. O tecido adiposo secreta citocinas e hormônios que atuam diretamente em tecidos responsáveis pelo controle da pressão arterial ⁽¹⁶⁾. Embora, na presente pesquisa tenha sido observada uma diferença de 11,3 mmHg para a PAS no grupo Ob1 comparado ao CO1, essa diferença não foi significativa. Para PAD também não houve diferença entre os grupos. Em estudo comparando mulheres obesas e controle, Ribeiro Filho ⁽¹⁶⁴⁾ obteve os mesmos resultados, onde mulheres magras normotensas apresentaram valores similares de PAS e PAD quando comparadas a obesas normotensas.

A PAS e PAD tem grande representatividade na mudança do quadro hemodinâmico associada ao exercício. É bem estabelecida na literatura a relação entre diminuição pressão arterial de repouso com o treinamento aeróbio ^(96,165,166,167). A interferência benéfica do programa de treinamento no sistema cardiovascular realizado no presente estudo foi evidenciada pela diminuição da PAS no grupo obeso, quando foram comparados os períodos pré e pós exercício. Adicionalmente, a PAD diminuiu consideravelmente para os grupos Ob2 e CO2 após as 16 semanas de treino. Em um estudo realizado com pacientes portadores de doença cardíaca, dois diferentes programas de exercício aeróbio de 5 meses foram capazes de reduzir a PAS de repouso. No programa onde a intensidade do exercício foi maior, também houve redução da PAD de repouso ⁽¹⁶⁸⁾. Os mecanismos envolvidos na atenuação da pressão arterial podem estar associados à redução do tônus simpático cardíaco e diminuição da resistência periférica total através da alta produção de agentes vasodilatadores derivados do endotélio, como o NO ^(162,169).

O exercício físico aeróbio promove adaptações cardiovasculares importantes como redução da FC, PAS e PAD de repouso. Além disso, indivíduos treinados tem maior DC e menor resistência periférica total quando comparados a sedentários. Esses fatores resultam em melhora hemodinâmica e metabólica, com

aumento da capacidade funcional ⁽¹⁷⁰⁾. Resultados obtidos no presente projeto, apontam uma elevação significativa no DC do grupo CO2 após 16 semanas de treinamento mesmo com diminuição na FC. O grupo Ob2 não apresentou diferença no DC apesar da perda significativa de peso e menor FC. Esses resultados indicam que o exercício é capaz de elevar ou manter o DC mesmo com redução da FC. O mecanismo responsável por esta resposta, possivelmente está associado ao aumento do volume de ejeção em indivíduos treinados ⁽⁶⁷⁾.

O DP é um indicador do trabalho do miocárdio frente à captação de oxigênio durante o repouso ou esforço físico, seus valores tendem a aumentar durante o exercício e seu comportamento é dependente das características da solicitação ⁽¹⁷¹⁾. Embora não tenham sido evidenciadas diferenças estatísticas de DP de repouso entre os grupos, o treinamento aeróbio foi eficaz em reduzir esta variável tanto no grupo controle quanto no grupo obeso. Este fato está relacionado à redução de PAS de repouso e, principalmente à diminuição de FC de repouso. Foram observadas ainda, alterações na resposta de duplo produto ao estresse do exercício em ambos os grupos. Da mesma forma como ocorreu no repouso, a diminuição de PAS máxima e FC máxima foram responsáveis pela queda no DP máximo. É interessante observar que, mesmo para maior intensidade de esforço a demanda miocárdica bem como o estresse cardiovascular foram menores tanto no CO como no Ob após submissão ao treino aeróbio.

Uma das funções mais importantes do teste de esforço é a mensuração da aptidão cardiorrespiratória avaliada por METs, VO_{2max} e tempo de teste. Através dessas mensurações, é possível estratificar pacientes com maior ou menor risco de morte a médio e longo prazo. Estima-se que, para o aumento de 1 minuto na duração do teste ergométrico existe redução de 7,9% no risco de morte ⁽¹⁷²⁾.

A avaliação da aptidão física de indivíduos obesos comparados com aqueles de peso normal é de grande relevância, visto que o excesso de peso pode estar associado a menor capacidade funcional quando sujeitos portadores de obesidade são comparados a eutróficos ⁽¹⁷³⁾. Apesar destas constatações, os resultados da presente pesquisa não evidenciaram diferença na capacidade

cardiorrespiratória entre os grupos antes e após a intervenção com exercício. Um fator que poderia estar associado à resposta encontrada em nosso estudo seria a idade dos voluntários, já que o grupo foi composto de obesos jovens com ausência de comorbidades. Dessa forma, o PC não influenciou a aptidão física dos grupos. Entretanto, quando foi avaliada a interferência do treinamento aeróbio, houve aumento significativo de METs and VO₂max e tempo total de teste para ambos os grupos. Nosso programa de intervenção foi capaz de melhorar todos os parâmetros de aptidão física em ambos os grupos. Outros autores também obtiveram melhora na aptidão física de indivíduos submetidos ao treinamento aeróbio ^(168,173,174,175). O exercício físico tem papel predominante na melhora da capacidade cardiorrespiratória ^(40,47,98), resultando em adaptações hemodinâmicas e metabólicas como maior número e tamanho de mitocôndrias, maior atividade de enzimas oxidativas, melhora na mobilização, transporte e oxidação de substratos para o exercício, aumento na quantidade de mioglobinas, maior densidade capilar e menor resistência periférica total ⁽⁶⁷⁾.

Segundo Chockalingam et al ⁽¹⁷⁶⁾, uma intervenção com mudança no estilo de vida associada à dieta e ao exercício aeróbio, causou redução do peso corporal e melhora em todas as variáveis cardiorrespiratórias, tais como FC, PAS e PAD de repouso, além dos valores de METs e VO₂max, assim como os resultados do presente estudo.

As mudanças dos parâmetros hemodinâmicos de repouso são enfaticamente estudados por muitos pesquisadores. Entretanto, há pouca discussão sobre as respostas cardiovasculares durante o exercício progressivo em indivíduos submetidos ao treinamento. Por esse motivo, no presente estudo foram avaliadas as respostas de FC, PAS, PAD, e DP nas intensidades absolutas de cada estágio do teste cardiorrespiratório (Fig. 1, 2, 3 e 4), demonstrando que indivíduos treinados independente do IMC, apresentaram uma importante adaptação ao treinamento, resultando em menor desgaste cardiovascular quando submetidos a exercícios submáximos. Negrão et al ⁽¹⁷⁷⁾, demonstraram que ratos normotensos treinados apresentaram menor resposta taquicárdica ao exercício

progressivo quando comparados aos sedentários. Neste exercício incremental, foi observada uma retirada vagal mais lenta seguida por menor intensificação da atividade simpática. Os mecanismos envolvidos à menor resposta taquicárdica estão relacionados à modificação no balanço autonômico cardíaco pós treinamento. Da mesma forma, a PAS e a PAD foram significativamente menores no Ob2 bem como a PAD mostrou-se reduzida no CO₂ após 16 semanas de intervenção com exercício. Este fato pode ser explicado por melhor sensibilidade de reflexo pressorreceptor e cardiopulmonar, além de maior atividade aferente pressorreceptora a variações na pressão arterial ⁽¹⁶²⁾. Já que o duplo produto é resultado tanto da FC quanto da PAS e estes parâmetros sofreram redução, também houve diminuição no duplo produto para ambos os grupos em resposta ao estresse do exercício.

