

---

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE INTERUNIDADES**

---

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**EFEITO DA INTENSIDADE DO EXERCÍCIO AERÓBIO NA MODULAÇÃO DO APETITE E  
INGESTÃO ALIMENTAR EM INDIVÍDUOS COM EXCESSO DE GORDURA CORPORAL**

**RENAN SANTOS CALDEIRA**

MARÇO-2019

PRESIDENTE PRUDENTE-SP



RENAN SANTOS CALDEIRA

**EFEITO DA INTENSIDADE DO EXERCÍCIO AERÓBIO NA MODULAÇÃO DO APETITE E  
INGESTÃO ALIMENTAR EM INDIVÍDUOS COM EXCESSO DE GORDURA CORPORAL**

Dissertação apresentada a Universidade Estadual Paulista - UNESP, Programa de Pós-graduação em Ciências da Motricidade - Interunidades, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Ciências da Motricidade, na área Biodinâmica da Motricidade Humana na linha de pesquisa em Fisiologia Endócrino-Metabólica e Exercício.

Orientador: Prof. Dr. Fábio Santos Lira

MARÇO-2019  
PRESIDENTE PRUDENTE – SP

C146e	<p>Caldeira, Renan Santos</p> <p>Efeito da intensidade do exercício aeróbio na modulação do apetite e ingestão alimentar em indivíduos com excesso de gordura corporal / Renan Santos Caldeira. -- Presidente Prudente, 2019</p> <p>62 f. : il., tabs.</p> <p>Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente</p> <p>Orientador: Fábio Santos Lira</p> <p>1. Exercício físico aeróbio. 2. Obesidade. 3. Ingestão Alimentar. 4. Apetite. 5. Metabolismo. I. Título.</p>
-------	---

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

**TÍTULO DA DISSERTAÇÃO:** O papel da IL6 e lactato em relação ao controle do consumo alimentar de indivíduos sobrepesados e obesos submetidos a diferentes intensidades de exercício aeróbico

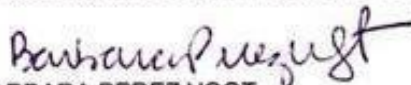
**AUTOR: RENAN SANTOS CALDEIRA**

**ORIENTADOR: FABIO SANTOS DE LIRA**

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE , área: Biodinâmica da Motricidade Humana pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. FABIO SANTOS DE LIRA  
Departamento de Educação Física / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP



Profa. Dra. BARBARA PEREZ VOGT  
Unoeste / Universidade do Oeste Paulista



Prof. Dr. EDUARDO ZAPATERO CAMPOS  
Departamento de Educação Física / Universidade Federal de Pernambuco

Presidente Prudente, 29 de março de 2019

**O presente trabalho foi realizado com apoio da  
Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior:  
Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal  
de Nível Superior - Brasil (CAPES)**



**Código de Financiamento 001 (Bolsa de Mestrado no País)**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que com todo seu amor me concedeu o sopro da vida, dando de bom grado a energia necessária para permanecer eu e meus colegas firmes na caminhada.

Agradeço também a minha família Maria Lúcia (mãe), Edson Caldeira (pai), Amanda (irmã), as Marias (avós materna e paterna), Ananias (*in memorian*) e Carmelito (avós materno e paterno), aos meus tios e primos, a Thaís (namorada) e amigos de Presidente Epitácio pela compreensão e suporte, pois não estar presente em muitos momentos devido compromissos ligados à vida acadêmica.

Presto também agradecimentos a Universidade Estadual Paulista-UNESP, ao PPG em Ciências da Motricidade Interunidades e a CAPES pelo apoio financeiro concedido para a realização do mestrado.

Agradeço a banca examinadora pelas considerações tanto da qualificação quanto da defesa.

Agradeço aos participantes, sem eles não poderia realizar esse estudo.

Agradeço a Escola de Educação Física da Universidade de São Paulo e ao Prof. Dr. Emerson Franchini ao suporte oferecido para a conclusão dessa dissertação financiada pelo CNPQ (402629/216-7).

Agradeço a Profa. Dra. Valéria Panissa pela co-orientação que não teve caráter oficial, mas mesmo assim auxiliou de maneira direta na minha formação.

Agradeço a todos colegas do Laboratório de Fisiologia Celular do Exercício (LAFICE), Grupo de Imunometabolismo e Exercício (GIME) e todos da FCT-Unesp que fizeram parte da minha história em Presidente Prudente.

