
EDUCAÇÃO FÍSICA

LAÍS RODRIGUES DE SOUZA

**EXERCÍCIO FÍSICO E FISILOGIA DA OBESIDADE:
A INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO SOBRE A ATIVIDADE
HORMONAL NA CONDIÇÃO DE OBESIDADE E SEUS
BENEFÍCIOS**



**Rio Claro
2017**

LAÍS RODRIGUES DE SOUZA

**EXERCÍCIO FÍSICO E FISIOLOGIA DA OBESIDADE:
A INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO SOBRE A ATIVIDADE
HORMONAL NA CONDIÇÃO DE OBESIDADE E SEUS
BENEFÍCIOS**

Orientador: ALEXANDRE GABARRA DE OLIVEIRA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto de Biociências da Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” -
Campus de Rio Claro, para obtenção do grau de
Bacharela em Educação Física.

**Rio Claro
2017**

796.19 Souza, Laís Rodrigues de
S729e Exercício físico e obesidade : a influência do exercício sobre a atividade hormonal na condição de obesidade e seus benefícios / Laís Rodrigues de Souza. - Rio Claro, 2017
49 f. : il., figs., quadros

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Educação Física) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro

Orientador: Alexandre Gabarra de Oliveira

1. Educação física. 2. Obesidade. 3. Exercício físico. 4. Fisiologia da obesidade. I. Título.

RESUMO

Sabe-se que a obesidade, opondo-se a concepções obsoletas, não é apenas uma condição de escolha e alterações no estilo de vida e hábitos alimentares, mas que esta é uma doença multifatorial, responsável por diversas complicações, como por exemplo, as inflamações de importantes vias de sinalização de hormônios e outros tipos de comorbidades, o que a caracteriza como uma das doenças que possui maiores taxas de mortalidade devido às suas complicações no caso de não ser tratada de maneira adequada com auxílio de uma alimentação saudável, acompanhamento médico e exercício físico. Portanto, compreendendo que a obesidade é uma epidemia global, é fundamental aprofundar-se em conhecer a fisiologia, ou melhor, a fisiopatologia da obesidade para investigar suas causas e efeitos a nível metabólico e então confeccionar um plano de treinamento adequado ao indivíduo obeso. O objetivo do projeto é realizar uma revisão de literatura no formato de uma monografia com a finalidade de analisar a fisiopatologia da obesidade e também a influência e os benefícios do exercício físico por meio das bases de dados Pubmed, Scielo, Scholar Google, entre outros repositórios e fontes científicas.

Palavras-Chave: Obesidade, Exercício Físico, Fisiologia da Obesidade,

ABSTRACT

Obesity, in opposition to obsolete conceptions, is not only a choice condition and alterations in lifestyle and eating habits, further it is a multifactorial disease answerable for many complications, for example, hormones signaling pathway inflammation and other genres of comorbidities which characterizes obesity as one of diseases with the highest mortality rates due to its complications in case of inappropriate treatment non including healthy eating, medical monitoring and physical exercise. Thus, understanding that obesity is a global epidemic, it is important knowing deeply the obesity physiology or its pathophysiology to investigate causes and effects at a metabolic level and then, prepare an appropriate training plan to obese people. The objective of this work is to realize a literature review with a monography format for the purpose of analyzing the obesity pathophysiology and the physical exercise influence and benefits by means of databases as Pubmed, Scielo, Scholar Google and other genres of repositories and scientific sources.

Keywords: Obesity, Physical Exercise, Obesity Physiology,

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Figura 1: Estatueta Vênus de Willendorf	11
Figura 2: Estatueta Vênus de Hohle Fels	11
Figura 3: Adipogênese	16
Figura 4: Ação da Leptina e Grelina no Hipotálamo	23
Figura 5: Esquema Simplificado da Fisiopatologia de Algumas Comorbidades da Obesidade	31
Figura 6: Classificação Internacional da Obesidade de Acordo Com o IMC e OMS	33
Figura 7: Componentes da Aptidão Física	40
Quadro 1: Algumas da Adipocinas Liberadas pelo Tecido Adiposo Branco (TAB)	19
Quadro 2: Receptores de Hormônios Expressos no Tecido Adiposo	20
Quadro 3: Mecanismo e Função das Adipocinas Secretadas Pelo Tecido Adiposo	30
Quadro 4: Fatores para a Prescrição de Exercício Físico para Indivíduos Obesos	40

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 OBJETIVOS	9
2.1 Objetivos Gerais	9
2.2 Objetivos Específicos	9
3. METODOLOGIA	10
4 OBESIDADE: EVOLUÇÃO AO LONGO DO TEMPO	11
4.1 Aspectos Históricos da Obesidade	11
4.2 Prevalência da Obesidade	15
5. OBESIDADE E A FISILOGIA DE SEUS COMPONENTES	16
5.1 Controle do Metabolismo e Ingestão Alimentar	21
5.2 Lipogênese e Lipólise	24
5.3 Fisiopatologia da Obesidade: Complicações E Comorbidades	26
5.4 Classificação: Graus da Obesidade e breves considerações Sobre diagnóstico	33
6. EXERCÍCIO FÍSICO COMO TRATAMENTO NÃO-FARMACOLÓGICO: INFLUÊNCIA E BENEFÍCIOS DA EXERCÍCIO FÍSICO PARA O INDIVÍDUO NA CONDIÇÃO DE OBESIDADE	35
7. TREINAMENTO FÍSICO, OBESIDADE E PRESCRIÇÃO: BREVES CONSIDERAÇÕES	39
8. CONCLUSÃO	41
9. REFERÊNCIAS	42

1.INTRODUÇÃO

A necessidade de se tratar e conhecer profundamente o tema obesidade dentro da sociedade atual é de total relevância, pois se sabe que a obesidade, opondo-se a concepções obsoletas, não é apenas uma condição de escolha e alterações no estilo de vida e hábitos alimentares, mas que esta é “uma doença multifatorial de complexa interação entre fatores comportamentais, culturais, genéticos, fisiológicos e psicológicos” (ZANESCO & MOTA, 2007, p. 26), caracterizada entre outros aspectos por tecido adiposo em excesso e sua prevalência é responsável por diversas complicações, como por exemplo, as inflamações de importantes vias de sinalização de hormônios e outros tipos de comorbidades tais como o Diabete Mellitus, podendo levar a uma Síndrome Metabólica e assim, aumentando os riscos de desenvolver problemas cardiovasculares, entre outros, além de agravar o próprio quadro de obesidade já instalada.

Segundo dados da ABESO, 2016 (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica), a previsão de pessoas atingidas pela obesidade em 2025 será por de cerca de 2,3 bilhões de adultos sobrepesos e cerca de 700 milhões de obesos no Mundo. Já no Brasil, pode-se analisar que 50% da população está acima do peso e também, vê-se que nas regiões Sul e Sudeste a preponderância da obesidade é maior, porém, este fato pode ser explicado pela dominância de áreas urbanas nessas regiões, significando que o acesso a alimentação é mais facilitado e que em regiões rurais esse número é extremamente reduzido devido á menor disponibilidade de alimentos prontos e conservados artificialmente, ou seja, industrializados. Compreendendo que a obesidade é uma epidemia global e também a quinta principal doença causadora de mortes no mundo (WHO, Global Health Risks Report, 2004), é fundamental aprofundar-se em conhecer a fisiologia, ou melhor, a fisiopatologia da obesidade para investigar suas causas e efeitos a nível metabólico, considerando a atividade de hormônios importantes que estão envolvidos com a regulação do apetite e o armazenamento e quebra da gordura.

Portanto, torna-se devidamente importante também entender o papel do exercício físico sobre a obesidade e a importância de uma prescrição que seja consciente para proporcionar benefícios à saúde do indivíduo sobrepeso ou obeso e ainda colaborar com a reversão do quadro.

O diagnóstico da Obesidade, assim como a própria doença que é multifatorial, também necessita de diversas formas de avaliação e mensuração, renegando formas simplistas e singulares que não observam a doença de uma forma globalizada. Para o auxílio do diagnóstico por profissionais da área da saúde, tem-se diversos métodos, são eles: Medição de espessura das pregas cutâneas, Bioimpedância, Ultrassonografia, Tomografia Computadorizada, Ressonância Magnética, Relação circunferência abdominal-quadril (RCQ), Medida da circunferência abdominal, Absorciometria de raio-X de dupla energia (DEXA) e o mais popular, que é o IMC (Índice de Massa Corporal). (DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE, 2016 p.15-20). Estes métodos facilitam o diagnóstico, ainda mais se combinados entre si, o que permite uma avaliação mais completa da composição corporal e a fisiologia do indivíduo, além do planejamento de um treino mais adequado para o sujeito avaliado.

Atualmente, sabe-se que o exercício físico praticado de maneira regular é viável para quaisquer indivíduos, a única diferenciação a ser realizada é na sistematização do exercício de acordo com as características do indivíduo, independente da modalidade a ser executada, sendo de extrema relevância a adequação dos níveis de intensidade, volume, carga, entre outros elementos dos princípios de treinamento, isto é, o exercício físico é uma ferramenta que se utilizada de forma coerente e responsável pelo profissional da Educação Física, poderá ter influências positivas sobre a homeostase das funções comumente perturbadas na fisiologia da obesidade, simbolizando que hormônios como a leptina, grelina, irisina, adrenalina, entre outros que participam do processo de lipólise e lipogênese serão de certa forma, influenciados pelo exercício a ponto de causar alterações na atividade hormonal de adipocinas anti-inflamatórias, além de muitas outras alterações benéficas decorrentes do estímulo do exercício físico. (SPERETTA et. al, 2014).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Realizar uma Revisão de Literatura no formato de uma Monografia com a finalidade de investigar a fisiologia da obesidade.

2.2 Objetivos Específicos

Através de um levantamento bibliográfico, analisar a fisiopatologia da obesidade na gênese de suas comorbidades e também a influência e os benefícios do exercício físico sobre a atividade de hormônios essenciais na regulação do apetite bem como, de hormônios responsáveis por estimular os processos de lipogênese e lipólise na condição de obesidade e identificar a importância do exercício físico como tratamento não farmacológico eficiente.

3. METODOLOGIA

A metodologia deste trabalho tem caráter exploratório, e foi elaborado através de uma pesquisa ampla em diferentes bases de dados como PubMed, SciELO, Scholar Google, entre outras bases de dados científicas. Isto posto, a metodologia deste trabalho consiste em três importantes divisões: levantamento bibliográfico, interpretação das informações selecionadas e organização estrutural, a qual se expressa em três subdivisões, de uma forma generalizada: 1. A obesidade e seus aspectos histórico-evolutivos; 2. Fisiopatologia da obesidade; 3. Os efeitos do exercício sobre a condição de obesidade.

4. OBESIDADE: EVOLUÇÃO AO LONGO DO TEMPO

4.1 Aspectos Históricos da Obesidade

A obesidade é considerada na contemporaneidade umas das Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (DCNT's) com os índices mais alarmantes. Ainda assim, é possível observar através de achados da Antropologia e Paleontologia que a obesidade já possuía seus traços de existência.” Sabe-se da existência de indivíduos obesos já na época paleolítica, há mais de 25.000 anos atrás”. (HALPERN, 1999, p.175).

Como exemplo, uma das descobertas destas áreas são as Estatuetas, que são esculturas pré-históricas e “ alguns autores sugerem que estatuetas também constituem evidências da ocorrência da obesidade no período paleolítico, dado que a maioria delas eram representações de mulheres corpulentas”. (DIXSON & DIXSON 2011, p.1 Apud. BRAY, 2004, p.1-31), como por exemplo, A Estatueta Vênus de Willendorf (fig.1) e a Estatueta Vênus de Hohle Fels (Fig.2). Claramente, a obesidade não era um fator tão comumente neste período, devido ao alto nível de atividade física tendo provavelmente, apenas algumas exceções.