5.6 Efeitos do Exercício no teste de percepção de esforço - Escala de Borg

A PSE é considerada um indicador fisiológico do estresse físico e sua determinação durante a realização tanto de testes como de programas de exercício provê informação indireta acerca da capacidade física de trabalho, das funções cardiovasculares, da eficiência dos sistemas metabólicos e função respiratória ⁽⁸⁰⁾. As Escalas de esforço percebido foram criadas objetivando estabelecer as relações entre a percepção subjetiva de esforço e os dados objetivos de carga externa ou de estresse fisiológico ⁽⁷⁸⁾.

Por esse motivo, a escala de percepção de esforço de Borg é amplamente utilizada como fator de intensidade em diversos tipos de exercícios físicos, principalmente aeróbios, pois é capaz de mensurar sintomas de fadiga durante atividade física ^(178,179). Para que o programa de treinamento do presente estudo fosse realizado na mesma intensidade relativa de treino levando-se em consideração a capacidade individual de cada participante e também a melhora de seu condicionamento físico durante o programa, foi utilizada a escala de percepção de esforço de Borg na qual os participantes deveriam indicar, segundo

sinais de cansaço os pontos entre 12 e 14. O treino realizado através desta variável de controle de intensidade foi capaz de proporcionar aos voluntários melhora nos parâmetros cardiovasculares de forma geral. Apesar de utilizar os pontos 13 a 17 da escala de Borg, Okita et al ⁽¹⁷⁵⁾ obtiveram resultados similares aos da presente pesquisa. Este fato esclarece que o treinamento em intensidade moderada (pontos 12 a 14 da escala de Borg) podem ter a mesma resposta benéfica no quadro cardiorrespiratório que exercícios mais intensos.

Este estudo demonstrou correlação positiva entre as variáveis da capacidade cardiorrespiratória no teste ergométrico (VO₂max e tempo de teste) com tempo e velocidade máxima do teste de percepção de esforço, demonstrando que a utilização da Escala de Borg pode ser uma valiosa ferramenta para controle de intensidade em treinamento aeróbio. Um estudo realizado com mulheres sedentárias estabeleceu a Escala de percepção de esforço de Borg como uma forma de avaliação comparativa de grupos que realizavam diferentes intensidades de exercício aeróbio ⁽¹⁷⁴⁾.

Este teste de percepção de esforço foi um teste progressivo de intensidade máxima e a frequência cardíaca máxima atingida foi significativamente maior no grupo controle após 16 semanas de treino. Embora não tenhamos encontrado a mesma diferença no grupo obeso, houve discreto aumento de frequência cardíaca para estes indivíduos ao final do teste. Dessa forma, ambos os grupos evidenciam capacidade plena em atingir e superar frequências cardíacas superiores a 85% da FC máxima em teste máximo, apresentando portanto, o exercício como potencializador do aumento da capacidade cardíaca.

Tanto a velocidade máxima quanto o tempo máximo de teste foi maior em ambos os grupos após intervenção. Esse resultado coincide com a melhora de aptidão cardiorrespiratória dada por VO₂max e METs em teste de esforço.

É interessante observar que o tempo e a velocidade alcançados nos pontos entre 12 e 14 da Escala de Borg foram significativamente maiores em 16 semanas, sugerindo que o aumento da capacidade cardiorrespiratória resultante do

treinamento aeróbio interfere diretamente na percepção de cansaço e fadiga durante teste progressivo.

Outro dado de grande relevância é a mudança significativa da percepção de esforço em intensidades maiores de treino. Não houve diferença na percepção de esforço nos estágios iniciais após 16 semanas, provavelmente por causa da menor demanda cardiovascular nestes estágios, entretanto, quando a intensidade ficou maior e a exigência do sistema cardíaco foi elevada, houve diminuição da sensação de cansaço em mesma intensidade absoluta de esforço tanto do grupo controle como no grupo obeso em resposta ao treinamento.

6. CONCLUSÃO

Os resultados encontrados na presente pesquisa sugerem que um programa de treino aeróbio de 16 semanas foi efetivo em prevenir o ganho crônico de gordura, bem como reduzir a adiposidade e aumentar massa magra em indivíduos submetidos ao treinamento. Adicionalmente, este protocolo experimental resultou em alterações benéficas tanto no metabolismo de carboidrato, através de menor resposta insulinêmica e glicêmica, quanto no metabolismo lipídico, com redução de LDL-Col para o grupo obeso e aumento do HDL-Col para o grupo controle. Além disso, notamos que o treinamento físico proporcionou considerável melhora em alguns parâmetros cardiovasculares e na capacidade cardiorrespiratória, com extensão para o tempo de percepção da fadiga para ambos os grupos independente do peso, o que permite que o indivíduo treinado atinja intensidades cada vez maiores de treino. Adicionalmente, é importante destacar que o grupo obeso apresentou estas mudanças benéficas após 16 semanas mesmo permanecendo obeso. Dessa forma, podemos considerar que a prática regular de exercício físico implica em melhora de diversos indicadores de saúde e minimiza os efeitos deletérios do excesso de peso.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PRADO WL, LOFRANO MC, OYAMA LM, DÂMASO AR. Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição de exercício. Rev Bras Med Esporte. 2009;15(5):378-83.
2. URTADO CB, ASSUMPÇÃO CO, NUNES AS. Alterações neuroendócrinas e exercício físico na obesidade. Anuário de Produção Acadêmica Docente. 2008;XII(2):247-66.
3. MEDIANO MFF, BARBOSA JSO, SICHERI R, PEREIRA RA. Efeito do exercício físico na sensibilidade à insulina em mulheres obesas submetidas a programa de perda de peso: um ensaio clínico. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007;51(6):993-99.
4. MELO CM, TIRAPGUI J, RIBEIRO SML. Gasto energético corporal: conceitos, formas de avaliação e sua relação com a obesidade. Arq Bras Endocrinol Metab. 2008;52(3):452-64.
5. <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/12926/162/mais-da-metade-da-populacao-brasileira-tem-excesso-de-peso.html>. Ministério da Saúde. 2013.
6. BOUCHARD, C. Atividade física e Obesidade. Ed. Manole: São Paulo, 2003, 468.
7. GIGANTE DP, BARROS, FC, POST CLA, OLINTO, MTA. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. Revista de Saúde Pública. 1997;31(3):236-46.
8. ROSA EC, ZANELLA MT, RIBEIRO AB, KOHLMANN JUNIOR O. Obesidade visceral, hipertensão arterial e risco cardio-renal: uma revisão. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Meabolismo. 2004;49(2):196-204.