Agradeço a orientação, e mais do que isso, a amizade construída desde 2013 com o Prof. Dr. Fabio Santos Lira. Sou imensamente grato pela paciência, broncas, conversas, churrascos, as “brejas” e aos treinos.

## RESUMO

A obesidade é um problema de saúde pública mundial. O controle da ingestão alimentar e a prática de exercícios físicos são ferramentas recomendadas para regulação da massa corporal. Sugere-se o exercício aeróbio em alta intensidade como eficiente estratégia para redução da gordura corporal, promovendo efeito anorexígeno temporário, com supressão do apetite e diminuição da ingestão alimentar. Com a IL-6 e o lactato atuando como potenciais moléculas envolvidas nessa regulação. O objetivo foi avaliar o efeito de diferentes intensidades de exercício aeróbio sobre as modulações no apetite e ingestão alimentar de indivíduos com excesso de gordura corporal, correlacionando as concentrações de IL-6 e lactato sanguíneo. Foram recrutados 14 homens (idade:  $30,2 \pm 4,1$  anos; massa corporal:  $92,4 \pm 11,1$ kg; estatura:  $1,78 \pm 0,1$  m; IMC:  $29,2 \pm 2,4$  kg/m<sup>2</sup>; VO<sub>2max</sub>:  $33,7 \pm 6,6$  ml/kg/min). Após a obtenção dos dados antropométricos e determinação do VO<sub>2max</sub> e potencia aeróbia máxima (PAM), as três sessões experimentais seguintes foram aleatoriamente randomizadas e compreenderam exercício contínuo de intensidade moderada (ECIM-50%PAM), Exercício intermitente de alta intensidade (EIAI-30:30s a 100% PAM: repouso passivo) em cicloergômetro e controle. Ao final das sessões era ofertada uma refeição *ad libitum*. A Escala Analógica Visual (EAV), relacionada à percepção subjetiva do apetite, contribuição dos sistemas energéticos, gasto energético total foram avaliados durante as sessões, ingestão alimentar, energia relativa e macronutrientes da refeição *ad libitum* foram avaliados pós-exercício. IL-6 e Lactato sanguíneo foram avaliadas pré e pós-esforço. EIAI apresentou valores superiores a ECIM na contribuição dos sistemas energéticos, lactato e percepção subjetiva de esforço, assim como um gasto energético ( $288,91 \pm 29,66$  kcal vs  $254,51 \pm 27,37$  kcal, respectivamente,  $p < 0,001$ ). EAV e ingestão alimentar não apresentaram diferenças entre as sessões experimentais. Para IL-6 foi identificado efeito do tempo em ECIM (11:45 maior 10:15,  $p < 0,05$ ). Dados de EAV e ingestão alimentar não se correlacionaram com as concentrações de IL-6 e lactato. Sendo assim, conclui-se que ECIM e EIAI não alteraram EAV e ingestão alimentar. Sem contribuição da IL-6 e lactato pós-exercício na ingestão alimentar Porém não exibem compensação energética. Tais achados sugerem que a intensidade do exercício físico aeróbio, de forma isolada, não é eficaz na supressão do apetite e diminuição do consumo alimentar, mesmo com aumento da IL-6 e lactato em indivíduos sedentários com excesso de gordura corporal.