Figura 1: Estatueta Vênus de Willendorf.
Fonte: Adaptado de DIXSON & DIXSON, 2011.



Figura 2: Estatueta Vênus de Hohle Fels
Fonte: Adaptado de DIXSON & DIXSON, 2011.

No campo de pesquisa da Biologia e da Antropologia, há diversas teorias acerca dos aspectos evolutivos que explicitam supostas razões pelas quais a obesidade tornou-se uma epidemia. Estes aspectos levaram às mudanças radicalistas no estilo de vida do homem e influenciaram sua alimentação, bem como sua forma de movimentar-se, ou seja, de exercer suas atividades físicas no decorrer do tempo.

O pré-histórico do período paleolítico era essencialmente caçador, coletor (coletava frutos e raízes para complementar sua dieta, hábito adquirido, muito provavelmente, através da imitação de outros animais silvestres) e nômade (andava de lugar em lugar à procura de alimentos, devido à hostilidade do meio ambiente). (GOTTLIEB et al., 2008, p.32.)

Estas sociedades dependiam da caça de animais e da coleta de alimentos vegetais, como frutas, nozes, raízes, folhas, etc., o que quase diariamente implica intensa atividade física. Por um lado, porque o armazenamento de alimentos não era possível para muitos produtos, como, por exemplo, os animais caçados, e, por outro lado, pela própria concepção da caça para estas populações. (PADEZ, 2002, p.17)

É visto que a diminuição de atividade física se inicia no Período Neolítico (10.000 a.C a 4.000 a.C), onde “ ocorreram grandes transformações, como o desenvolvimento da agricultura e da criação de animais [...]”. (GOTTLIEB et al, 2008, p. 34), que acarretou em uma maior fixação dos hominídeos, e conseqüentemente, uma redução do gasto energético, contribuindo para o sedentarismo, pois, já não era necessário o mesmo esforço e dispêndio de energia para realizar atividades de caça e subsistência. Entretanto, posteriormente, surgiu o advento da Modernização, o qual permitiu que o sedentarismo se disseminasse, devido à redução abrupta de atividades, cedendo espaço a outras tecnologias que suprimiram o trabalho físico do homem.

[...] Uma redução natural no gasto energético é observada com a modernização, ocasionando estilo de vida mais sedentário com transporte motorizado, equipamentos mecanizados que diminuem o esforço físico de homens e mulheres tanto no trabalho como em casa. (PEREIRA et. al, 2003, p.113 apud. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)).

Após este advento, estabeleceram-se os setores da economia, sendo eles o setor primário (extração de fontes e recursos da natureza), secundário (transformação dos recursos pelo processo de industrialização) e terciário (setor de prestação de serviços), e “ a medida que a sociedade inteira permuta a ser baseada da produção primária, para secundária e para a terciária, conforme se moderniza, o gasto energético da maioria da população diminui dramaticamente”. (SOBAL, 2001, p.306).

Outro fator contribuinte para o sedentarismo, que precedeu a obesidade é o aprimoramento de técnicas de industrialização e conservação dos alimentos presentes na modernização. Segundo Tardido e Falcão (2006, p.118), “ a industrialização e urbanização trouxeram aumento da ingestão de calorias e diminuição da atividade física, estabelecendo o princípio do sobrepeso, ou seja, maior ingestão calórica e menor gasto energético, com acúmulo de gordura”.

Seguindo uma linha de tempo evolutiva, desde os períodos pré-históricos até os dias atuais, podemos presenciar um fenômeno denominado **Transição Nutricional**, que são as mudanças nos padrões nutricionais, ou seja, na forma de o indivíduo se alimentar, relacionadas a mudanças sociais, demográficas e econômicas. (TARDIDO E FALCÃO, 2006 apud. POPKIN, 1993), portanto, essas mudanças afetam diretamente na forma como o indivíduo lida com a alimentação.

Essa transição sem dúvida, influenciou exacerbadamente as regiões urbanas se comparado às regiões rurais, devido à facilidade e praticidade em conseguir o alimento e, de acordo com Popkin, 1999, p. 1908 (apud. Popkin & Bisgrove, 1988):

Uma grande literatura descritiva nas comparações de dietas urbanas e rurais podem ser resumidas em como dietas urbanas mostram tendências para consumo de grãos superiores (por exemplo, arroz ou trigo, em vez de milho ou milho- miúdo); refinados e grãos polidos (por exemplo, arroz, trigo); comida rica em gordura, mais produtos de origem animal; Mais açúcar; Mais comida preparada longe de casa; E mais alimentos processados .

Esse evento indica que, ao passo que os aspectos da vida humana mudam, sua dieta também se submete a alterações, sendo que estas alterações influenciam diretamente em sua saúde e estilo de vida. Existem diversos fatores históricos que são coadjuvantes à obesidade e que trouxe consigo as tecnologias e a inatividade física, e isso mostra que “ há uma quantidade significativa de tempo gasto no comportamento sedentário, além do qual o desenvolvimento de doenças crônicas é mais provável “. (KARIMÉ GONZALES et. al, 2017, p.113).

A Manifestação das DCNTs (Doenças Crônicas Não – Transmissíveis) e sua etiologia tem sido frequentemente investigada nos dias atuais. De acordo com o ministério da Saúde, “ Doenças Crônicas Não-Transmissíveis são doenças multifatoriais que se desenvolvem no decorrer da vida e são de longa duração”, isto posto, são doenças individuais, de diversas ordens, sendo elas: “doença cardiovascular aterosclerótica (A maior parte delas, doença arterial coronariana e acidentes cerebrovasculares), diabetes melittus tipo II, doença obstrutiva pulmonar crônica, câncer, hipertensão essencial, obesidade, diverticulose e, cáries dentárias”. (KONNER & EATON, 2010, p.594).

Konner e Eaton (2010) ainda sugerem que a manifestação dessas doenças é inerente ao fato de os seres humanos não estarem programados, de um ponto de vista evolutivo e genético, para o estilo de vida atual, que possui uma dieta hipercalórica e baixos níveis de atividade física.

A partir da Revolução Industrial, ocorreu progressivo aumento no risco de obesidade nos indivíduos de todo o mundo, decorrente do descompasso entre genética (que selecionou os indivíduos poupadores de energia e a preferência por alimentos mais calóricos) e cultura (que disponibilizou excessiva quantidade de alimentos e determinou a aquisição de hábitos sedentários com o desenvolvimento tecnológico) (GIULIANO, 2008, p.283).

Conforme Gualano e Tinucci (2011), Pode-se dizer que as mudanças drásticas no ambiente, o descarte da atividade física, que era crucial em tempos remotos e a grande reserva energética que deveria ser dispendida, tornam-se propiciadores da condição necessária para o desenvolvimento das doenças crônicas, em suma, da síndrome metabólica e da obesidade. Porém, independentemente da história e de quaisquer outros fatores decorrentes da mesma, é indubitavelmente importante que órgãos públicos e outros setores da saúde empreendam uma maior promoção da conscientização das formas e métodos de tratamento da obesidade, de acordo com suas respectivas classificações e consequências.

4.2 PREVALÊNCIA DA OBESIDADE

De acordo com dados da WHO (World Health Organization), 13% da população mundial adulta (11% dos homens e 15% das mulheres) estavam obesos em 2014, esse dado se mostra ainda mais preocupante ao passo que revela que a prevalência mundial da obesidade mais que dobrou entre os anos 1990 e 2014. Dados da ABESO apontam que mais de 50% da população está acima do peso e que entre crianças esta estatística chega a 15%, tendo maior predominância da obesidade em diferentes faixas etárias na região sudeste e sul, as quais possuem maiores metrópoles, e conseqüentemente maior disponibilidade de alimentos (ABESO, 2016).

5. OBESIDADE E A FISIOLOGIA DOS SEUS COMPONENTES

No tecido adiposo, encontram-se células – tronco mesenquimais, que são células multipotentes e podem ser direcionadas para várias linhagens, ou seja, são células que originam e são determinadoras do gênero e função de outras células, como por exemplo, condrócitos, miócitos, osteoblastos e adipócitos. (QUEIROZ et. Al, 2009 Apud. KONIECZNY, 1984)

Estas células – tronco, ao perderem a capacidade de se diferenciar e tornar-se comprometida com a linhagem adipocitária, transforma-se em células precursoras do adipócito e são denominadas ‘pré-adipócitos’. A partir deste momento, ocorre um processo nomeado por **adipogênese**, que é a formação dos adipócitos e este processo possui basicamente duas fases: 1.Fase de comprometimento, a qual foi descrita acima e 2.Fase de diferenciação terminal, na qual o pré-adipócito adquire características de uma adipócito maduro, agrupando gotas lipídicas, e também, a capacidade de resposta a hormônios, como por exemplo, a insulina. Neste processo participam diversos fatores transcricionais (Genes), entre eles os genes CCAAT-enhancer-binding proteins (C/EBP α) e peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR- γ), que são importantes indutores da adipogênese. (QUEIROZ et. Al, 2009).

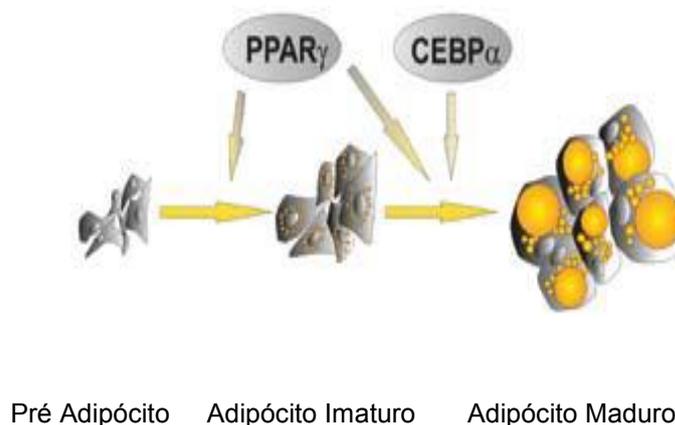


Figura 3. Adipogênese: PPAR- γ controla a indução de pré adipócitos. Em adipócitos imaturos, bem como, induz a expressão do gene C/EBP Alfa e ambos, atuam concomitantemente na regulação do processo de conversão de adipócitos imaturos em maduros. Após o adipócito adquirir as gotículas lipídicas, ele é classificado maduro.

Fonte: Adaptado de QUEIROZ, 2009, p. 585.

Os adipócitos são células que constituem o tecido adiposo, são, “ as únicas células especializadas no armazenamento de lipídios em forma de triacilglicerol (TAG), em seu citoplasma, sem que isto seja nocivo para sua integridade funcional”. (FONSECA-ALANIZ et. al., 2006, p.217). Suas funções são diversificadas, tendo importante função como reservatório energético corporal, secretando inúmeros compostos proteicos e não proteicos que agem sobre si e em outros tecidos do organismo. (HERMSDORFF & MONTEIRO, 2004). Além disso, o seu desenvolvimento ocorre, sobretudo, por dois tipos de processos: **hiperplasia**, que é o aumento do número da produção de células adiposas, ou seja do processo de adipogênese e **hipertrofia**, que é o aumento do tamanho das células existentes no tecido adiposo. (JO et. Col., 2009). Ishizu, 2012 apud. Bjorntorp & Karlsson; Zinder & Shapiro; Holm et. al; Olefsky; Jamdar, 1978, sugerem que a hipertrofia adipócitos está relacionado aos processos de captação de glicose e lipólise e lipogênese.