9. MANCINI M. Obstáculos diagnósticos e desafios terapêuticos no paciente obeso. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. 2001;45(06):584-608.
10. <http://www.who.int/en/>. World Health Organization. 2006.
11. OLIVEIRA ML. Estimativa dos custos da obesidade para o Sistema Único de Saúde do Brasil. Tese de doutorado: Brasília, 2013.
12. MARTINS IS, MARINHO SP. “O potencial diagnóstico dos indicadores da obesidade centralizada”. *Revista de Saúde Pública*; 2003,37(6):760-67.
13. OLINTO MTA, NÁCUL LC, DIAS-DA-COSTA JS, GIGANTE DP, MENEZES AMB, MACEDO S. Níveis de intervenção para obesidade abdominal: prevalência e fatores associados. *Cad. Saúde Pública*. 2006, 22(6):1207-15.
14. MONTEIRO RCA, RIETHER PTA, BURINI RC. Efeito de um programa misto de intervenção nutricional e exercício físico sobre a composição corporal e os hábitos alimentares de mulheres obesas em climatério. *Rev Nutr Campinas*. 2004; 17(4):479-89.
15. COSTA JV, DUARTE JS. Tecido adiposo e adipocinas. *Acta Med Port*. 2006;19:251-56.
16. BARROSO SG, ABREU VG, FRANCISCHETTI EA. A participação do tecido adiposo visceral na gênese da hipertensão e doença cardiovascular aterogênica. Um conceito emergente. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(6):618-30.
17. CARVALHO, C.P. Avaliação do efeito do emagrecimento pré-pós operatórios em portadores de obesidade mórbida, com e sem diabetes mellitus tipo 2, submetidos a cirurgia bariátrica. Análise de alguns parâmetros metabólicos e citocinas inflamatórias. Dissertação-Mestrado. Universidade Estadual de Campinas, 2008.

18. VOLP ACP, ALFENAS RCG, COSTA NMB, MINIM VPR, STRINGUETA PC, BRESSAN J. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em predizer a síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol e Metab.* 2008; 52(3):537-49.
19. ABBATECOLA AM, FERRUCCI L, GRELLA R, BANDINELLI S, BONAFÉ M, BARBIERI M, BARBIERI M, CORSI AM, LAURETANI F, FRANCESCHI C, PAOLISSO G. Diverse effect of inflammatory markers on insulin resistance and insulin-resistance syndrome in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52:399–404.
20. RATTARASARN C. Physiological and pathophysiological regulation of regional adipose tissue in the development of insulin resistance and type 2 diabetes. *Acta Physiol.* 2006;186:87-101.
21. CARVALHO MHC, COLAÇO AL, FORTES ZB. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50(2): 304-12.
22. LORENZO M, VELEDO FS, VILA-BEDMAR R, GARCIA-GUERRA L, ALVARO C, NIETO-VAZQUEZ I. Insulin resistance induced by tumor necrosis factor- α in myocytes and brown adipocytes. *J. Anim. Sci.* 2008; 86 (E. Suppl.):E94–E104.
23. DREVON CA. Fatty acids and expression of adipokines. *Biochimica et Biophysica Acta.* 2005;1740: 287-92.
24. DÂMASO, A. “Obesidade”. Ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2003 – Bernardes, D.; Damaso, A.; Cheik, N. C. – cap. 13 – Regulação do metabolismo lipídico no tecido adiposo, 221- 86.
25. PRADO WL. Efeitos do tratamento multidisciplinar sobre fatores orexígenos, anorexígenos, pró e antiinflamatórios em adolescentes obesos [Tese de doutorado]. UNIFESP/EPM; São Paulo, 2007;132.

26. MOTA GR, ZANESCO A. Leptina, Ghrelina e Exercício Físico. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(1):21-33.
27. DICK DJ, Adipokines as regulators of muscle metabolism and insulin sensitivity. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2009;34:396–402.
28. SALTIEL AR, KAHN CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *NATURE.* 2001;414:799-806.
29. CARVALHEIRA JBC, ZECCHIN HG, SAAD MJA. Vias de sinalização da insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002;46(4):419-25.
30. SILVERTHORN DU. *Fisiologia humana: uma abordagem integrada.* Ed. Artmed: Porto Alegre. 2010; 957.
31. MALAISSE WJ, SENER A, HERCHUELZ A, HUTTON JC. Insulin release: the fuel hypothesis. *Metabolism.* 1979;28:373.
32. MARIN DM. Resistência à insulina e função da célula β : Efeito da perda de peso após bypass gástrico. [Tese de Doutorado], UNICAMP; Campinas, 2007.
33. HARBER EP, CURI R, CARVALHO CRO, CARPINELLI AR. Secreção de insulina: Efeito autócrino da insulina e modulação por ácidos graxos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001;45(3):219-27.
34. ZECCHIN HG, CARVALHEIRA JBC, SAAD MJA. Mecanismos moleculares de resistência à insulina na síndrome metabólica. *Rev Soc Cardiol Estado São Paulo.* 2004; 4: 574-89.
35. ROPELLE ER, PAULI JR, CARVALHEIRA JBC. Efeitos moleculares do exercício físico sobre as vias de sinalização insulínica. *Motriz.* 2005;11(1):49-55.

36. CORRÊA FH, NOGUEIRA VG, BEVILÁCQUA MF, GOMES MB. Avaliação da secreção e resistência insulínica em indivíduos com diferentes graus de tolerância à glicose - do metabolismo normal ao Diabetes Mellitus. Arq. Bras. Endocrinol Metab, 2007; 51(9): 1498-1505.
37. FERRANINI E, CAMASTRA S, GASTALDELLI A, SIRONI AM, NATALI A, MUSCELLI E. et al. β -Cell function in obesity: Effects of weight loss. Diabetes. 2004; 53(Suppl.3): S26-S33.
38. CIOLAC EG, GUIMARÃES GV. Exercício físico e síndrome metabólica. Rev. Bras. Med. Esporte.2004;10(4):319-24.
39. HEALY GN, WIJNDAELE K, DUNSTAN DW, SHAW JE, SALMON J, ZIMMET PZ. et al. "Objectively measured sedentary time, physical activity, and metabolic risk" Diabetes Care.2008;31:369-71.
40. TIJONA AE, LEE SJ, ROGNNO O. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: A pilot study. Circulation. 2008;118:346-54.
41. HARAM PM, KEMI OJ, LEE SJ, BENDHEIM MO, AL-SHARE QY, WALDUMS HL. et al. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. Cardiovascular Research.2009; 81: 723–32.
42. ROCCA, S.V.S.; TIRAPEGUI, J.; MELO, C.M.; RIBEIRO, S.M.L. "Efeito do exercício físico nos fatores de risco de doenças crônicas em mulheres obesas" Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2008;44(22):185-92.
43. MAUGHAN R, GLEESON M, GREENHAFF PL. Bioquímica do exercício e do treinamento. São Paulo: Ed Manole, 2000, 240.