**Palavras-chave:** Exercício físico aeróbio, Balanço energético, Consumo alimentar, Obesidade.

## ABSTRACT

Obesity has been an problem health worldwide. However, food intake control and physical exercise performance recommended tools for obesity prevention and treatment. Evidences indicated aerobic exercise performed in high intensity promotes anorectic transient effect, appetite suppression and decrease food intake. IL-6 and lactate are potentials agents involved in this regulation. The aim was evaluated different intensities of aerobic exercise effects on appetite modulation and food intake in excess body fat subjects, and correlating with IL-6 and blood lactate concentrations. A total of 14 men was recruited (age:  $30.2\pm 4.1$  years, body mass:  $92.4\pm 11.1$  kg, height:  $1.78\pm 0.1$  m, BMI  $29.2\pm 2.4$  kg/m<sup>2</sup>, VO<sub>2</sub>max:  $33.7\pm 6.6$  ml/kg/min). The first session was to obtain the anthropometric data and determination of VO<sub>2</sub>max and maximal aerobic power (MAP). The remaining three experimental sessions were randomized, moderate intensity continuous exercise (MICE-50% MAP), high intensity intermittent exercise (HIIE 30:30s to 100% MAP: passive rest) was performed in cycloergometer and control session (no exercise). At the end of experimental sessions was offered *ad libitum* meal. Perception subjective related to appetite with Visual Analogue Scale (VAS), energy contribution systems, total energy expenditure were assessed during experimental session. Food intake (absolute and normalized by body mass), relative energy, macronutrients after *ad libitum* meal were evaluated. IL-6 and Lactate was evaluated pre and post effort. HIIE presented aerobic, anaerobic contribution, lactate and perception subject effort superior to MICE, as well as energy expenditure ( $288.91\pm 29.66$  kcal vs  $254.51\pm 27.37$  kcal respectively,  $p < 0.001$ ). VAS and food intake did not present differences between experimental sessions. For IL-6 only time effect on MICE was identified (11:45 higher than 10:15,  $p < 0.05$ ). VAS and food intake data were not correlated with IL-6 and lactate. In this way, we conclude that different intensities (MICE and HIIE) did not significantly influence VAS and food intake parameters. There no was IL-6 and lactate post-exercise contribution on food intake regulation. However, without compensatory intake effect. These findings suggest that aerobic exercise intensity alone is not effective in appetite suppression and food intake reduce, even increased IL-6 and lactate concentrations in sedentary with excess body fat individuals.

**Key-words:** Aerobic exercise, Energy balance, Food intake, Obesity.

## LISTA DE ABREVIACÕES

<b>ACSM</b>	Colégio Americano de Medicina do Esporte
<b>AgRP</b>	Peptídeo relacionado ao gene agouti
<b>AP-1</b>	Ativador de Proteína-1
<b>CART</b>	Transcritos relacionados à anfetamina e cocaína
<b>EAV</b>	Escala visual analógica
<b>ECIM</b>	Exercício contínuo de intensidade moderada
<b>EIAI</b>	Exercício intermitente de alta intensidade
<b>ELISA</b>	Ensaio de imunoabsorção enzimática
<b>EPOC</b>	Consumo excessivo de oxigênio após o exercício
<b>GLP-1</b>	Peptídeo semelhante ao Glucagon-1
<b>HIIE</b>	Exercício intermitente/intervalado de alta intensidade
<b>HLC</b>	Hormônio liberador de corticotrofina
<b>HPA</b>	Eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal
<b>IL-10</b>	Interleucina-10
<b>IL-1ra</b>	Receptor antagonista da Interleucina-1
<b>IL-6</b>	Interleucina-6
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>MCR3</b>	Receptores de melanocortina do tipo 3
<b>MCR4</b>	Receptores de melanocortina do tipo 4
<b>MICE</b>	Exercício contínuo moderado de intensidade
<b>NFAT</b>	Fator nuclear ativado por células-T
<b>NPY</b>	Neuropeptídeo Y
<b>p38MAPK</b>	Proteína quinase ativada por mitogêno-p38
<b>PAM</b>	Potência aeróbia máxima
<b>POMC</b>	Pró-ópio-melanocortina
<b>PSE</b>	Percepção subjetiva de esforço
<b>PYY</b>	Peptídeo tirosina-tirosina
<b>RNA<sub>m</sub></b>	RNA mensageiro
<b>SIT</b>	Treinamento intervalado de <i>sprint</i>
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>VICT</b>	Treinamento vigoroso de intensidade contínua
<b>VO<sub>2máx</sub></b>	Consumo máximo de oxigênio
<b>VO<sub>2pico</sub></b>	Consumo de oxigênio pico

$v\text{VO}_{2\text{máx}}$  Velocidade correspondente ao consumo máximo de oxigênio