Há dois tipos de Tecido Adiposo presente na espécie dos mamíferos, no qual os adipócitos exercem suas funções: O Tecido Adiposo Marrom (TAM) e o Tecido Adiposo Branco (TAB). Os Adipócitos maduros do TAB são células grandes, na maioria das vezes, maiores que as hemácias, fibroblastos e células do sistema imune, portanto, podendo alterar de forma acentuada seu tamanho, de acordo com a quantidade de TAG acumulada enquanto os adipócitos do TAM são geralmente muito menores que os do TAB e possuem um expressivo número de mitocôndrias. Ainda como constituintes do tecido adiposo há uma matriz de tecido conjuntivo, fibroblastos, tecido nervoso, células do estroma vascular, nódulos linfáticos e células imunes (FONSECA – ALANIZ et. al, 2006), ou seja, estes fatores conferem ao tecido adiposo **sustentação** (tecido conjuntivo), **proteção** (sistema linfático) e **modulação** (Fração estroma vascular, tecido nervoso). Portanto, vê-se que estes tecidos possuem características diferenciadas, bem como, em sua coloração, aspectos e, crucialmente, em suas funções.

O TAM é um tecido exibido em grande quantidade nos pequenos mamíferos e nos recém-nascidos e sua função está relacionada à proteção térmica e sobrevivência, realizando a dissipação de energia por meio da produção de calor, sendo um tecido pouco presente em adultos. Entretanto, há investigações recentes mostrando que o TAM pode exercer um papel importante na homeostase energética dos adultos, também auxiliando como um mecanismo de calor para o suprimento sanguíneo dos órgãos vitais. Este processo é nomeado por **Termogênese**. (SAELY et. al, 2012).

Ainda assim, o TAB é o tecido mais expressivo em adultos humanos, apresentando uma ampla gama de funções, dentre as quais: “ Oferece proteção mecânica, suavizando o impacto contra choques e permite o deslizamento adequado dos feixes musculares, um sobre o outro, sem comprometer sua integridade funcional” (COELHO et. al, 2013, p. 192 apud. FONSECA-ALANIZ, 2007). As funções do TAB não se restringem a apenas reserva energética, é importante ressaltar que além de isolante térmico, também secreta substâncias que são importantes na fisiologia do corpo humano, o que atribui a este órgão um importante papel endócrino (Fonseca-Alaniz, 2010; Hermsdorff e Monteiro, 2004; Pinto, 2014 apud. Kershaw & Flier, 2004). Esta função é especificamente realizada pelos adipócitos, pois estes sintetizam e liberam uma variedade de proteínas, que são as **adipocinas** e estas possuem diferenciadas funções, entre elas: Regulação do apetite e balanço energético, metabolismo de lipídios, angiogênese, sensibilidade à insulina, inflamação e resposta de fase aguda e pressão sanguínea. (SILVEIRA et. al, 2009).

Substância	Efeito biológico
Leptina	Informa o SNC sobre os estoques energéticos.
Adiponectina	Aumenta a sensibilidade à insulina, é anti-inflamatório e antiaterogênico.
Resistina	Aumenta a resistência à insulina.
TNF- α	Tem função lipolítica, aumenta o consumo de energia e reduz a sensibilidade tissular à insulina.
Interleucina-6	Pró-inflamatório, lipolítico e reduz a sensibilidade tissular à insulina.
Adipsina	Ativa a via alternativa do complemento.
ASP	Estimula a síntese de triacilgliceróis no tecido adiposo branco.
Angiotensinogênio	Precursor da angiotensina II, atua no controle em longo prazo da pressão arterial.
PAI-1	Inibe a ativação do plasminogênio, bloqueando a fibrinólise.
Fator tecidual	Iniciador da cascata da coagulação.
VEGF	Estimula a angiogênese no tecido adiposo branco.
Visfatina	Insulinomimético, sintetizado predominantemente pela gordura visceral.
Monobutirina *	Vasodilatador e indutor da neoformação vascular.
TGF- β	Regula uma série de processos no tecido adiposo branco, entre os quais a proliferação de pré adipócitos, diferenciação, desenvolvimento e apoptose de adipócitos.
IGF-1	Estimula a proliferação e diferenciação de adipócitos.

Quadro 1. Algumas das Adipocinas liberadas e sintetizadas pelos adipócitos do TAB

***TNF alfa** (Fator de Necrose Tumoral alfa), **ASP** (Proteína Estimuladora de Acilação), **PAI-1** (Inibidor de Ativação de Plasminogênio), **VEGF** (Fator de Crescimento Endotelial Vascular), **TGF beta** (Fator Transformador de Crescimento), **IGF-1** (Fator de Crescimento Insulina-simile-1).

Fonte: Adaptado de PINTO, 2014, p.112.

Como é possível observar no **Quadro 1**, há diversas adipocinas que são secretadas pelo TAB, e cada qual, corresponde a uma determinada função biológica, significando que as adipocinas “ estão envolvidas em processos metabólicos, imunes e neuroendócrinos” (LEITE, et. al, 2009, p. 87 Apud. KERSHAW, 2004).

É importante lembrar que o TAB é ainda subclassificado em dois tipos de tecido, de acordo com sua localização: 1. **Tecido adiposo subcutâneo (TAS)** e 2. **Tecido adiposo visceral (TAV)**, onde TAS representa o tecido abaixo da pele, principalmente nas regiões do abdome, glúteo e fêmur, enquanto o TAV é referente ao tecido depositado próximo ou no interior das vísceras da cavidade abdominal.

No entanto, as adipocinas atuam de diferentes formas em cada tipo de tecido, um exemplo deste fenômeno é representado por alguns estudos que indicam que a expressão do gene da leptina e sua secreção são maiores no TAS em comparação ao TAV¹.

Além das adipocinas, atuam sobre a fisiologia do tecido adiposo, hormônios “tradicionais”, (como por exemplo, a insulina, glucagon, angiotensina II), e também hormônios lipofílicos (Tireodianos, estrogênios, androgênios) ou seja, há receptores para cada classe desses hormônios no tecido adiposo³.

Receptores para “hormônios tradicionais”	Insulina Glucagon TSH Gastrina Angiotensina II Glicocorticóides Vitamina D3
Receptores nucleares	Hormônios tireoideanos Androgênios Estrogênios Progestógenos
Receptores para citocinas	Leptina IL-6 TNF α Adrenoceptores β 1, β 2, β 3, α 1, α 2

Quadro 2. Receptores de Hormônios Expresso no Tecido Adiposo
Fonte: PINTO, 2014, p. 112 apud. KERSHAW & FLIER, 2004.

5.1 Controle do Metabolismo e da Ingestão Alimentar

Entende-se por metabolismo, como apresenta o minidicionário Aurélio p.459, o “ conjunto de fenômenos físicos e químicos que levam a produção e manutenção de substância viva organizada e a oferta da energia para uso do organismo”, por conseguinte, a ingestão alimentar faz parte dos processos do metabolismo, ou melhor dizendo, dos processos metabólicos. Evidentemente, como a própria definição explicita, é indispensável a oferta de energia ao organismo para sua adequada manutenção e sobrevivência e a ingestão alimentar é a etapa que antecede, bem como, estimula determinados processos metabólicos a fim de estocar ou utilizar a energia provinda dos alimentos.

No corpo humano, há inúmeros substratos que trabalham concomitantemente nestes processos, demonstrando que “ a ingestão de nutrientes, assim como o metabolismo destes nutrientes, podem ser controlados ou modulados por estruturas neurais e por sistemas neuroquímicos e neuroendócrinos específicos”. (LANDEIRO & QUARANTINI, 2011, p.237), porém, mediante a esta ampla gama de substratos, destaca-se a **leptina** e a **grelina**.

“ A **leptina** (do grego *leptos*= magro) é uma proteína composta por 167 aminoácidos, e possui uma estrutura semelhante às citocinas, do tipo interleucina 2 (IL-2), sendo produzida principalmente no tecido adiposo”. (ROMERO & ZANESCO, 2006, p. 86 apud. RESELAND et. col., 2001). Ela é classificada como uma adipocina responsável por diversas funções e tem papel regulatório em vários sistemas do organismo e também no balanço energético, via ação hipotalâmica. (LANDEIRO & QUARANTINI, 2011 apud. KHOK; JAKOBSDOTTIR; DRENT, 2007), enquanto que a **grelina** (‘Ghre’, na linguagem Proto-Indo-Européia e no inglês ‘Grow’, significa ‘crescimento’) é um hormônio composto por 28 aminoácidos e é secretado pelo estômago, está ligado ao aumento da produção do hormônio do crescimento (GH – Growth Hormone) e possui atividade orexígena inerente ao gasto energético. (ROMERO & ZANESCO, 2006 apud. KOJIMA; ROSICKA; DATE; KAMEGAI; ARVAT, 2001).

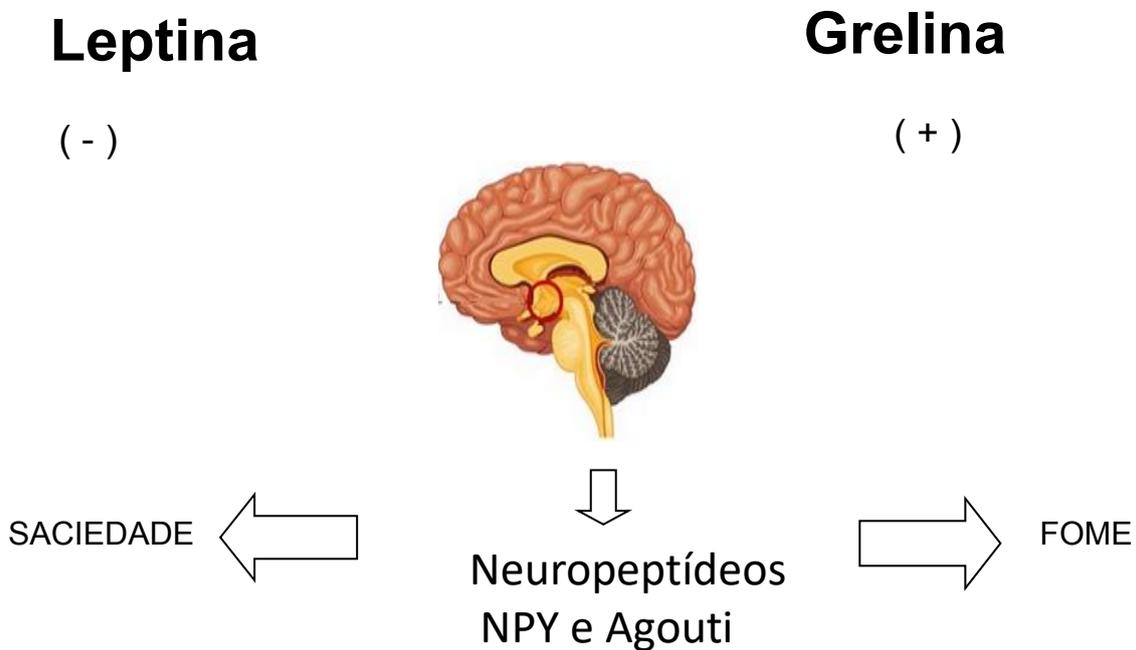
Devido as numerosas funcionalidades desses hormônios, e principalmente seus papéis na ingestão e no controle do metabolismo, ambos são considerados hormônios regulatórios do apetite pois, a **leptina** atua para promover a sensação de saciedade, enquanto que a **grelina**, além de estimular a motilidade e as secreções gastrointestinais, aumenta o apetite (HALPERN et. col., 2004 apud. SUYEON & MOUSTADID MOUSSA; KONTUREK et. al, 2004), e isto os torna antagônicos um ao outro.

De acordo com HALPERN et. col, 2004, p.151 apud. SAINSBURY et. al, 2002, “ No hipotálamo, há dois grandes grupos de neuropeptídeos envolvidos nos processos orexígenos e anorexígenos”, e que além disso, os neurônios que manifestam esses neuropeptídeos interagem entre si e também com sinais da periferia (hormônios como por exemplo, a insulina, leptina e a grelina). Os neuropeptídeos orexígenos são representados por Neuropeptídeo Y (NPY) e Peptídeo Agouti (AgRP), enquanto os neuropeptídeos anorexígenos são representados pelo hormônio Alfa melanócito estimulador (MSH) e o Transcrito relacionado à Cocaína e Anfetamina (CART). Esses neuropeptídeos são modulados pela Leptina e pela Grelina. (VELLOSO, 2006 apud. FLIER, 2004).