44. SOUZA JR TP, OLIVEIRA PR, PEREIRA B. Exercício físico e estresse oxidativo: efeitos do exercício físico intenso sobre a quimioluminescência urinária e malondialdeído plasmático. Rev Bras Med Esporte. 2005;11(1):91-6.
45. SUEN VMM, SILVA GA, MARCHINI JS. Detreminação do metabolismo energético no homem. Simpósio de Nutrição Clínica – Medicina, Ribeirão Preto, 31, 1998, 13-21.
46. LEITE CF, NUNES VGS. Alterações da composição corporal e de VO₂max em pessoas obesas submetidas a um programa de exercícios aeróbicos e resistidos. Rev. Bras. Cienc. Esporte. 2002;24(1):99-116.
47. DONNELLY JE, HILL JO, JACOBSEN J, POTTEIGER J, SULLIVAN DK, JOHSON SL. Effects of a 16-month randomized controlled exercise trial on body weight and composition in young, overweigh men and women: the midwest exercise trial. Arch Intern Med. 2003; 163:1343-50.
48. WAREHAM NJ, WONG MY, DAY NE. Glucose Intolerance and Physical Inactivity: The Relative Importance of Low Habitual Energy Expenditure and Cardiorespiratory Fitness. Am J Epidemiol. 2000;152:132–9.
49. STERGARD T, ANDERSEN JL, NYHOLM B, LUND S, NAIR KS, SLATIN B. et al. Impacto of exercise training on insulin sensitivity, physical fitness, and muscle oxidative capacity in first-degree relatives of type 2 diabetic patients. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2006;290:998-1005.
50. MEYER AA, KUNDT G, LENSCHOW U, SCHUFF-WERNER P, KIENAST W. Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program. Journal of the American College of Cardiology. 2006;48(9):1865-70.

51. CHANG SP, CHEN YH, CHANG WC, LIU IM, CHENG JT. Increase of anti-oxidation by exercise in the liver of obese Zucker rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2004;31:506-11.
52. KENNEDY A, MARTINEZ K, CHUANG C, LAPOINT K, MCINTOSH M. Saturated fatty acid-mediated inflammation and insulin resistance in adipose tissue: mechanisms of action and implications. *The Journal of Nutrition*. 2009;139:1-4.
53. SCHENK S, HOROWITZ JF. Acute exercise increases triglyceride synthesis in skeletal muscle and prevents fatty acid-induced insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*. 2007;117(6):1690-98.
54. THAMER C, MACHANN JR, BACHMANN O, HAAP M, DAHL D, WIETEK B. et al. Intramyocellular Lipids: Anthropometric Determinants and Relationships with Maximal Aerobic Capacity and Insulin Sensitivity *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 1785–91.
55. HAWLEY JA, LESSARD SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta Physiol*. 2008;192:127-35.
56. HOY AJ, TURNER N. New insight the mechanism by which acute physical exercise ameliorates insulin resistance. *J Physiol*. 2008;586(9):2251-52.
57. CHRIST-ROBERTS CY, PRATIPANAWATR T, PRATIPANAWATR W, BERRIA R, BELFORT R, KASHYAP S. et al. Exercise training increases glycogen synthase activity and GLUT4 expression but not insulin signaling in overweight nondiabetic and type 2 diabetic subjects. *Metabolism*.2004;53(9):1233-42.
58. CHIBALIN AV, YU M, RYDER JW, SONG XM, GALUSKA D, KROOK A et al. Exercise-induced changes in expression and activity of proteins involved in insulin signal transduction in skeletal muscle: differential effects on insulin-receptor substrates 1 and 2. *PNAS*. 2000;97(1):38-43.

59. PAULI JR, ROPELLE ER, CINTRA DE, CARVALHO-FILHO MA, MORAES JC, SOUZA CT. et al. Acute physical exercise reverses S-nitrosation of the insulin receptor, insulin receptor substrate 1 and protein kinase B/ Akt in diet-induced obese Wistar rats. *J Physiol*. 2008;586(2):659-71.
60. JESSEN N, POLD R, BUHI ES, JENSEN LS, SCHMITZ O, LUND S. Effects of AICAR and exercise on insulin-stimulated glucose uptake, signaling, and GLUT-4 content in rat muscles. *J Appl Physiol*. 2003;94:1373-79.
61. RUDERMAN NB, PARK H, KAUSHIK VK, DEAN D, CONSTANT S; PRENTKI M. et al. AMPK as a metabolic switch in rat muscle, liver and adipose tissue after exercise. *Acta Physiol Scand*. 2003;178:435-42.
62. MUSI N, YU H, GOODYEAR LJ. AMP-activated protein kinase regulation and action in skeletal muscle during exercise. *Biochemical Society Transactions*, 2003;31:191-95.
63. SANTOMAURO JR AS, UGOLINI MR, SANTOMAURO AT, SOUTO RP. Metformina e AMPK: um antigo fármaco e uma nova enzima no contexto da síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(1):120-25.
64. RÖCK KSC, HIRSHMAN MF, BRANDAUER J, FUJII N, WITTERS LA, GOODYEAR LJ. Skeletal muscle adaptation to exercise training: AMP-activated protein kinase mediates muscle fiber type shift. *Diabetes*. 2007;56:2062-69.
65. RYDER JW, CHIBALIN AV, ZIERATH JR. Intracellular mechanisms underlying increases in glucose uptake in response to insulin or exercise in skeletal muscle. *Acta Physiol Scand*. 2001; 171: 249-57.
66. AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2007.266p. v.7.