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Representação esquemática da hipótese sobre o efeito supressor temporário do apetite pelo exercício físico de alta intensidade .....	13
<b>Figura 2:</b> Delineamento do estudo.....	27
<b>Figura 3:</b> Sessões experimentais .....	29
<b>Figura 4:</b> Concentrações sanguíneas de Lactato em milimol por litro (mmol/L) referentes as sessões experimentais .....	34
<b>Figura 5:</b> EAV: A) Percepção de fome, B) Percepção de satisfação C) Vontade de comer algo gorduroso, D) Vontade de comer algo saboroso, E) Vontade de comer algo doce e F) Vontade de comer algo salgado .....	36
<b>Figura 6:</b> A) Gasto Energético Total, B) Energia Ingerida Absoluta, C) Energia Relativa, D) Energia Ingerida normalizada pela massa corporal; E) Consumo alimentar e F) Consumo alimentar normalizado pela massa corporal .....	37
<b>Figura 7:</b> Ingestão de macronutrientes na refeição <i>ad libitum</i> : A) Energia proveniente dos macronutrientes, B) Ingestão dos Macronutrientes, C) Energia proveniente dos macronutrientes normalizada pela massa corporal D) Ingestão dos macronutrientes normalizada pela massa corporal, E) Percentual de cada macronutriente.....	38
<b>Figura 8:</b> Concentrações sanguíneas de IL-6 em picogramas por mililitros (pg/ml) referentes a sessões experimentais. ....	39

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Caracterização da amostra, antropometria e desempenho são apresentados em média e desvio padrão (n=14). .....	33
<b>Tabela 2:</b> Contribuição dos sistemas energéticos, gasto calórico total são apresentados em média e desvio padrão (n=14). .....	33

## Sumário

1.	INTRODUÇÃO .....	11
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1.	<i>Obesidade, Apetite e Ingestão Alimentar</i> .....	13
2.2.	<i>Sistema homeostático (Regulação Hormonal)</i> .....	16
2.3.	<i>Resposta do apetite e ingestão alimentar ao Exercício físico</i> .....	18
2.4.	<i>Interleucina-6 e lactato como potenciais mecanismos</i> .....	21
	Justificativa .....	25
3.	OBJETIVO .....	26
3.1.	<i>Objetivo Geral</i> .....	26
3.2.	<i>Objetivos Específicos</i> .....	26
4.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	26
4.1.	<i>Participantes</i> .....	26
4.2.	<i>Delineamento</i> .....	26
4.3.	<i>Antropometria</i> .....	27
4.4.	<i>Teste Incremental para determinação do <math>VO_{2\text{pico}}</math> e da potência máxima</i> .....	27
4.5.	<i>Sessões experimentais</i> .....	28
4.6.	<i>Exercício contínuo de intensidade moderada (ECIM)</i> .....	29
4.8.	<i>Estimativa do gasto calórico total e da contribuição dos sistemas de energia</i> .....	30
4.9.	<i>Análise de lactato</i> .....	30
4.10.	<i>Escala analógica visual (EAV)</i> .....	30
4.11.	<i>Ingestão alimentar</i> .....	31
4.12.	<i>Determinação das concentrações sanguíneas de IL-6</i> .....	31
4.13.	<i>Análise estatística</i> .....	32
5.	RESULTADOS .....	32
6.	DISCUSSÃO .....	40
7.	CONCLUSÃO.....	45
8.	REFERÊNCIAS .....	45
9.	ANEXOS .....	54

## 1. Introdução

A obesidade é um problema mundial de saúde pública presente em diferentes esferas sociais. O acúmulo excessivo de gordura corporal, principalmente na região intra-abdominal e especificamente a visceral, é fator de risco para a instalação e desenvolvimento de diversas doenças metabólicas, cardiovasculares e alguns tipos de cânceres (DE MOURA ANTUNES et al., 2017; GONZÁLEZ-MUNIESA et al., 2017).

O estilo de vida sedentário associado a maus hábitos alimentares, principalmente o elevado consumo de dietas hipercalóricas e hiperlipídicas, são fatores que favorecem o balanço energético positivo e, conseqüentemente, relacionam-se à maior deposição de gordura corporal (BARRY et al., 2014; MORRIS et al., 2015). Nesse contexto, controlar o apetite, ingestão de calorias e a realização de exercícios físicos, são estratégias úteis para a prevenção e tratamento da obesidade. (THOROGOOD et al., 2011; ALKAHTANI et al., 2014).

Os processos que regulam o apetite e a ingestão alimentar compreendem uma rede integrada de eventos psicológicos, comportamentais, fisiológicos e metabólicos, que influenciam a atividade/funcionalidade de neurotransmissores estimulando ou inibindo a busca por alimentos (HARROLD et al., 2012). A regulação da ingestão alimentar divide-se em: Sistema Homeostático, sinais fisiológicos e metabólicos responsáveis por induzir a resposta anorexígena (inibe a fome) ou orexígena (estimula a fome) e o Sistema Hedônico, relacionado aos desejos, vontades e preferências individuais (BEAULIEU et al., 2018).