O mecanismo para controle do apetite por meio da **leptina** ocorre, basicamente, pela sua secreção através dos adipócitos do TAB, portanto, a Leptina percorre sua via por meio da corrente sanguínea até atingir o núcleo arqueado do encéfalo, o qual possui os seus determinados receptores (Ob-Rs: Receptores Transmembrana), e dessa forma, a leptina inibe a atividade dos neurônios do NPY e AgRP, que são estimuladores da fome. (MACHADO et. col., 2015 apud. MARGET et. al, 2002; ROMERO & ZANESCO, 2006).

A **grelina**, por sua vez, é secretada pelo estômago e chega até o hipotálamo através da corrente sanguínea, se acoplando aos seus receptores específicos (GHS-R1a), e essa ação ativa NPY e Agouti, que irão inibir a atividade dos neurônios anorexígenos, obtendo como resposta o aumento do apetite. (FERRINI, 2009; DAMIANI, 2011).

Figura 4. Ação da Leptina e Grelina no Hipotálamo.



Leptina, que é produzida no adipócito do TAB, bloqueia a ação dos neurônios que expressam os neuropeptídeos NPY e AgRP, proporcionando maior gasto energético e diminuição do apetite. Enquanto Grelina, que é produzida no estômago, ativa a ação dos neurônios que expressam esses neuropeptídeos e proporciona menor gasto energético e aumento do apetite.

Elaborada pelo Autor

Referências: HALPERN et. col, 2004; ROMERO & ZANESCO, 2006; VELLOSO, 2006; FERRINI, 2009; DAMIANI, 2011; LANDEIRO & QUARANTINI, 2011; MACHADO et. col., 2015

Imagens: Google Images.

No mecanismo de saciedade tem-se ainda a ação do hormônio **insulina**, responsável por sinalizar e regular o transporte de glicose, e que embora desempenhe diversas funções além desta, tem importante participação e relação com a **leptina**, tendo seu efeito similar a esta, pois, influencia a secreção de Peptídeo semelhante a Glucagon 1 (GLP-1), o qual desempenha a função de esvaziamento gástrico, resultando em sensação de saciedade prolongada. (HALPERN et. al, 2004 apud. VERDICH et. al, 2001), sendo que, a **insulina** apresenta um efeito rápido e é capaz de reduzir de 30 a 40% da ingestão em aproximadamente 12 horas, enquanto que a **leptina** tem um efeito mais prolongado, atuando em 50% da diminuição da ingestão alimentar em um tempo de 24 horas. (VELLOSO, 2006 apud. CARVALHEIRA et. al, 2001).

5.2 Lipogênese e Lipólise

Dentre os incontáveis processos que acontecem na fisiologia do tecido adiposo, há dois tipos de processo que controlam o metabolismo energético do armazenamento e quebra de gordura, são estes a lipólise e a lipogênese. A Lipogênese tem como sua principal função realizar a biossíntese de ácidos graxos, bem como, de armazená-los. A oferta abundante da glicose provinda dos carboidratos por meio da ingestão alimentar pode exceder a capacidade de armazenamento e oxidação da mesma, transformando-a em gordura pela lipogênese (Do grego lipos = gordura e genesis = origem, formação), isto significa que, através de precursores não-lipolíticos principalmente, ocorre a síntese dos ácidos graxos. (WESTIN et. al, 2011 apud. SCHUTZ, 2004; ACHESON et.al, 1987).

Para que ocorra a lipogênese é necessário que haja a transformação dos ácidos graxos em triacilglicerol (TAG) e desta forma, este composto pode ser armazenado no adipócito do tecido adiposo. O processo se desencadeia pela ativação dos ácidos graxos livres em um outro composto nomeado por acil-coA através da enzima acil-coA sintase, no entanto, posteriormente, por meio da enzima Diacilglicerol Aciltransferase, que tem a função de catalisar a molécula de Diacilglicerol, serão formados os TAG's. (SAPONARO et. Col., 2015). Ainda estão envolvidos neste processo, as Lipoproteínas, que são proteínas transportadoras dos lipídios, sendo que, os lipídios transportados em maior quantidade pela corrente sanguínea são os TAG's, os quais, nesta condição, são transportados especialmente por dois gêneros de Lipoproteínas: Quilomicrons e VLDL (Lipoproteína de densidade muito baixa) e estas Lipoproteínas acoplam-se à sítios endoteliais vasculares, onde os seus TAG's serão hidrolisados por uma enzima denominada Lipoproteína Lipase - LPL (ou Lipase Lipoproteica - LLP) e a partir disto, através da corrente sanguínea os TAG's são armazenados nos adipócitos. (CAMPS et. al., 1990 apud. OWEN, 1982; ROBINSON et. col., 1987). O estímulo para que ocorra a lipogênese é a alta taxa de glicose, bem como a de insulina (WESTIN et. al, 2007 apud. UYEDA et. col, 2002 e DENTIN et. col, 2005), Significando que a lipogênese é modulada por atividades de determinadas enzimas

Que são fundamentais e estas, são controladas pela insulina e pela presença de glicose. (WESTIN et. al, 2007 GRANNER & PILKIS, 1990 e KOO et. col., 2001). A Lipólise, por sua vez, é antagônica à lipogênese, sendo determinada como o catabolismo dos Triacilgliceróis armazenados nas gotas lipídicas celulares (ZECHNER et. al, 2012), ou seja, “ a lipólise é essencial para fornecer ácidos graxos e glicerol como substrato energético aos tecidos” (BOLSONI-LOPES et. al, 2015, p. 336).

Atualmente, sabe-se que há três categorias de enzimas que participam do processo de lipólise: Lipase Hormônio Sensível (LHS), Monoacilglicerol Lipase (MGL) e Lipase de Triacilglicerol do Adipócito (AGTL). Entretanto, a Lipólise é um processo dividido em 3 distintas etapas, onde ocorre a hidrólise do TAG em suas moléculas constituintes (Glicerol + 3 ácidos graxos) e estas são catalisadas pelas enzimas citadas. Na primeira etapa, o TAG é hidrolisado e se divide em Diacilglicerol (DAG) e um ácido graxo, o qual é catalisado pela enzima AGTL. Na segunda etapa, o DAG é transformado em Monoacilglicerol (MAG) e em um segundo ácido graxo pela ação da LHS. Por fim, a enzima MGL hidrolisa o Monoacilglicerol, produzindo Glicerol e um último ácido graxo. Esses ácidos graxos livres, liberados pela Lipólise, possui de certa forma, dois destinos: Através da corrente sanguínea, se acoplar á albumina para ser utilizada como substrato energético para outros tecidos ou, ainda no adipócito, ser mediador de sinalização intracelular e exercer atividade como substrato para a síntese de outros ácidos graxos e lipídios (Como por exemplo, a membrana lipídica e outros lipídios envolvidos no metabolismo celular) (BOLSONI – LOPES et. al, 2015).É importante ressaltar que para o estímulo e regulação de ambos os processos, além das presentes enzimas, atuam também as Catecolaminas (Adrenalina, Noradrenalina), mostrando que “ o balanço entre lipogênese e lipólise está associado à estimulação dos receptores α e β -adrenérgicos, respectivamente”. Portanto, quando as catecolaminas se ligam nos receptores alfa, fornecem estímulo para a lipogênese, e por outro lado, quando as catecolaminas se ligam aos receptores beta, facilita-se o estímulo para a lipólise (SILVA & ZANESCO, 2010, p.49 apud. MAURIEGE et. al., 1999).

5.3 FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE: COMPLICAÇÕES E COMORBIDADES

A fisiologia do indivíduo obeso demonstra as diversas patologias que emergem devido ao excesso de gordura. Estas patologias, ou fisiopatologias influenciam, majoritariamente, o sistema endócrino do tecido adiposo.

No momento atual, constata-se que a obesidade está fortemente vinculada ao desenvolvimento de diversas DCNT's como por exemplo o Diabetes Mellitus, Dislipidemia, Hipertensão e Aterosclerose e também compreende-se que a relação entre disfunções no metabolismo de gorduras e da glicose associado à alterações drásticas no sistema cardiovascular (Hipertensão – e probabilidade da Aterogênese), constituem a Síndrome Metabólica ou como é intitulada, a Síndrome X, na qual a obesidade contribui para o seu desenvolvimento. (REDINGER, 2007).

Os processos que participam, ou podem participar da fisiopatologia da obesidade são múltiplos e frequentemente relacionados entre si. Entre eles estão: **lipotoxicidade, processos inflamatórios relacionados ao sistema imune, hiperinsulinemia, hiperleptinemia, processos pró-aterogênese e alterações cardiovasculares.** (VELLOSO, 2006; REDINGER, 2007; ISHIZU, 2012 apud. DIGIROLAMO et. al., 1992).

Segundo Newschwander – Tetri, 2010, p. 774 (apud. Lee et. al., 1994; Anderson & Borlak, 2008; Malhi, 2008), Lipotoxicidade é um termo variável utilizado para descrever “ lesões e morte celular causada por ácidos graxos livres, seus metabólitos e até mesmo por triglicerídeos”, significando que esses fenômenos podem ocorrer pelo excesso destes produtos. A lipotoxicidade pode ocorrer em diversos tipos de células, tecidos ou órgãos (como por exemplo nas células do fígado e pâncreas), produzindo estresse oxidativo particularmente em duas porções das Células corporais: No retículo endoplasmático e na mitocôndria. No entanto, os efeitos causados pelo excesso de ácidos graxos livres liberados no fluxo sanguíneo são diferenciados e correlacionados aos tecidos, tendo como exemplo, sua função no pâncreas, a qual inibe os receptores de insulina (IR), reduzindo a sensibilidade à

Insulina, sendo este, um fenômeno precursor da resistência à insulina e tardiamente, do Diabetes Mellitus tipo II (REDINGER, 2007). No fígado, esse excesso danifica a função hepática, levando a Hiperinsulinemia, Intolerância à glicose e Hipertrigliceridemia. O excesso de ácidos graxos livres se deve ao fato de que os adipócitos possuem um certo ponto de inflexão no qual é atingido seu limite de estocagem, diminuindo a atividade das vias lipogênicas e limitando o acúmulo adicional de gordura em um tecido que já se encontra saturado, portanto, aumenta-se a atividade lipolítica. (ISHIZU, 2012 apud. DESPRÉS & LIMIEUX, 2006; DRAISON et. al, 2002 E ORTEGA et.al, 2010; BOLSONI-LOPES, 2015). Entretanto, de uma forma geral, compreende-se que ácidos graxos livres em excesso inibe processos fisiológicos essenciais e resulta em processos inflamatórios. (REDINGER, 2007).

Os processos inflamatórios se desencadeiam principalmente, devido ao papel de algumas adipocinas secretadas pelo tecido adiposo, entre elas: TNF α (*Fator de Necrose Tumoral*), IL-6 (*Interleucina 6*) e outros tipos de interleucina, entre outras citocinas, sendo que boa parte destas adipocinas estão envolvidas com o sistema imune (Resposta Inflamatória). (CAO, 2014). Segundo Leite (2009, p. 89 apud. Vendrell et. al, 2010), “ a inflamação tecidual aparece como resposta não só a hipóxia, mas também ao estresse oxidativo e ao estresse do retículo endoplasmático”, portanto, estas adipocinas são consideradas marcadores inflamatórios que permitem avaliar os riscos da obesidade e suas comorbidades. (LEITE, et. col., 2009), e aparentam, segundo alguns estudos, possuir maiores taxas em indivíduos obesos. (SPERETTA et. col, 2014 apud. GREGOR & HOTAMISLIGIL, 2011).