67. MCARDLE WD, KATCH FI, KATCH VL. Fisiologia do exercício: Energia, nutrição e desempenho humano. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan;2003. 1113p. v.5.
68. PROVIN LM. Análise comparativa da função cardiorespiratória de mulheres saudáveis e obesas mórbidas, no repouso e submetidas ao teste de caminhada de seis minutos. Cascavel: 2005.
69. ZOPPI CC. Mecanismos moleculares sinalizadores da adaptação ao treinamento físico. Rev Saúde Com. 2005;1(1):60-70.
70. SOARES PPS, NÓBREGA ACL. Variabilidade da pressão arterial e exercício físico. Rev Bras Hipertens. 2005;.12(1): 33-5.
71. FOX EL, BOWERS RW, FOSS ML. Bases fisiológicas da educação física e dos desportos. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 1991. 518p. v.4.
72. MONTEIRO MF, SOBRAL FILHO DCS. Exercício físico e o controle da pressão arterial. Rev Bras Med Esporte. 2004;10(6):513-16.
73. FORJAZ CLM, RONDON MUPB, NEGRÃO CE. Efeitos hipotensores e simpatomolíticos do exercício aeróbico na hipertensão arterial. Rev Bras Hipertens. 2005;12(4): 245-50.
74. LAVIE CJ, KURUVANKA T, MILANI RV, et al. Exercise capacity in adult African-Americans referred for exercise stress testing - Is fitness affected by race? CHEST. 2004;126:1962-68.
75. ORSI JVA, NAHAS FX, GOMES HC, et al. Impacto da obesidade na capacidade funcional de mulheres”. Rev Assoc Med Bras. 2008; 54(2):106-9.
76. GALLANGHER, M.J. et al. “Comparative impact of morbid obesity vs heart failure on cardiorespiratory fitness”. Chest journal.127, 6, 2005.

77. BORG G. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982; 14:377-81.
78. NAKAMURA FY, GANCEDO MR, SILVA LA, LIMA JRP, KOKUBUN E. Utilização do esforço percebido na determinação da velocidade crítica em corrida aquática. *Ver Bras Med Esporte.* 2005;11(1):1-5.
79. ZAMUNÉR AR, MORENO MA, CMARGO TM, GRAETZ JP, REBELO ACS, TAMBURÚS NY, SILVA E. Assessment of subjective perceived exertion at the anaerobic threshold with the Borg CR-10 scale. *Journal of Sports Science and Medicine.* 2011;10:130-6.
80. ARIAS MP, DÍAZ DP, ARISTIZABAL JC, JARAMILLO HN. Efeitos da desidratação durante exercício submáximo de longa duração na concentração sanguínea de lactato. *Rev. Bras. Ciên. e Mov. Brasília.* 2001; 9 (4): 41-46.
81. ZATSIORSKY VM. *Ciência e prática do treinamento de força.* São Paulo: Editora Phorte; 1999. 315p.
82. BOMPA TO. *Periodização: teoria e metodologia do treinamento.* São Paulo: Editora Phorte; 2002. 423p. v.4.
83. WEINECK J. *Treinamento ideal.* São Paulo: Editora Manole. 2003; p.62-6.
84. FLECK SJ. *Fundamentos do treinamento de força muscular.* Porto Alegre: Editora Artmed; 1999. 223p.
85. POWERS SK, HOWLEY ET. *Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e desempenho.* São Paulo: Editora Manole; 2000. 527p.
86. MONTEIRO AG. *Treinamento personalizado: uma abordagem didático-metodológica.* São Paulo: Editora Phorte; 2006. p. 13.

87. MARX JO, RATAMESS NA, NINDL BC, GOTSHALK LA, VOLEK JS, DOHI K, BUSH JÁ, GO'MEZ AL, MAZZETTI AS, FLECK SJ, KKINEM KH, NEWTON RU, KRAEMER WJ. Low-volume circuit versus high-volume periodized resistance training in women. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33: 635-43.
88. GOMES AC. *Treinamento desportivo: estrutura e periodização.* Porto Alegre: Editora Artmed. 2002. p.114-118.
89. BARBANTI VG, TRICOLI V, UGRINOWITSCH C. Relevância do conhecimento científico na prática do treinamento físico. *Revista Paulista de Educação Física.* 2004;18:101-09.
90. KISSEBAH AH. Central obesity: measurement and metabolic effects. *Diabetes Rev.* 1997;5:8-20.
91. FULCHER GR, FARRER M, WLAKER M, RODHAM D, CLAYTON B, ALBERTI KGM. A comparison of mensuarements of lean body mass derived by bioelectrical impedance, skinfold thickness and total body potassium: a study in obese and no-obese normal subjects. *Scand J Lab Invest.* 1991; 51:245-53.
92. GELONEZE B, TAMBASCIA MA. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. *Arq Bras Endocrinol Metab,* 2006;50(2):208-215.
93. GELONEZE B, VASQUEZ ACJ, CASSANI RSL, FREITAS ALG, VILELA BS, VALIM EP. et al. Adiposidade, resistência à insulina e componentes da síndrome metabólica segundo adiponectina sérica emmulheres: resultados do estudo brasileiro de síndrome metabólica (BRAMS). *Encontro SBAN: Nutrição Clínica;* 2012 maio.15; Natal (Brasil) São Paulo: Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.; 2012.
94. FERREIRA MT. O papel da atividade física na composição corporal de idosos. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde.* 2003;1(1):43-52.

95. KHAWALI C, ANDRIOLO A, FERREIRA SRG. Benefícios da atividade física no perfil lipídico de pacientes com diabetes tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(1):49-54.
96. CIAMPONE S, BORGES R, LIMA IP, et al. Long-term exercise attenuates blood pressure responsiveness and modulates kidney angiotensin II signalling and urinary sodium excretion in SRH. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System* 2011;X(XX):1-10.
97. SECCARECCIA F, MENOTTI A. Physical activity, physical fitness and mortality in a sample of middle aged men followed-up 25 years. *Journal of Sports Medicine Physical Fitness.* 1992;32(2):206-13.
98. ROSS R, DAGNONED D, JONES PJH, et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. *Ann Intern Med.* 2000; 133:92-103.
99. SLENTZ CA, AIKEN LB, HOUMARD JA, et al. Inactivity, exercise, and visceral fat. STRRIDE: a randomized, controlled study of exercise intensity and amount. *J Appl Physiol.* 2005;99:1613-18.
100. MACLEAN PS, HIGGINS JA, WYATT HR, MELANSON EL, JOHNSON GC, JACKMAN MR, et al. Regular exercise attenuates the metabolic drive to regain weight after long-term weight loss. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009;297:R793–R802.
101. FOUREAUX G, CASTRO PINTO KM, DÂMASO A. Efeito do consumo excessivo de oxigênio após exercício e da taxa metabólica de repouso no gasto energético. *Rev Bras Med Esporte.* 2006;12(6):393-98.
102. SPEAKMAN JR, SELAMN C. Physical activity and resting metabolic rate. *Proc Nutri Soc.*2003;62:621-34.