O apetite e a ingestão alimentar estão associados ao exercício físico, por meio de modulações no sistema homeostático. Estudos conduzidos por SCHUBERT et al. (2013; 2014) observou-se que exercícios físicos (aeróbico e resistido) reduzem ingestão alimentar, 16,5% área sob a curva de grelina acilada (orexígeno). Ao passo que aumentou 9% do peptídeo tirosina-tirosina (PYY) e 13% o peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), ambos anorexígenos. Considerando esses resultados e a problemática a cerca dos efeitos deletérios da obesidade, nesse quesito, o exercício físico pode ser sugerido como uma ferramenta não farmacológica eficiente para prevenção e controle no ganha massa corporal, a ser utilizada por profissionais da área da saúde. Colaborando a programas engajados com emagrecimento.

Em linhas gerais, exercícios com predominância aeróbia e de intensidade moderada são recomendados para o emagrecimento (ACSM, 2013; RIVERA-BROWN; FRONTERA, 2012). Entretanto, o exercício aeróbico em alta intensidade tem adquirido notoriedade pela a capacidade de potencializar a redução de massa adiposa, supressão temporária do apetite e redução da ingestão alimentar (BOUTCHER, 2011; GIBALA, 2007; TRAPP et al., 2008). Porém os mecanismos responsáveis por tais modulações ainda não estão totalmente

elucidados, apresentando dados controversos.

Adicionalmente, a contração muscular induzida durante o exercício é capaz de produzir moléculas responsáveis por interagir com o sistema nervoso central (SNC) e órgãos periféricos atuando sobre a regulação do consumo de alimentos. Dentre elas, a interleucina-6 (IL-6) e lactato têm sido caracterizadas como possíveis marcadores envolvidos na supressão do apetite e redução da ingestão alimentar (HAZELL et al., 2016). A IL-6 estimula respostas anorexígenas de forma central e periférica, já o lactato, está associado a interferências na secreção de grelina (SCHULTES et al., 2012).

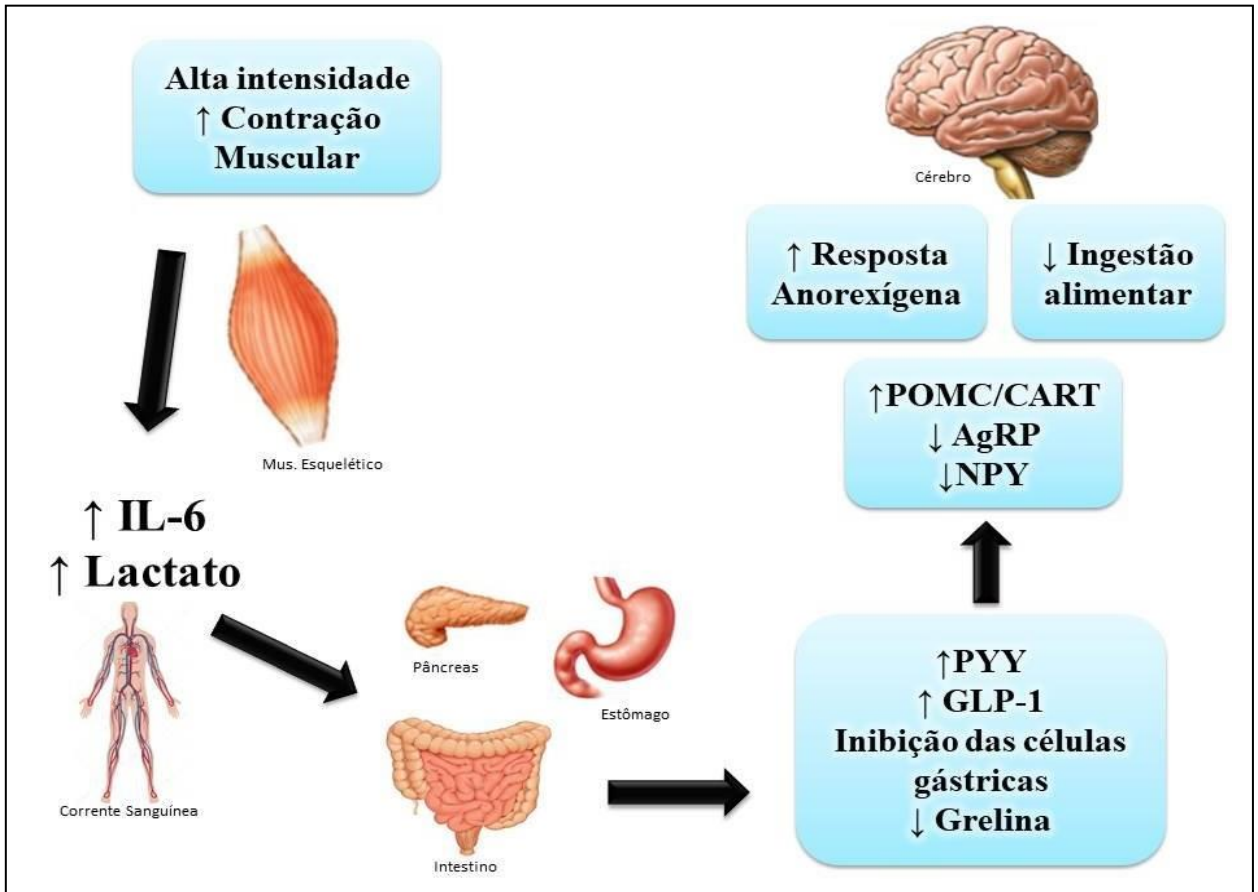
Dentre as inúmeras funções atribuídas a IL-6 identificou-se associação da mesma com a produção de GLP-1 e PYY (pâncreas e intestino) e a interação entre os receptores de GLP-1 no SNC com IL-6 (SHIRAZI et al., 2013). Por outro lado, o lactato apresenta afinidade com receptores nas células gástricas responsáveis pela produção de grelina (ENGELSTOFT et al., 2013). A infusão de ambas as moléculas, IL-6 e lactato (modelo animal e humano), estão associados a redução do apetite e consumo alimentar (ELLINGSGAARD et al., 2015; SCHULTES et al., 2012).