O TNF alfa (Fator de Necrose Tumoral Alfa) é uma citocina pró inflamatória, pioneiramente secretada por células mielóides (medula espinhal) e sua ação está relacionada com a liberação de outras citocinas infamatórias, como por exemplo, a Interleucina 6 e a interleucina-1 beta. Porém, sabe-se que o TNF alfa é secretado, em maior proporção por macrófagos residentes no tecido adiposo. (MAKKI et. al., 2013 apud. CHEN & GOEDDEL, 2002; WEIRSBERG et al., 2003).

Ao que parece, a produção de TNF alfa e interleucina-6 está direta e proporcionalmente relacionada à hipertrofia do adipócito e conseqüentemente, ao aumento do tecido adiposo (MAKKI, et. al, 2013 apud. HIVERT et al, 2008; SPERETTA et. col, 2014 apud. GALIC, 2009; HEBER, 2009), também demonstrando importante função na diminuição da expressão de GLUT – 4 (Transportador da glicose) e interferência no substrato 1 dos receptores de insulina (IRS-1) por fosforilação, significando que o TNF alfa atua fortemente na patofisiologia da resistência à insulina, além de também reduzir a oxidação de gordura no fígado e nos músculos esqueléticos (SPERETTA et. col, 2014). A Interleucina – 6 também é constituinte do grupo das adipocinas e possui função central na regulação da inflamação, bem como de respostas imunes, além de ser um importante marcador de adiposidade visceral, e assim como o TNF alfa, também relaciona-se à expansão do tecido adiposo, principalmente do TAV e a redução de seus níveis está associado à perda de peso corporal. (MAKKI et. al, 2013 apud. FRIED et. al, 1998; EDER et. al, 2009). As funções imunes destas citocinas pró-inflamatórias, bem como de outras presentes no organismo, estão relacionadas diretamente a origem da inflamação, sendo que estas são secretadas, em sua maioria, pelos macrófagos do TA. A inflamação surge como defesa e também como tentativa de melhorar o aporte sanguíneo ao tecido, induzindo a um processo nomeado por angiogênese (Formação de novos capilares para aumentar o fluxo sanguíneo), que é mediado pela proteína de sinalização VEGF (Fator de crescimento endotelial vascular). Porém, o processo inflamatório, por conseguinte, resulta em redução da sensibilidade à insulina, entre outros processos prejudiciais e Torna-se um processo crônico. (SUN et. al, 2011; MAKKI et. al, 2013).

A Hiperleptinemia e a Hiperinsulinemia são processos referentes ao aumento excessivo de leptina e insulina sérica, respectivamente, induzido pela hiperfagia (Ingestão alimentar em excesso), desenvolvendo ao longo do tempo a obesidade e o Diabete Mellitus tipo II, que, por um viés fisiológico, ocorre devido à resistência hipotalâmica, caracterizada pelo defeito nos receptores específicos de insulina e leptina no hipotálamo, não permitindo o adequado funcionamento destes hormônios. Além disso, segundo alguns estudos com ratos sugerem, a obesidade desenvolve-

se tanto na espécie de ratos db/db quanto em camundongos quando há defeitos genéticos, que impedem a expressão do receptor da leptina, demonstrando também que o excesso de leptina circulante atua como agente inflamatório, agravando a fisiopatologia da obesidade e propiciando o organismo do obeso à síndrome metabólica. (REDINGER, 2007; VELLOSO, 2006 apud. TARTAGLIA et. al, 1995, BANKS et.al, 1997 e HILEMAN et. al, 2002; ZHANG et. al, 2015). Inerente a todas estas mudanças na fisiologia da obesidade, ocorre ainda um outro processo patofisiológico relacionado a histologia e estrutura do tecido adiposo, que é definido por **remodelação celular**, sendo um processo relacionado à alterações no perfil imune do tecido adiposo, principalmente no fenótipo dos macrófagos (Células imunes super especializadas em fagocitose e outras funções específicas), que sugere que indivíduos obesos portam uma maior quantidade de macrófagos do tipo 1 (pró – inflamatórios), enquanto que indivíduos fisiologicamente normais apresentam uma maior quantidade de macrófagos do tipo 2 (anti-inflamatórios). (SUN et. al, 2011; MAKKI et. al, 2013 apud. OLEFSKY & GLASS, 2010). Os macrófagos 1 do tecido adiposo ainda interferem em distintos efeitos vasculares, uma vez que liberam diferentes citocinas inflamatórias como por exemplo, Angiotensina II, Inibidor de Ativador de Plasminogênio (PAI-1), Interleucina -6 e TNF alfa, que alcançam o sistema vascular através da circulação portal (artéria porta), desencadeando inflamação hepática e como consequência, emerge uma resposta inflamatória sistêmica crônica. Esta resposta inflamatória sistêmica estimula uma disfunção endotelial (DE), e é visto que a DE é considerada a fase antecedente á aterosclerose. (WANG & NAKAYAMA, 2010 apud. TARAKÇIOGLU; JOHNSTON, 2003; OHMAN, 2008). Tendo o conhecimento de que a obesidade é uma doença inflamatória, e diversas citocinas atuam nesta fisiopatologia, as células adiposas secretam ainda, como uma forma de compensação fisiológica, adipocinas anti-inflamatórias e anti-degenerativas, porém, na condição de obesidade e inflamação crônica os níveis destas adipocinas são reduzidos. Entre estas adipocinas estão a Adiponectina, Interleucina 10, Interleucina 4, Leptina, entre outras. (REDINGER, 2007; CAO, 2014 apud. BERG et. al, 2001; YAMAUCHI et. al, 2001).

Quadro 3: Mecanismo e função das adipocinas secretadas pelo Tecido Adiposo.

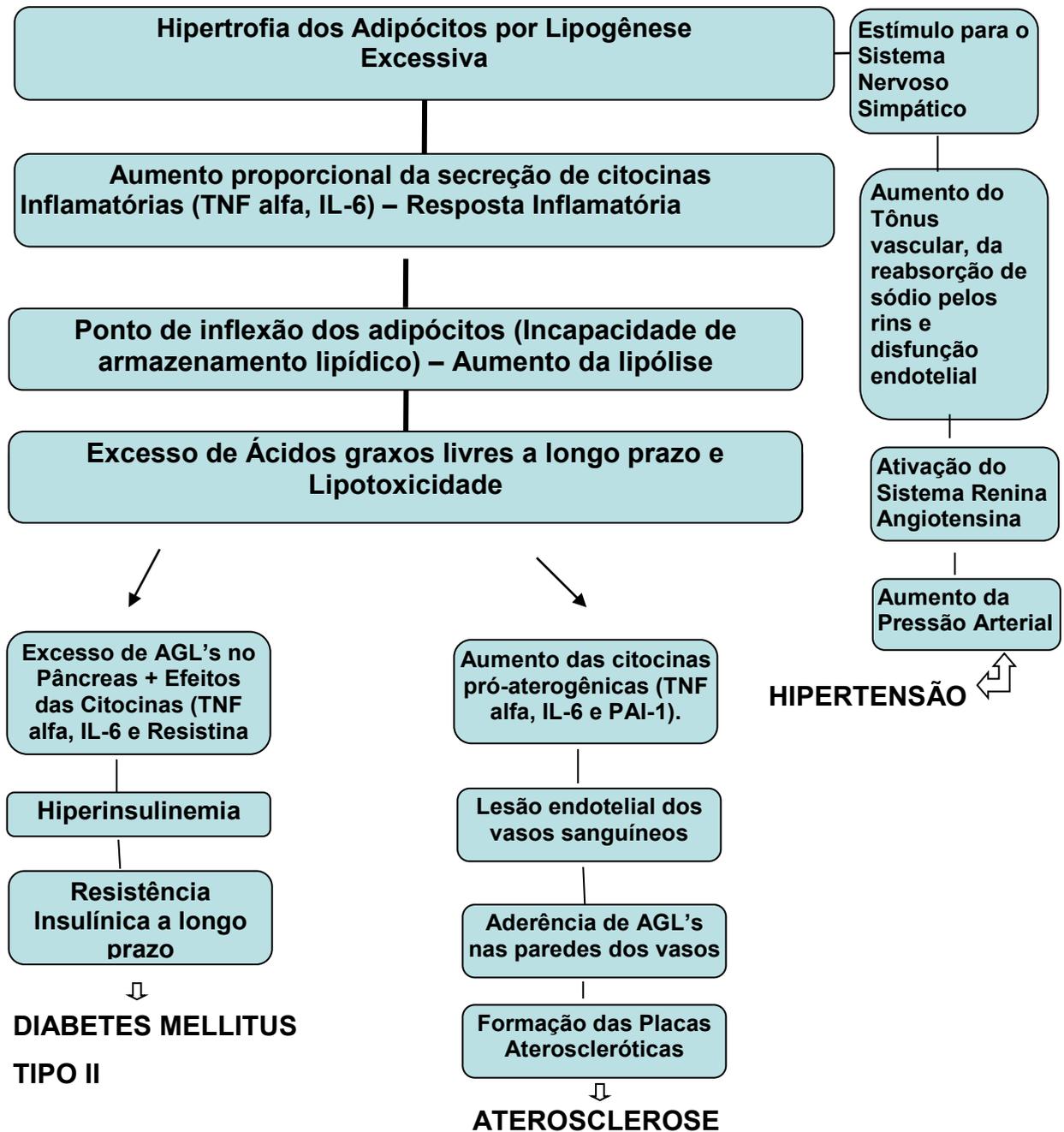
Adipocinas Promotoras	Inibidoras de Inflamação e/ou Ateroprotetoras
De inflamação: IL-1, IL-6, TNF alfa, MCP-1, resistina	Anti-inflamatória: IL-10, IL-4, TGF beta, Adiponectina
Hipertensão: Sistema Renina Angiotensina, Angiotensinogênio, Angiotensina II	Anti- Hipertensiva: Bloqueador de receptor de Angiotensina
Resistência Insulínica: TNF alfa, IL-6, Resistina	De sensibilidade à Insulina: Adiponectina, Leptina, Neuropeptídeo Agouti (AgRP), Proteína Estimuladora de Acilação
De Coagulação: TNF alfa, IL-6 e Ativador de Inibidor de Plasminogênio (PAI-1)	Anticoagulante: Adiponectina

Fonte: Adaptado de REDINGER, 2007, P.860.

* IL – Interleucina, MCP-1 – Proteína Quimioatratante de Monócitos 1, TGF beta – Fator de Crescimento Tumoral.

No Quadro 3, é possível observar as funções das adipocinas anti-inflamatórias e inflamatórias, sendo notório que níveis elevados de diferentes citocinas podem propiciar ou até mesmo desenvolver doenças como o Diabetes Mellitus, Hipertensão e Aterosclerose.

Figura 5: Esquema Simplificado da fisiopatologia de algumas das comorbidades na Obesidade.



Elaborado pelo Autor.

Referências: WILCOX, 2005; VELLOSO, 2006; FONSECA-ALANIZ, 2006; LOPES, 2007; WESTIN et. al, 2007; REDINGER, 2007; WAHBA & MAK, 2007; BERNARDES et.al, 2009; ISHIZU, 2012; ZHANG et. al, 2015.