103. FERRARA CM, GOLDBERG AP, ORTMEYER HK, RYAN AS. Effects of aerobic and resistive exercise training on glucose disposal and skeletal muscle metabolism in older men. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*. 2006;61(5):480-87.
104. BASTOS DHM, ROGERO MM, ARÊAS JA. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53(5):646-56.
105. DUNCAN BB, SCHMIDT MI. Chronic activation of the innate immune system may underlie the metabolic syndrome. *Rev Paul Med*. 2001;119(3):122-27.
106. GUYTON AC, HALL JE. *Tratado de fisiologia médica - décima edição*. 2002; Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, p.827-34.
107. CIRESI A, AMATO MC, PIZZOLANTI G, GALLUZZO CG. Visceral adiposity index is associated with insulin sensitivity and adipocytokine levels in newly diagnosed acromegalic patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2907–15.
108. RICE B, JANSEN I, HUDSON R, ROSS R. Effects of aerobic or resistance exercise and/or diet on glucose tolerance and plasma insulin levels in obese men. *Diabetes Care*. 1999;22(5):684-91.
109. BLUMENTHAL JA, BABYAK MA, SHERWOOD A, CRAIGHEAD L, LIN PA, JOHNSON J. et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension diet alone and in combination with exercise and caloric restriction on insulin sensitivity and lipids. *Hypertension*. 2010;55:1199-205.
110. RIMBERT V, BOIRIE Y, BEDU M, HOCQUETTE JF, RITZ P, MORIO B. Muscle fat oxidative capacity is not impaired by age but by physical inactivity: association with insulin sensitivity. **FASEB Journal**. 2004; 10.1096/fj.03-1104fje.

111. BONARA E, MOGHETTI P, ZANCANARO C, CIGOLINI M, QUERENA M, CACCIATORI V, et al. Estimates of in vivo insulin action in man: comparison of insulin tolerance test with euglycemic and hyperglycemic glucose clamp studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989;68(2):374-78.
112. MATTHEWS DR, LEVY JC, WALLACE TM. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004;27(6):1487-95.
113. MCAULEY KA, WILLIAMS SM, MANN JI, WALKER RJ, BARNED NJ, TEMPLE LA. Diagnosing insulin resistance in general population. *Diabetes Care.* 2001;24(3):460-64.
114. ROSSNER SM, NEOVIUS M, MONIGOMERY SM, MARCUS C, NORNGREN S. Alternative methods of insulin sensitivity assesment in obese children and adolescents. *Diabetes Care.* 2008; 31(4): 802-04.
115. HOROWITS JF, COPPACK SW, KLEIN S. Whole-body and adipose tissue glucose metabolism in response to short-term fasting in lean and obese women. *Am J Clin Nutr.* 2001;73:517–22.
116. FRANK LL, SORENSEN BE, YASUI Y, TWOROGER SS, SHWARTZ RS, ULRICH CM. et al. Effects of exercise in metabolic risk variables in overweight postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Obesity Research.* 2005;13(3):615-25.
117. HOCKING S, SAMOCHA-BONET D, MILNER KL, GREEFIELD JR, CHISHOLM DJ. Adiposity and insulin resistance in humans: the role of the different tissue and cellular lipid depots. *Endocrine Reviews.* 2013;34:463–500.
118. AMATI F, DUBÉ JJ, ALVAREZ-CARNERO E, EDREIRA MM, CHOMENTOWSKI P, COEN PM, et al. Skeletal muscle triglycerides, diacylglycerols, and ceramides in insulin resistance: another paradox in endurance-trained athletes? *Diabetes.* 2011;60:2588–97.

119. KIM JY, HICKNER RC, CORTRIGHT RL, DOHM GL, HOUMARD JA. Lipid oxidation is reduced in obese human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000;279:E1039-44.
120. KELLEY DE, THAETE FL, TROOST F, HUWE T, GOODPASTER BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000;278:E941-48.
121. PATTI ME, BUTTE AJ, CRUNKHORN S, CUSI K, BERRIA R, KASHYAP S. et al. Coordinated reduction of genes of oxidative metabolism in humans with insulin resistance and diabetes: Potential role of PGC1 α and NRF1. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100:8466-71.
122. SHAAN BD. O papel da proteína quinase C no desenvolvimento das complicações vasculares do diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(6):654-62.
123. SRIWITIKAMOL A, CHRIST-ROBERTS C, BERRIA R, EAGAN P, PRATIPANAWATR T, DeFRONZO RA. Reduced skeletal muscle inhibitor of κ B β content is associated with insulin resistance in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes.* 2006;55:760-67.
124. THAMER C, MACHANN J, BACHMANN O, HAAP M, DAHL D, WIETEK B., et al. Intramyocellular lipids: anthropometric determinants and relationships with maximal aerobic capacity and insulin sensitivity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003;88:1785-91.
125. GOODPASTER BH, HE J, WATKINS S, KELLEY DE. Skeletal muscle lipid content and insulin resistance: evidence for a paradox in endurance-trained athletes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001;86:5755-61.
126. MORRIS RT, LAYE MJ, LEES SJ, RECTOR S, THYFAULT JP, BOOTH FW. Exercise-induced attenuation of obesity, hyperinsulinemia, and skeletal muscle lipid peroxidation in the OLETF rat. *J Appl Physiol.* 2008;104:708-15.

127. BERGGREN JR, BOYLE KE, CHAPMAN WH, HOUMARD JA. Skeletal muscle lipid oxidation and obesity: influence of weight loss and exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008;294:E726-32.
128. MENSHIKOVA EV, RITOV VB, TOLEDO FGS, FERREL RE, GOODPASTER BH, KELLEY DE. Effects of weight loss and physical activity on skeletal muscle mitochondrial function in obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2005;288: E818–25.
129. O'LEARY VB, MARCHETTI CM, KRISHNAN RK, STETZER BP, GONZALEZ F, KIRVAN JP. Exercise-induced reversal of insulin resistance in obese elderly is associated with reduced visceral fat. *J Appl Physiol.* 2006;100:1584-89.
130. KIM K, VALENTINE RJ, SHIN Y, GONG K. Associations of visceral adiposity and exercise participation with C-reactive protein, insulin resistance, and endothelial dysfunction in korean healthy adults. *Metabolism Clinical Experimental.* 2008;57:1181-89.
131. RYDER JW, CHIBALIN AV, ZIERATH JR. Intracellular mechanisms underlying increases in glucose uptake in response to insulin or exercise in skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* , 2001; 171: 249-57.
132. PRADO ES, DANTAS EHM. Efeitos dos Exercícios Físicos Aeróbio e de Força nas Lipoproteínas HDL, LDL e Lipoproteína(a). *Arq Bras Cardiol.* 2002; 79: 429-33.
133. SANOSSIAN N, SAVER JL, NAVAB M, OVBIAGLELE B. High-density lipoprotein cholesterol: an emerging target for stroke treatment. *Stroke.* 2007;38:1104-09.
134. FERRANNINI E, BALKAU B, COPPACK SW, DEKKER JM, MARI A, NOLAN J, et al. Insulin resistance, insulin response, and obesity as indicators of metabolic risk. *J Clin Endocrinol.* 2007;92:2885-92.