Os efeitos desses fenômenos em indivíduos adultos sedentários sobrepesados (25 a 29,9 Kg/m<sup>2</sup>) podem representar meios que auxiliam no controle da massa corporal, entretanto, a literatura expõe resultados conflitantes acerca das respostas na regulação do apetite e ingestão alimentar nessa população específica (DOUGLAS et al., 2017; MARTINS et al., 2015; MATOS et al., 2018; SOUZA et al., 2018; SIM et al., 2014, 2015). No entanto, quando analisado os principais achados sobre a temática a equalização dos protocolos de exercício, estado alimentado ou jejum para realização do esforço, tipos de cardápio dificultam a comparação e compreensão dos desfechos apresentados.

Frente ao supracitado, há lacunas no conhecimento sobre a regulação do apetite e ingestão de calorias, via exercício físico aeróbio e proteínas advindas pela contração muscular. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito de diferentes intensidades do exercício físico aeróbio sobre a regulação do apetite e ingestão alimentar em indivíduos adultos jovens, sedentários, com excesso de gordura corporal buscando identificar eventual contribuição da IL-6 e lactato sanguíneo como mediadores nesse mecanismo.

A partir do exposto, a hipótese levantada é que a alta intensidade do exercício físico aeróbio é capaz de exercer efeito supressor no apetite. Resposta auxiliada pelas concentrações de IL-6 e lactato pós-exercício, advindas do músculo esquelético resultando em redução da ingestão alimentar (Figura1). O presente estudo busca apresentar frente à regulação ingestão alimentar, a combinação entre a efetividade intensidade do exercício e a ação da IL-6 e

lactato. Essas informações tem grande relevância para planejamentos que visam o controle da massa corporal.



**Figura1:** Representação esquemática da hipótese sobre o efeito supressor temporário do apetite pelo exercício físico de alta intensidade

## 2. Revisão de Literatura

### 2.1. Obesidade, Appetite e Ingestão Alimentar

A obesidade é caracterizada como acúmulo excessivo de gordura corporal que ocasiona efeitos deletérios a saúde. Recente levantamento realizado pela Organização Mundial da Saúde evidencia-se que mais de 2 bilhões de pessoas no mundo são classificadas como sobrepesadas (25 a 29,9 Kg/m<sup>2</sup>) ou obesas (acima de 30 Kg/m<sup>2</sup>) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). Acompanhando o avanço no número de casos de obesidade, também aumenta acometimentos por doenças e distúrbios metabólicos associados ao acúmulo excessivo de gordura corporal (DE MOURA ANTUNES et al., 2017; GHIGLIOTTI et al., 2014).