Como pode-se ver na figura 7 (p. anterior), A obesidade ocorre em um ambiente, no qual se propicia o desenvolvimento de outras doenças crônicas não – transmissíveis e o Mecanismo destas comorbidades na obesidade inicia-se comumente pelo excesso de ácidos graxos livres e pela ação das citocinas inflamatórias. O Diabetes Mellitus II desenvolve-se devido à resistência insulínica por tempo prolongado no hipotálamo e em outros tecido, como por exemplo, no tecido adiposo, que na presença de glicose (excessiva ou não), torna-se uma resposta defeituosa ou diminuída, fazendo com que o organismo perca a capacidade de utilizar os açúcares da ingestão devidamente e, portanto, faz prevalecer altas concentrações séricas de glicose e insulina que resulta em não utilização da glicose como energia e disfunção do hormônio insulina. (BERNARDES et. al, 2009 apud. NEGRI, 2005). A importância da Insulina se dá ao fato de que esta desempenha diversas funções e não se resume apenas à auxiliar na captação de glicose mas também auxilia na captação de aminoácidos, estimula síntese proteica e inibe a perda de massa muscular, bem como, possui papel similar a leptina. (WILCOX, 2005 apud. KARAM, 1997; VELLOSO, 2006). A relação entre Obesidade e Hipertensão ocorre em função de uma hiperativação simpática, e segundo Lopes, 2007, p. 240, “ a obesidade e a resistência à insulina ativam o sistema nervoso simpático” e a relação entre estes três fatores devem ser modificados por fatores ambientais e genéticos. Ainda relacionado a este fenômeno, tem-se as alterações no sistema renina-angiotensina (responsável por regular - aumentando a pressão a curto prazo), pois, através da pressão intra-abdominal causada pela gordura visceral excessiva, se compromete o fluxo sanguíneo renal, ativa o sistema renina- angiotensina e aumenta a pressão sanguínea. (LOPES, 2007; ISHIZU, 2012 apud. HALL et. al, 2004; WHABA & MAK, 2007). A aterosclerose emerge na obesidade através da ação das citocinas inflamatórias, especialmente pela ação da proteína PAI-1 (Ativador de Inibidor de Plasminogênio 1), a qual contribui para a formação e a ruptura de ateromas (placas ateroscleróticas), inibindo a produção de plasmina (importante enzima, cuja função é degradar proteínas e coágulos sanguíneos), contribuindo para a evolução da fibrinogênese e conseqüentemente, do processo aterosclerótico. (FONSECA-ALANIZ, 2006).

5.4 Classificação: Graus da Obesidade e breves considerações sobre diagnóstico

A obesidade é reconhecida como uma doença que faz parte do grupo das doenças crônicas não-transmissíveis e possui seus graus de classificação, que podem ser mensurados através do método nomeado por IMC (Índice de Massa Corpórea – No inglês, Body Mass Index – BMI). O IMC é o método mais utilizado e é calculado pelo peso corporal (em quilograma) dividido por altura ao quadrado (em metros) ou seja, kg/m^2 . É um método expressivamente mais acessível e demasiadamente prático, porém, não é o único, tampouco o mais preciso, devido a sua incapacidade em distinguir massa gorda (tecido adiposo) da massa magra (tecido muscular), e isto se mostra mais evidentemente ainda em indivíduos idosos devido à perda de massa magra (ABESO, 2016), [...] ” além disso, O IMC não é indicador do mesmo grau de gordura em populações diversas, particularmente, por causa das diferentes proporções corporais” (ABESO, 2016, p. 15).

IMC (KG/M ²)	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE GRAU/CLASSE	RISCO DE DOENÇA
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5-24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade	I	Elevado
35-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Figura 6. Classificação Internacional da Obesidade de acordo com IMC e OMS, (Organização Mundial da Saúde). **Fonte:** ABESO, 2016

Embora o IMC não seja o método mais preciso para o diagnóstico da doença, este estabelece uma forte correlação com a taxa de mortalidade e complicações interligadas à obesidade, pois de acordo com Aronne, 2002, p.106S apud. Aronne, 2001, " mais de 80% das mortes estimadas por serem causadas por comorbidades associadas com a obesidade ocorrem em pacientes com um IMC de pelo menos 30 kg/m²". Outro método característico dos medidores antropométricos comumente utilizado na avaliação e diagnóstico da obesidade é RCQ (Relação Cintura – Quadril), que é um indicador que examina a obesidade central (CARVALHO et. al, 2015), a qual está relacionada com o conteúdo do tecido adiposo visceral. Neste método é necessário medir as determinadas circunferências (Cintura: Ponto com o maior perímetro localizado no abdome entre a última costela e a crista ilíaca e Quadril: Ponto de maior diâmetro, nos trocânteres maiores do fêmur). Nesta medida, o ideal para a população Sul – Americana é em média ≤ 90 para homens e ≤ 80 para mulheres no critério circunferência abdominal (ABESO, 2016). Estes métodos, conforme Carvalho et. al, 2015, p. 480 apud. Meller, 2006 e Becker, 2011, " embora não sejam os métodos mais precisos para a avaliação da composição corporal, os indicadores antropométricos apresentam boa confiabilidade e são os mais baratos e aplicáveis em larga escala". Entre outros métodos atualmente utilizados estão: Bioimpedância, Ultrassonografia, Tomografia Computadorizada, Ressonância Magnética, Relação circunferência abdominal-quadril (RCQ), Medida da circunferência abdominal, Absorciometria de raio-X de dupla energia (DEXA) e o mais popular, que é o IMC (Índice de Massa Corporal). DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE, 2016 p.15-20. Conseqüentemente, com exceção do IMC e RCQ e a medida de circunferência abdominal, estes são métodos que dispõem maiores gastos porém, são métodos mais precisos e específicos e também é válido mencionar que a combinação entre diferentes métodos permite aos profissionais da área da saúde, inclusive, da Educação Física, uma maior possibilidade de trabalho, pois amplia o conhecimento no que se refere às características fisiológicas do indivíduo, e então permite um melhor planejamento da sistematização do exercício físico.

6. EXERCÍCIO FÍSICO COMO TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO: Influência e Benefícios do Exercício Físico para o indivíduo na Condição de Obesidade

Sendo uma doença multifatorial, a obesidade necessita possuir diversas formas de tratamentos e estes tratamentos possibilitam aos profissionais da saúde um melhor desenvolvimento de intervenções que sejam específicas a cada indivíduo e suas respectivas características na condição de obesidade.

Entre as diversas formas de tratamento encontra-se três distintas classificações importantes, sendo estas: Tratamento Farmacológico, Tratamento Não-Farmacológico e Tratamento Cirúrgico. Na categoria de Tratamento Farmacológico encontra-se os medicamentos aprovados pela FDA (Food and Drugs Association) e pela ANVISA os quais são: Orlistate, Sibutramina entre outros medicamentos que auxiliam no controle e perda de peso. O Tratamento Cirúrgico é recomendado para obesos em nível extremo ($IMC \geq 40$), estando entre as técnicas mais utilizadas atualmente a Cirurgia Bariátrica e o Tratamento Não – Farmacológico consiste em diversas soluções alternativas, porém, destacam-se três subcategorias: Reeducação Alimentar, Terapia Comportamental e Exercício Físico. (ABESO, 2016). Todavia, é extremamente fundamental reconhecer que o Exercício Físico é uma ferramenta auxiliar no processo de perda e controle do peso, independentemente do tipo de tratamento a ser indicado para um indivíduo obeso, pois manifesta seus efeitos fisiológicos, psicológicos e sociais. (NIEMAN, 2002; CHANG et.al, 2014) e Também é importante salientar que há uma diferença entre Atividade Física e Exercício Físico, pois segundo Caspersen, 1985, p. 126, “ Atividade Física é definida como qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que resulta em gasto energético”, enquanto que o Exercício Físico “ é um subconjunto da Atividade Física, que é planejado, estruturado e repetitivo e tem como objetivo final ou intermediário a melhora ou manutenção da aptidão física”. (CASPERSEN, 1985, p. 127).

Com relação aos aspectos fisiológicos que são influenciados pelo Exercício Físico, apresentam-se diversas alterações diretas e indiretas sobre a atividade hormonal, bem como sobre os processos fisiológicos mencionados. No tecido adiposo ocorrem diversas mudanças, que de forma geral, compreendem aos referentes fenômenos: **Aumento da lipólise, diminuição das citocinas inflamatórias e aumento da secreção de adipocinas anti-inflamatórias, aumento da expressão de glut-4 e diminuição da resistência insulínica, browning (ou beiging do tab subcutâneo), e também diminuição do tamanho dos adipócitos.** (BONIFÁCIO & CÉSAR, 2009; STANFORD et. al., 2015).

A lipólise é um processo que ocorre mediante a necessidade de utilizar energia por meio de lipídios e sua utilização por tecidos metabolicamente ativos, principalmente durante o exercício, sendo que o exercício físico é capaz de produzir um dos maiores estímulos fisiológicos que promove maior atividade lipolítica no tecido adiposo devido à alta concentração de catecolamina plasmática, evidenciando que, as catecolaminas (Adrenalina, Noradrenalina, Dopamina) são estimuladoras potentes no processo lipolítico. O Processo de Lipólise ainda tem seus níveis melhorados com o exercício aeróbio de intensidade moderada (Entre 30% a 60% do VO₂ máximo aproximadamente). Entretanto, quando a intensidade do exercício apresenta-se extenuante (Acima de 50% do VO₂ máximo, aprox.), a oxidação de lipídios é diminuída até que ao chegar aos 80% do VO₂ máximo, a oxidação cai drasticamente. Alguns estudos apontam que a atividade lipolítica mediada por catecolaminas é maior em sujeitos treinados fisicamente do que em sujeitos sedentários. (POLAK et. al, 2008 apud. DEPRÉS et. al, 1984; CRAMPES et. al, 1986; LIVESEY, 1988; KLEIN et. al, 1994; HOROWITZ et. al, 1999; STICH et. al, 2002; MORO et. al, 2006). Ainda, o treinamento aeróbio parece incrementar não só a atividade lipolítica do tecido adiposo mas também a oxidação de ácidos graxos livres, bem como a produção de uma significativa atividade mitocondrial. (CURI, 2003 apud. WOLFE, 1990).

Diversos estudos tem mostrado o treinamento de resistência como um dos responsáveis por declinar os níveis séricos de leptina, porém, é válido mencionar que os estudos realizados obtiveram como protocolo uma dieta restritiva conjuntamente com o treino de resistência de duração considerável (Aproximadamente 16 semanas), mostrando que o treinamento de resistência isolado não promove mudanças significativas na resistência à leptina. (SAKURAI et. col, 2013 apud. OKAZAKI et. al, 1999). O Exercício Físico é capaz de promover um aumento das adipocinas protetoras, como por exemplo, a adiponectina, IL-10, entre outras que desempenham função Anti-Inflamatória, bem como diminui a resistência insulínica. Em um estudo revisto no trabalho de Sakurai, evidenciou-se que a terapia dietética associada ao treinamento aeróbio (Aproximadamente 12 semanas), apresentou melhora na expressão de Adiponectina subcutânea de indivíduos obesos. (SAKURAI et. col, 2013 apud. BRUNN et. al, 2006; CHRISTIANSEN et. al, 2010). Já a relação entre exercício físico e citocinas inflamatórias ainda é conflitante. Porém, alguns estudos sugerem a diminuição da expressão do TNF alfa circulante associados ao treinamento através da supressão do MCP-1 (Proteína Quimioatratante para Monócitos 1). (SAKURAI et. col, 2013 apud. BRADLEY et. al, 2008). **Browning** (Ou beiging) é um fenômeno que ocorre no TAB subcutâneo, onde os adipócitos do TAB adquirem características de adipócitos marrons, os quais podem ser nomeados por “ células bege” ou “ células de gordura marrom recrutáveis”. (STANFORD et. al, 2015). Esse fenômeno ocorre devido a secreção de uma miocina (citocina de origem muscular), descoberta em 2012, que é denominada por **irisina**, a qual foi originalmente identificada ser liberada após a atividade física, o que a tornou conhecida como promotora de alguns efeitos benéficos da atividade física. O mecanismo do browning baseia-se na contração muscular para a produção de Irisina, a qual irá estimular a biogênese mitocondrial (Aumento do número de mitocôndrias para a produção de ATP e geração de maior gasto energético), bem como a expressão de UCP-1 (Proteína Desacopladora 1 ou Termogenina – relacionada ao processo de termogênese), que contribui para a queima dos depósitos de gordura e assim também, indiretamente, para o emagrecimento. (ELSEN et. al, 2014; STANFORD et. al, 2015).