135. SILVA CA, LIMA WC. Efeito Benéfico do Exercício Físico no Controle Metabólico do Diabetes Mellitus Tipo 2 à Curto Prazo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002;46(5):550-56.
136. FAGHERAZZI S, DIAS RL, BORTOLON F. Impacto do exercício físico isolado e combinado com dieta sobre os níveis séricos de HDL, LDL, Colesterol total e Triglicérideo. *Rev Bras Med Esporte.* 2008; 14(4): 381-86.
137. ZANELLA AM, SOUZA DRS, GODOY MF. Influência do exercício físico no perfil lipídico e estresse oxidativo. *Arq Cienc Saúde.* 2007; 14(2): 107-12.
138. LIM S, CHOI SH, KOO BK, KANG SM, YOON JW, JANG HC, et al. Effects of Aerobic Exercise Training on C1q Tumor Necrosis Factor α -Related Protein Isoform 5 (Myonectin): Association with Insulin Resistance and Mitochondrial DNA Density in Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97:E88–E93.
139. MONDA KL, BALLANTYNE C, NORTH KE. Longitudinal impact of physical activity on lipid profiles in middle-aged adults: the atherosclerosis risk in communities study. *J. Lipid. Res.* 2009;50:1685–91.
140. PINTO GUEDES D, GONÇALVES LAVV. Impacto da prática habitual de atividade física no perfil lipídico de adultos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(1):72-78.
141. PRADO WL, LOFRANO MC, OYAMA LM, DAMASO AR. “Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição de exercício”. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte.* 2009; 15(5):378-83.
142. BERGGREN JR, HULVER MW, HOUMARD JA. Fat as an endocrine organ: influence of exercise. *J Appl Physiol.* 2005;99:757-64.
143. COCATE PD, DOMINGUES SF. Concentrações sanguíneas de adiponectina e exercício físico: associações com a sensibilidade insulínica. *Rev. Bras. Ciênc. Esporte, Florianópolis,* 2011;33(3):787-98.

144. BAHIA L, AGUIAR LG, VILLELA N, BOTTINO D, GODOY-MATOS AF, GELONEZE B et al. Relationship between adipokines, inflammation, and vascular reactivity in lean controls and obese subjects with metabolic syndrome. *CLINICS*.2006;61(5):433-40.
145. GALIC S, OAKHILLA JS, STEINBERG GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2010; 316:129–39.
146. RESELAND JE, VEIEROD MB, ANDERSSEN SA, JACOBS DR, DREVON CA. The effect of long-term changes in diet and exercise on plasm adiponectin levels depends on changes in fat mass. 2004.
147. HULVER MW, ZHENG D, TANNER CJ, HOUMARD JA, KRAUS WE, SLENTZ CA, et al. Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002; 283: E861-65.
148. HERMSDORFF HHM, VIEIRA MAQM, MONTEIRO BR. Leptina e sua influência na patofisiologia de distúrbios alimentares. *Rev. Nut*. 2006;19(3):369-79.
149. VAZQUEZ-VELA MEF, TORRES N, TOVAR AR. White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity. *Arch Med Res*. 2008;39:715–28.
150. COPPARI R, BJORBAEK C. Leptin revisited: its mechanisms of action and potential for treating diabetes. *Nat Rev Drug Discov*. 2012; 11:692–708.
151. BARROSO SG, ABREU VG, FRANCISCHETTI EA. A participação do tecido adiposo visceral na gênese da hipertensão e doença cardiovascular aterogênica. Um conceito emergente. *Arq Bras Cardiol*, 2002; 78(6):618-30.
152. MUNZBERG H, FLIER JS, BJORBAEK C. Region-specific leptin resistance within the hypothalamus of diet-induced obese mice. *Endocrinology* 2004;145: 4880–89.

153. FAOUZI M, LESHAN R, BJORNHOLM M, HENNESSEY T, JONES J, MUNZBERG H. Differential accessibility of circulating leptin to individual hypothalamic sites. *Endocrinology* 2007;148:5414–23.
154. NEGRÃO AB, LICINIO J. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000;44(3):205-14
155. CARO JF, KOLACZYNSKI JW, NYCE MR, et al. Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance. *Lancet.* 1996; 348:159–61.
156. SEUFERT J. Leptin effects on pancreatic beta-cell gene expression and function. *Diabetes.* 2004;53(Suppl 1):S152-58.
157. HULVER MW, HOUWARD JA. Plasma leptin and exercise. *Sports Med* 2003;33(7):473-82.
158. EGUCHI R, CHEIK NC, OYAMAS LM, NASCIMENTO CMO, MELLO MT, TUFIKS. et al. Efeitos do Exercício Crônico Sobre a Concentração Circulante da Leptina e Grelina em Ratos com Obesidade Induzida por Dieta. *Rev Bras Med Esporte.* 2008; 14(3): 182-87.
159. AHREN B. Diurnal variation in circulating leptin is dependent on gender, food intake and circulating insulin in mice. *Acta Physiol Scand.* 2000; 169:325-31.
160. SAAD MF, RIAD-GABRIEL MG, KHAN A, SHARMA A, MICHAEL R, JINAGOUDA SD. et al. Diurnal and ultradian rhythmicity of plasm leptin: effects of gender and adiposity. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83:453-59.
161. BARBARO NR FARIA APC, FIGUEIREDO VN, MORENO JUNIOR H. Fisiopatologia da hipertensão no diabetes e na obesidade. *Rev Bras Hipertens,* 2011;18(3):89-94.

162. BRUM PC, FORJAZ CLM, TINUCCI T, et al. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. Rev Paul Educ Fís 2004;18:21-31.
163. BARBATO KBG, MARTINS RCV, RODRIGUES MLG, et al. Efeitos da redução de peso superior a 5% nos perfis hemodinâmicos, metabólicos e neuroendócrinos de obesos grau I. Arq Bras Cardiol 2006;87(1)12-21.
164. RIBEIRO FILHO, FSF, ROSA, EC, FARIA, NA, LERÁRIO, DDG, FERREIRA, SRG, KOHLMANN, O, ZANELLA, MT. Obesidade, hipertensão arterial e suas influências sobre a massa e função do ventrículo esquerdo. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia. 2000; 44(1):64-71.
165. BRAZILIAN SOCIETY OF HYPERTENSION, BRAZILIAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, BRAZILIAN SOCIETY OF NEPHROLOGY. IV Brazilian guidelines on hypertension. SBH/SBC/SBN, 2002, p.40.
166. CHRISTIANSEN T, PAULSEN SK, BRUUN JM, et al. Comparable reduction of the visceral adipose tissue depot after a diet-induced weight loss with or without aerobic exercise in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. European Journal of Endocrinology 2009;160:759-67.
167. SILVERIA JR PCS, MARTINS RCA, DANTAS EH, et al. Os efeitos da atividade física na prevenção da hipertensão. Rev Bras Med Esporte. 1999; 5(2):66-72.
168. ADES PA, SAVAGE PD, TOTH MJ, et al. High-calorie-expenditure exercise a new approach to cardiac rehabilitation for overweight coronary patients. Circulation. 2009;119:2671-78.
169. ZAGO AS, ZANESCO A. Nitric oxide, cardiovascular disease and physical exercise. Arq Bras Cardiol. 2006;87:e227-33.