A maioria das doenças originadas pelo excesso de gordura corporal está associada ao

depósito de adiposidade em regiões específicas, principalmente na região abdominal (GONZÁLEZ-MUNIESA et al., 2017). A gordura localizada próximo às vísceras (tecido adiposo visceral) apresenta potente função endócrina. Sendo responsável pela produção de proteínas sinalizadoras denominadas de adipocinas, dada à origem advinda de células adiposas (GHIGLIOTTI et al., 2014). As citocinas são capazes de atuar em diferentes tecidos, sinalizando diversos mecanismos distintos, como oxidação de gorduras, glicólise e glicogenólise e por isso são definidas como proteínas pleiotrópicas, dadas as múltiplas funções (PEDERSEN, 2009).

O elevado nível de comportamento sedentário e prática insuficiente de atividade física, somados a maus hábitos alimentares, são fatores que conduzem ao aumento da gordura corporal favorecendo a instalação da inflamação crônica de baixo grau (GHIGLIOTTI et al., 2014). Esse quadro está associado à elevação em até quatro vezes no conteúdo de biomarcadores inflamatórios, tais como proteína C-reativa, proteína quimioatraente de monócitos-1, fator de necrose tumoral-alfa, interleucinas (IL-6, interleucina-1 beta IL-1 $\beta$ ) utilizados como preditores de mortalidade (PEDERSEN; FEBBRAIO, 2008).

O acúmulo de gordura abdominal, principalmente na região das vísceras, causa mudanças morfológicas no tecido adiposo, culminando em maior recrutamento de células do sistema imunológico. Ao infiltrar-se nesse local as células imunes (linfócitos e monócitos) sofrem modificações em suas funções e metabolismo. Desta forma, o excesso de gordura corporal tem sido apontado como principal responsável pelo aumento de síntese e liberação de biomarcadores inflamatórios, principalmente fator de necrose tumoral-alfa e IL-6 (DE MOURA ANTUNES et al., 2017).

Tais marcadores estão associados com o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como resistência insulínica, diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemias, aterosclerose, demência e alguns tipos de cânceres (GONZÁLEZ-MUNIESA et al., 2017). Assim torna-se importante a compreensão dos mecanismos que regulam a massa corporal, principalmente do tecido adiposo, para a elaboração de ferramentas e estratégias para diferentes tipos de tratamentos em relação ao controle do sobrepeso e obesidade (NORDSIEK, 2008).

Em linhas gerais, o balanço energético está diretamente relacionado à determinação da composição corporal, compreendido pela equação que envolve a energia consumida (consumo de calorias) e energia despendida (gasto energético). A sobreposição entre os fatores pode determinar um ambiente de acúmulo ou redução da massa corporal (balanço energético positivo ou negativo) (FOSTER-SCHUBERT et al., 2012). Assim, o balanço

energético sofre influencia de fatores nutricionais, como por exemplo, o apetite.

De forma ampla, a ingestão alimentar corresponde a um complexo conjunto de fatores psicológicos, culturais com respostas hormonais e no plano de neurotransmissores, sujeitas a interpretações do SNC, estimulando ou inibindo a busca por alimentos (HEISLER; LAM, 2017). O apetite está inerente a esse processo, conceituado como vontade, anseio ou desejo de comer. Enquanto o termo fome pode ser caracterizado por sinais fisiológicos ligados à necessidade e/ou carência nutricional (BLUNDELL et al., 2010; FOSTER-SCHUBERT et al., 2012a).

Conceitualmente, a ingestão alimentar é dividida em dois sistemas. Sendo o sistema homeostático ligado às oscilações entre hormônios e neuropeptídios (tais como leptina, insulina, grelina acilada, PYY, GLP-1 que serão abordados no tópico seguinte) que abrangem basicamente os sinais fisiológicos humorais em comunicação com sistema nervoso central. O sistema hedônico é voltado para preferências alimentares, ao prazer contido na escolha ou consumo de determinada refeição, utilizando informações visuais, olfativas e gustativas sujeitas à avaliação do SNC (BEAULIEU et al., 2018; FOSTER-SCHUBERT et al., 2012b; SAPER et al., 2002).