No estudo de Machado et. al, 2014, utilizou-se o treinamento concorrente em ratos machos da raça Wistar para analisar os efeitos do exercício na composição corporal e massa muscular e estes foram avaliados em um período de três meses, mantidos em gaiolas de polietileno, sob temperatura ambiente ($22\pm 2^{\circ}\text{C}$) e ciclos claro e escuro (luminosidade) por 12 horas, com livre acesso à água e alimentação. Os animais foram submetidos a dois tipos de treinamento, realizados em sequência: Treino aeróbio (natação com carga determinada pelo limiar anaeróbio utilizando mochila com pesos, as quais foram acomodadas no dorso dos animais) e treino de força (no fundo de um recipiente de PVC, o animal deve realizar saltos para retornar a uma determinada superfície mantendo fixo em seu corpo um colete com uma sobrecarga de 50% do peso corporal). Os treinos foram realizados três vezes na semana, sendo que o treinamento aeróbio teve uma duração de trinta minutos e o de força muscular foi sistematizado em quatro séries de dez saltos, por um período de quatro semanas. Os resultados obtidos demonstraram que houve hipertrofia das fibras musculares, bem como a redução de gordura corporal dos ratos submetidos ao treinamento concorrente em relação ao grupo controle (MACHADO et.al., 2014). Isto representa a importância do exercício físico planejado e sistematizado de uma forma alternada na manutenção da massa muscular e do peso corporal.

7. TREINAMENTO FÍSICO, OBESIDADE E PRESCRIÇÃO – BREVES CONSIDERAÇÕES

A elaboração de um treinamento específico para indivíduos obesos implica estar estruturado sob as bases teórico-práticas evidenciadas nas produções científicas. A Prescrição de um programa de Exercício requer basicamente a manipulação do modo (forma que será realizado), intensidade (esforço necessário para a realização do exercício), duração (tempo de exercício) e frequência (vezes por dia/semana em que se realiza) das atividades a ser sustentadas. (ACSM, 2014).

As sessões de treinamento baseia-se em quatro componentes que são: A) Aquecimento, o qual tem a função de preparar a musculatura e fornecer uma função protetora contra lesões (5 a 10 minutos); B) Exercícios de condicionamento físico e/ou prática esportiva, que compõe a maior parte da sessão de treinamento (20 – 60 minutos); C) Volta a calma, que é o período no qual se viabiliza a recomposição da Pressão arterial, da frequência cardíaca e também a remoção de metabólitos produzidos durante o exercício, como por exemplo, o ácido láctico (5 a 10 minutos); D) Flexibilidade, que envolve exercícios básicos de alongamento, podendo ser realizado antes ou após a volta a calma. (ACSM, 2014 apud. GARBER et. al & U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES). A Aptidão Física, outra terminologia relacionada ao PEF, diferente de Atividade Física e Exercício Físico, refere-se à um “ conjunto de atributos ou características que um indivíduo tem ou alcança e que se relaciona com sua habilidade em realizar uma atividade física”. (ACSM, 2014, cap.1). A Aptidão Física é constituída por componentes que estão relacionados à saúde, presentes na figura da página posterior.

Figura 7: Componentes da Aptidão Física a serem trabalhados.**Boxe 1.1****Componentes da aptidão física relacionados com a saúde e com a habilidade.****Componentes da aptidão física relacionados com a saúde**

- *Endurance* cardiorrespiratória: a habilidade de os sistemas circulatório e respiratório fornecerem oxigênio durante a atividade física sustentada
- Composição corporal: as quantidades relativas de músculo, gordura, osso e outras partes vitais do corpo
- Força muscular: a habilidade de o músculo vencer uma resistência
- *Endurance* muscular: a habilidade de o músculo continuar a trabalhar sem se fatigar
- Flexibilidade: a amplitude de movimento máxima em uma articulação

Fonte: Adaptado de ACSM (American College of Sports Medicine), 2014.

Quadro 4: Fatores para a Prescrição do exercício físico para indivíduos obesos

Fonte: Adaptado de ACSM (American College of Sports Medicine), 2014.

TIPO	Aeróbio principalmente, complementado de resistência e flexibilidade
DURAÇÃO	20 – 30 minutos (Podem ser divididos em sessões de 10 minutos)
INTENSIDADE	Baixa a Moderada (40 a 60% do VO ₂ máx)
FREQUÊNCIA	≥ 5 dias na semana

Os exercícios devem ser sistematizados de forma a interferir e trabalhar em todos estes componentes, tanto de forma global quanto especificamente. As recomendações da ACSM para a prescrição em condição de sobrepeso e obesidade tem como principal tipo de exercício físico recomendado os exercícios aeróbios que enfoquem em grandes grupos musculares, fazendo parte do Programa de Exercício Físico (PEF) os exercício de resistência e flexibilidade. (ACSM, 2014).

8. CONCLUSÃO

Contudo, vê-se que a obesidade é uma doença central no desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis, provinda de uma gama de fatores relacionados à processos históricos, genéticos e ambientais, e sendo assim, suas formas de tratamento devem ser diversificadas, porém, específicas para cada indivíduo, ou seja, respeitando suas características. O exercício físico é um fator do tratamento não-farmacológico, que independentemente da reeducação alimentar, auxilia na manutenção da qualidade de vida, além de propiciar efeitos fisiológicos, psicológicos e sociais, os quais são benéficos. O treinamento físico para o obeso deve ser remanejado de forma a conter exercícios aeróbios, de resistência e de flexibilidade, visando a manutenção de um metabolismo ativo, entretanto, no emagrecimento e/ou controle do peso se faz mais eficaz a utilização de uma combinação de métodos ao invés de utilizar apenas um único método, que deve estar associados à bons hábitos alimentares. Conclui-se portanto que, o exercício físico é essencial, pois atua no aumento das adipocinas anti-inflamatórias, bem como no processo de lipólise, permitindo a utilização de lipídios como fonte energética, além de contribuir com a sensibilidade à insulina, significando que a sua prática é eficaz em reduzir os riscos do desenvolvimento das comorbidades presentes na obesidade.

9. REFERÊNCIAS:

ABESO (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA). Mapa da Obesidade. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>>. Acesso em 25 de mar. de 2017.

ABESO (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA). Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 2016, p.15-20. Disponível em: <[Http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fccc403e5da.pdf](http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fccc403e5da.pdf)>. Acesso em 25 de mar. de 2017.

ARONNE, L. J. Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. **Obesity**, New York, p. 105-115. 1 dez. 2002. Disponível em: <

BERNARDES, Fernando Binotto et al. RELAÇÃO DA OBESIDADE COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 COM ÊNFASE EM NUTRIÇÃO E ATIVIDADE FÍSICA. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo, v. 3, n. 15, p.241-250, 2009.

Disponível em: < <http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/153/150>>. Acesso em 23 de jul. de 2017.

BOLSONI-LOPES, A.; ALONSO VALE. Lipolysis and lipases in white adipose tissue - An update. 2015. 8 p., Arch Endocri nol Metab. São Paulo, 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26331321>>. Acesso em 21 de jul. de 2017.

BONIFÁCIO; CÉSAR. Metabolismo dos lípidos durante o exercício físico. **Revista Brasileira do Movimento**, Minas Gerais, v. 4, n. 13, p.101-106, 2005. Disponível em: <<https://portalrevistas.ucb.br/index.php/RBCM/article/viewFile/664/675>>. Acesso em: 5 de ago de 2017.

CAMPS J. et. al. Fibroblast-mediated acceleration of human epithelial tumor growth In vivo. **Proc. Nati. Acad. Sci. USA**, Vol. 87, p. 75-79, Janeiro, 1990. Disponível em: <http://scholar.google.com.br/scholar_url?url=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC53202/pdf/pnas01026-0094.pdf&hl=pt-BR&sa=X&scisig=AAGBfm1Nj2V1AjWaQdAYb1j-2yOjnRRt6A&nossl=1&oi=scholarr&ved=0ahUKEwiOnOLZq7nWAhWGFZAKHT2nCf4QgAMIKCgBMAA>. 23 de jul de 2017.

CHANG P-J, WRAY L, LIN Y. Social Relationships, Leisure Activity, and Health in Older Adults. Health psychology: official journal of the Division of Health Psychology, **American Psychological Association**. 2014, p..516-523. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4467537/>>. Acesso em 5 de ago de 2017.

CAO, H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. **J. Endocrinol.** Janeiro, 2014 8;220(2):T47-59. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24403378> >. Acesso em 21 de jun de 2017.

CARVALHO, Carolina Abreu de et al. Associação entre fatores de risco cardiovascular e indicadores antropométricos de obesidade em universitários de São Luís, Maranhão, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, [s.l.], v. 20, n. 2, p.479-490, fev. 2015. Fap UNIFESP (SciELO). Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015202.02342014> >. Acesso em 22 de jun de 2017.

CASPERSEN CJ, POWELL KE, CHRISTENSON GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Reports.** 1985;100(2):126-131.

COELHO, Marisa et al. State of the art paper Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. **Archives Of Medical Science**, [s.l.], v. 2, p.191-200, 2013. Termedia Sp. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.5114/aoms.2013.33181> >. Acesso em 29 de jul de 2017.

CURI, Rui et al. Ciclo de Krebs como fator limitante na utilização de ácidos graxos durante o exercício aeróbico. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2003, vol.47, n.2 p.135-143. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000427302003000200005&lng=en&nrm=iso>.

DAMIANI, D.; DAMIANI, D. Sinalização Cerebral do Apetite. **Rev Bras Clin Med.** São Paulo, 2011 Abril, 2011. Disponível em: < <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2011/v9n2/a1828.pdf> >. Acesso em 24 de jun. de 2017.

DIXSON, Alan F. et al. Venus Figurines of the European Paleolithic: Symbols of Fertility or Attractiveness? *Journal Of Anthropology*, [s.l.], v. 20, p.1-11, 2011. Hindawi Limited. Disponível em; < <http://dx.doi.org/10.1155/2011/569120>>. Acesso em 1 de jun de 2017.

ELSEN et. al, Browning of White Fat. Does Irisina Play a Role in Humans? **J Endocrinol.**, p.25-38, Julho, 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24781257> >. Acesso em 27 de jul de 2017.

FERRINI, F. et al. Ghrelin in Central Neurons. *Current Neuropharmacology*, [s.l.], v. 7, n. 1, p.37-49, 1 mar. 2009. Bentham Science Publishers Ltda. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.2174/157015909787602779>>. Acesso em 25 de jul de 2017.

FOOD AND DRUGS ASSOCIATION. Approved Drugs for Obesity Table. Disponível em: < https://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/briefing/2004-4068B1_05_Approved-Drugs.htm>. Acesso em 27 de jul de 2017.

FONSECA-ALANIZ, M.H., O Tecido Adiposo Como Centro Regulador do Metabolismo. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v 50 nº 2 Abril 2006. Disponível em: < <http://www.uff.br/camelia/LIGA/obesidade/tecido%20adiposo%20como%20regulador%20metabolico.pdf>>. Acesso em 3 de jun de 2017.

FONSECA-ALANIZ, Miriam Helena; TAKADA, Julie; ALONSO-VALE, Maria Isabel Cardoso e LIMA, Fabio Bessa. O tecido adiposo como órgão endócrino: da teoria à prática. **J. Pediatr. (Rio J.)** 2007, v.83, n.5, Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572007000700011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 15 de jul de 2017.