170. GEORGIADES A, SHERWOOD A, GULLETTE ECD, et al. Effects of exercise and weight loss on mental stress-induced cardiovascular responses in individuals with high blood pressure. *Hypertension*. 2000;36:171-76.
171. FARINATTI PTV, ASSIS BFCB. Estudo da frequência, pressão arterial e duplo produto em exercícios contra-resistência e aeróbio contínuo. *Rev Bras Ativ Fís e Saúde*. 2000;5(2):5-16.
172. HERDY AH, FAY CES, BORNSCHEIN C, et al. Importância da análise da frequência cardíaca no teste de esforço. *Rev Bras Med Esporte*. 2003;9(4):247-51.
173. SCHRAUWEN-HINDERLING VB, HESSELINK MKC, MEEEX R, et al. Improved ejection fraction after exercise training in obesity in accompanied by reduced cardiac lipid content. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:1932–38.
174. JAKICIC JM, MARCUS BH, GALLAGHER KI, et al. Effect of exercise duration and intensity on weight loss in overweight, sedentary women: a randomized trial. *JAMA* 2003;290:1323-30.
175. OKITA KO, NISHIJIMA H, MURAKAMI T, et al. Can exercise training with weight loss serum C-reactive protein levels? *Atheroscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:1868-73.
176. CHOCKALINGAM A, LINDEN MA, DEL ROSARIO M, et al. Exercise and weight loss improve exercise capacity independent of cardiac function in metabolic syndrome. *Angiology*. 2010;61(2):192-97.
177. NEGRÃO CE, MOREIRA ED, BRUM PC, et al. Vagal and sympathetic controls of the heart rate during exercise in sedentary and trained rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 1992a.25:1045-52.

178. GRANT S, AITCHISON T, HENDERSON E, et al. A comparison of the reproducibility and the sensitivity to change of visual analogue scales, Borg scales, and Likert scales in normal subjects during submaximal exercise. CHEST. 1999;116:1208-17.
179. MONTEIRO W, SIMÃO R, FARINATTI P. Manipulação na ordem dos exercícios e sua influência sobre o número de repetições e percepção subjetiva de esforço em mulheres treinadas. Rev Bras Med Esporte 2005;11(2):146-50.

ANEXOS

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título: Efeitos do exercício físico crônico de intensidade moderada nas vias de sinalização de insulina, inflamação e estresse oxidativo em indivíduos portadores de obesidade mórbida

Equipe de pesquisa: Michele Bianca Zanini
Sarah Monte Alegre

Justificativa: Esse estudo tem como objetivo avaliar a produção de radicais livres, a resposta inflamatória e as vias de sinalização de insulina, presentes na obesidade e comparar essas variáveis com indivíduos de peso normal (IMC≤25).

Procedimentos: Se você concordar em participar haverá um registro de seus dados como idade, sexo, nível de atividade física, histórico de doenças etc. Será realizada uma avaliação composta pelas medidas de peso, altura, circunferência da cintura e do quadril, composição corporal através de bioimpedância (usado para avaliar a quantidade de músculo e gordura do seu corpo), capacidade cardiorrespiratória através do teste de VO₂ máx. Além disso, você será submetido ao teste de tolerância à glicose através da curva glicêmica (TTGO), onde por 2 horas, mediremos sua glicemia e nível de insulina. Para análise sanguínea, será colhido um total de 20 ml em jejum para dosagens bioquímicas como a quantificação de colesterol, triglicérides, glicemia, insulina, ácido úrico, interleucina-6, fator de necrose tumoral – α, proteína C reativa, radicais livres e enzimas antioxidantes e 100 ml de sangue durante o teste oral de tolerância à glicose, volume este que será resposto com líquido, em cada fase da coleta. Esta realização de coleta de sangue não acarretará nenhum prejuízo à saúde dos envolvidos. Todos esses procedimentos serão realizados na Unidade Metabólica do HC-UNICAMP.

Para avaliar a sinalização insulínica, você será submetido à biópsia do músculo realizada na parte lateral da coxa. O procedimento se realizará sob anestesia local, com assepsia apropriada e por médicos treinados e capacitados para esse procedimento.

Riscos: Ao participar, você não estará correndo nenhum risco de vida. Haverá coleta de sangue que não acarretará risco algum para sua vida.

A coleta será realizada após jejum mínimo de 12 horas, por pessoas devidamente treinadas. Os exames serão realizados no Laboratório da Unidade Metabólica da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. O material utilizado para a coleta será totalmente descartável, excluindo qualquer possibilidade de contaminação.

Benefícios: Você será informado (a) sobre todos os resultados dos exames realizados antes e após a realização da atividade física programada.

Participação e afastamento: Sua participação é voluntária e você poderá deixar de participar da pesquisa a qualquer momento, sem penalização ou prejuízo à sua saúde.

Sigilo: Os resultados serão mantidos em sigilo e sua identidade não será revelada nem divulgada em apresentações ou publicações.

Você também receberá tratamento médico e indenização por órgão financiador caso haja danos que justifiquem, causados diretamente pela pesquisa.

A presença de responsáveis ou cônjuge, se o desejarem será permitido durante a realização dos exames.

Ajuda de custo: você poderá contar com uma ajuda de custo para a passagem quando houver coleta de sangue.

Telefones para contato: Se você tiver alguma dúvida, comentário ou reclamação pode entrar em contato com a equipe de pesquisa.

Professora Sarah Monte Alegre – Departamento de Clínica Médica, FCM - Unicamp,
Fones: (19) 35217098, 35219202.

Michele Bianca Zanini
Fones: (11) 98549990

Ou com a secretária do Comitê de Ética em Pesquisa
Fone: (19) 35218936

Consentimento:

Eu, _____, data de nascimento ____ / ____ / ____
RG número : _____ residente à _____

Estou suficientemente informado e concordo em participar dessa pesquisa

Assinatura do voluntário _____ data: ____ / ____ / ____

Eu, _____ grau de parentesco, _____
Data nascimento: ____ / ____ / ____ , RG número _____

Estou suficientemente informado e concordo que meu filho participe da pesquisa.

Recebi uma cópia desse formulário

Assinatura do responsável _____ data : ____ / ____ / ____