GIULIANO, Isabela. A vida como um bem comum. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 54, n. 4, p. 283, Ago 2008. Disponível em: <[Http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010442302008000400001&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010442302008000400001&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 22 Jun de 2017.

GOTTLIEB, M.G. et. al. Origem da síndrome metabólica: aspectos genético evolutivos e nutricionais. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 18, n. 1, p. 31-38, jan./mar. 2008. Disponível em: < <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=492459&indexSearch=ID> >. Acesso em 12 De jun de 2017.

GUALANO, B; TINUCCI, T. Sedentarismo, exercício físico e doenças crônicas. São Paulo: **Rev. Bras. Educ. Fís. Esporte**, v. 25, n. 00, dez. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbefe/v25nspe/05.pdf>>. Acesso em 3 de jun de 2017.

HALPERN, Alfredo. A epidemia de obesidade. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 175-176, Junho, 1999. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27301999000300002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 20 Jul. 2017.

HALPERN, Z. S. C.; RODRIGUES, M. D. B.; COSTA, R. F. D. Determinantes fisiológicos do controle do peso e apetite. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 31, n. 4, p.150-153, 15 set. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpc/v31n4/22397.pdf>>. Acesso em 13 de jun de 2017.

HERMSDORFF, Helen H.M.; MONTEIRO, Josefina B.R. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 803-811, Dezembro, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302004000600005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 23 de Jul de 2017.

ISHIZU, Larrisa Yuri. Expressão de genes envolvidos com a lactatogênese, lipogênese e lipólise em tecido adiposo isolado de humanos eutróficos e obesos. 2012. 111 f. **Tese (Doutorado)** - Curso de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012. Disponível em: <<http://repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/314096>>. Acesso em 23 de jul de 2017.

JO, Junghyo et al. Hypertrophy and/or Hyperplasia: Dynamics of Adipose Tissue Growth. **Plos Computational Biology**, [s.l.], v. 5, n. 3, p.1-11, 27 mar. 2009. Mensal. Public Library of Science (PLoS). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19325873>>. Acesso em: 24 jul. 2017

KARIMÉ - GONZÁLEZ, FUENTES J, MÁRQUEZ JL. Physical Inactivity, Sedentary Behavior and Chronic Diseases. **Korean Journal of Family Medicine**. 2017;38(3):111-115. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5451443/>> Acesso em 21 de jul de 2017.

KONNER, M; EATON, B. Paleolithic Nutrition. **Nutrition In Clinical Practice**, [s.l.], v. 25, n. 6, p.594-602, dez. 2010. Mensal. SAGE Publications. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21139123>>. Acesso em: 31 jun. 2017.

LANDEIRO, F; QUARANTINI, L. Obesidade: Controle Neural e Hormonal do Comportamento Alimentar. **R. Ci. med. biol.**, Salvador, v.10, n.3, p.236-245, set/ dez. 2011. Disponível em: <<https://portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/5883/4237>>. Acesso em 23 de Jul de 2017.

LEITE et. al. Obesidade: uma doença inflamatória. Revista Ciência & Saúde, Porto Alegre, v. 2, n. 2, p. 85-95, jul./dez. 2009. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/article/download/6238/5371>>. Acesso em 20 de Jul de 2017.

LOPES, Heno Ferreira. Hipertensão e inflamação: papel da obesidade. 2007. Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/14-4/07-obesidade.pdf>>. Acesso em: 18 de jun de 2017.

MACHADO, João Henrique Lyrio et. al. Efeito do treinamento concorrente na composição corporal e massa muscular de ratos Wistar. Ciência e Movimento: Ciência e Movimento, Botucatu, v. 3, p.34-42, 09 jun. 2014. Mensal.

MACHADO et. al. Leptina e exercício físico: mecanismos para controle do peso corporal. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, São Paulo. v.9. n.54. p.471-480. Jul./Ago. 2015. Disponível em: < www.rbpfex.com.br > Capa > v. 9, n. 54 (2015) > Machado > Acesso em 20 de jun de 2017.

MAKKI, Kassem; FROGUEL, Philippe; WOLOWCZUK, Isabelle. Adipose Tissue in Obesity-Related Inflammation and Insulin Resistance: Cells, Cytokines, and Chemokines. *Isrn Inflammation*, [s.l.], v. 2013, p.1-12, 2013. Hindawi Limited. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24455420>>. Acesso em: 20 jul. 2017.

MOTA, Gustavo R. da; ZANESCO, Angelina. Leptina, ghrelina e exercício físico. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 51, n. 1, p. 25-33, Feb. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302007000100006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 22 de jul de 2017.

NEWSCHWANDER-TETRI, BA. Hepatic lipotoxicity and the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis: the central role of nontriglyceride fatty acid metabolites. **Hepatology**. Ago 2010; 52(2):774-88. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20683968>>. Acesso em 19 de jun 2017.

NIEMAN P. Psychosocial aspects of physical activity. **Paediatrics & Child Health**. 2002;7(5):309-312. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2795619/>>. Acesso em 20 de jul de 2017.

PADEZ, C. Atividade Física, Obesidade e Saúde: Uma perspectiva evolutiva. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**. v. 20 (2002) p.11-20, Disponível em: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/13598>>. Acesso em 2 de junho de 2017.

PEREIRA, Luciana O.; FRANCISCHI, Rachel P. de; LANCHETA JR., Antonio H. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 47, n. 2, p. 111-127, Abril, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000427302003000200003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 23 jun. 2017.

PINTO, W.J. A função endócrina do tecido adiposo. **Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba**, v. 16, n. 3, 111 p. 2014. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/download/14868/pdf> >. Acesso em 15 de jul de 2017.

POLAK, Jan; BAJZOVA, Magda; STICH, Vladimir. Effect of exercise on lipolysis in adipose tissue. *Future Lipidology*, [s.l.], v. 3, n. 5, p.557-572, out. 2008. Future Medicine Ltd. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.2217/17460875.3.5.557>>. Acesso em 13 de ago de 2017.

POPKIN, B. Urbanization, Lifestyle Changes and the Nutrition Transition. **World Development** Vol. 27, No. 11, pp. 1905±1916, 1999. Disponível em: <<https://uncch.pure.elsevier.com/en/publications/urbanization-lifestyle-changes-and-the-nutrition-transition> >. Acesso em 20 de jun de 2017.

QUEIROZ, Jean César Farias de et al. Controle da adipogênese por ácidos graxos. **Arq. Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 582-594, Julho, 2009. Disponível em:

<[Http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000500011&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000500011&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 23 jul. 2017.

REDINGER RN. The Pathophysiology of Obesity and Its Clinical Manifestations. **Gastroenterology & Hepatology**. 2007;3(11):856-863. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3104148/>>. Acesso em 12 de jun de 2017.

ROMERO, Carla Eduarda Machado; ZANESCO, Angelina. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 19, n. 1, p. 85-91 fev 2006. Disponível em:

<[Http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732006000100009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732006000100009&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 18 de jun de 2017.

SAELY, Christoph H.; GEIGER, Kathrin; DREXEL, Heinz. Brown versus White Adipose Tissue: A Mini-Review. *Gerontology*, [s.l.], v. 58, n. 1, p.15-23, 2012. S. Karger AG. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/21135534/>>. Acesso em: 23 jun. 2017.

SAPONARO, Chiara et al. The Subtle Balance between Lipolysis and Lipogenesis: A Critical Point in Metabolic Homeostasis. *Nutrients*, [s.l.], v. 7, n. 12, p.9453-9474, 13 nov. 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26580649>>. Acesso em 16 de jul de 2017.

SAKURAI, TAKUYA ET AL. "The Effects of Exercise Training on Obesity-Induced Dysregulated Expression of Adipokines in White Adipose Tissue." **International Journal of Endocrinology** 2013 (2013): 801743. *PMC*. Web. 23 de jul de 2017.

SILVA, Alexandre Sérgio; ZANESCO, Angelina. Exercício físico, receptores β -adrenérgicos e resposta vascular. **J. vasc. bras.**, Porto Alegre, v. 9, n. 2, p. 47-56, Jun 2010. Disponível em:

<[Http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492010000200007&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492010000200007&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 12 de ago de 2017.

SILVEIRA M et. al, Correlação entre obesidade, adipocinas E sistema imunológico. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum** 2009, 11(4):466-472, Piracicaba, 2009. Disponível em:

< [Https://periodicos.ufsc.br/index.php/rbcdh/article/download/6254/1091](https://periodicos.ufsc.br/index.php/rbcdh/article/download/6254/1091)>. Acesso em 4 de jul de 2017.

SOBAL, J. Social and cultural influences on obesity. **International Textbook of Obesity**. *Cornell University, Ithaca, New York, USA, 2001*. Disponível em: < <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0470846739.ch21/summary>>. Acesso em 25 de jul de 2017.

SPERETTA et. col. Obesidade, inflamação e exercício: foco sobre o TNF-alfa e IL-10. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, 2014;13(1):61-69. Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=464>. Acesso em 23 de jul de 2017

STANFORD, Kristin I. et al. A Novel Role for Subcutaneous Adipose Tissue in Exercise-Induced Improvements in Glucose Homeostasis. *Diabetes*, [s.l.], v. 64, n. 6, p.2002-2014, 20 jan. 2015. American Diabetes Association. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25605808>>. Acesso em 12 de jul de 2017.

SUN, Kai; KUSMINSKI, Christine M.; SCHERER, Philipp E. Adipose tissue remodeling and obesity. *Journal Of Clinical Investigation*, [s.l.], v. 121, n. 6, p.2094-2101, 1 jun. 2011. American Society for Clinical Investigation. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21633177>> Acesso em 23 de jul de 2017.

TARDIDO, AP.; FALCÃO, M.C. O impacto da modernização na transição nutricional e obesidade. *Rev Bras Nutr Clin* 2006; 21(2):117-24. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000141&pid=S0103-2100201200040001300026&lng=es> Acesso em 24 de jun de 2017.

VELLOSO, Lício A. O Controle Hipotalâmico da Fome e da Termogênese – Implicações no Desenvolvimento da Obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*, Campinas, v. 50, n. 2, p.165-176, abr. 2006.

WANG Z, NAKAYAMA T. Inflammation, a Link between Obesity and Cardiovascular Disease. *Mediators of Inflammation*. 2010; Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2929614/>> Acesso em 13 de ago de 2017.

WAHBA, I; MAK, R. Obesity and Obesity-Initiated Metabolic Syndrome: Mechanistic Links to Chronic Kidney Disease Disponível em: <[Http://cjasn.asnjournals.org/content/2/3/550.long](http://cjasn.asnjournals.org/content/2/3/550.long)>. Acesso em 15 de jul de 2017.

WILCOX G. Insulin and Insulin Resistance. *Clinical Biochemist Reviews*. 2005;26(2):p 19-39. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1204764/>> Acesso em 22 de jul de 2017.

WESTIN, Taciana et al. A INFLUÊNCIA DA LIPOGÊNESE NA OBESIDADE EM HUMANOS. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício Issn 1981-9900: Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício*, São Paulo, v. 1, n. 2, p.01-12, abr. 2007. Bimestral. Disponível em: <<http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/viewFile/11/12>>. Acesso em: 25 de jul de 2017.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Global Health Risks: Mortality And Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks. 2004, P.10. Disponível em: <[Http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf)>. Acesso em 25 de mar. de 2017.

ZECHNER, R. Fat signals--lipases and lipolysis in lipid metabolism and signaling. **Cell Metab.** 2012 Mar 7;15(3):279-91. Disponível em: <[Https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22405066](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22405066)>. Acesso em 20 de jun de 2017.

ZHANG, Xiao-yan et al. Dietary Patterns, Alcohol Consumption and Risk of Coronary Heart Disease in Adults: A Meta-Analysis. *Nutrients*, [s.l.], v. 7, n. 8, p.6582-6605, 7 ago. 2015. Mensal. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26262641>>. Acesso em 23 de jul de 2017.