Os estudos geralmente priorizam a análise do sistema homeostático, pois o sistema hedônico envolve respostas individuais, frente a determinados tipos de estímulos e alimentos. Além de que, o sistema homeostático inclui reguladores hormonais de fome, saciedade, níveis de adiposidade, que atuam em circuitos cerebrais, na tentativa de regular o balanço energético e a massa corporal (CUMMINGS; OVERDUIN, 2007; HUSSAIN; BLOOM, 2013; MURPHY; BLOOM, 2006).

Tem sido debatida a ideia de que quantidade de massa corporal influencia no apetite e ingestão energética diária total (BEAULIEU et al., 2018). No estudo conduzido por MAYER; ROY; KP. (1956) foi identificado que indivíduos com baixo nível de atividade física consumiam a mesma quantidade calórica comparada a sujeitos com elevado nível de esforço diário. Resultados que no século passado, já apontaram prejuízos ligados a inatividade física em pessoas que exerciam cargos executivos (permaneciam grande parte do tempo em comportamento sedentário) comparados a funcionários, os quais, transportavam carvão de forma manual.

Alguns achados demonstram forte relação da massa livre de gordura como a variável influenciadora na quantidade energética ingerida, principalmente em indivíduos fisicamente ativos, devido à necessidade de suprimento para manutenção do tecido ativo (BLUNDELL et al., 2012). Foi encontrada relação inversa entre massa gorda e ingestão alimentar em sujeitos

magros, mas essas associações foram estaticamente fracas e pouco consistentes quando indivíduos com sobrepeso e obesos foram avaliados (CUGINI et al., 1999).

Sendo assim, alguns métodos são frequentemente utilizados para analisar o apetite e a ingestão alimentar. A análise do apetite abrange avaliações sobre sensações antes, durante e após a ingestão alimentar. Compreendendo a saciação como o período do início ao término da ingestão dos alimentos (tamanho da refeição) e a saciedade, sendo o intervalo que antecede a realização da próxima refeição (SCHWARTZ et al., 2000). Para avaliação do apetite também são utilizadas escalas analógicas visuais (EAV) subjetivas ligadas à percepção de sensações como fome, desejo de comer algo específico e plenitude gástrica, como também respostas hormonais quantificadas por técnicas laboratoriais (FLINT et al., 2000).

Para a ingestão alimentar geralmente é utilizado a quantificação calórica da refeição, considerando o conteúdo energético ingerido em valores absolutos, de forma relativizada (pela massa corporal, por exemplo), ou até mesmo estratificada em proporção de macronutrientes e análise da densidade dos alimentos (BEAULIEU et al., 2018; BLUNDELL et al., 2010).

## *2.2. Sistema homeostático (Regulação Hormonal)*

A regulação hormonal compreendendo apetite e a ingestão alimentar caracteriza-se como a comunicação da periferia com regiões cerebrais por meio de sinais episódicos e tônicos, envolvendo o trato gastrointestinal, tecido adiposo e SNC (SCHWARTZ et al., 2000). Alças humorais e aferentes estabelecem a interação entre tecidos periféricos, hormônios e neuropeptídeos (BEAULIEU et al., 2018; HARROLD et al., 2012; SCHWARTZ, 2006). As respostas episódicas são regidas principalmente pelo trato gastrointestinal. Esse conjunto de órgãos é capaz de orquestrar oscilações hormonais imediatas relacionadas com necessidades nutricionais ou cessação do consumo de alimentos agudamente. Dentre os principais hormônios mediadores envolvidos nesse processo estão, a grelina e proteínas anorexígenas GLP-1 e PYY (CUMMINGS; OVERDUIN, 2007).

A grelina estimula a resposta orexígena (sinalização da fome), hormônio produzido principalmente pelo estômago, sendo secretada mediante o esvaziamento gástrico e baixas concentrações de insulina e glicose (KOJIMA et al., 1999). Após secreção, a grelina não-acilada sofre conversão para sua forma acilada, via ação enzimática. Permeia a barreira hemato-encefálica e estimula o núcleo arqueado a produzir neuropeptídeo Y (NPY) e o peptídeo relacionado ao gene agouti (AgRP) estimulando a fome. A forma não-acilada apresenta outras funções endócrinas, por exemplo, relacionadas com o hormônio do crescimento, que não será abordado na presente revisão (ST.-PIERRE et al., 2007).

Em contrapartida, moléculas como GLP-1 e PYY, ambas produzidas em células intestinais sinalizam a expressão de neuropeptídeos Pró-ópio-melanocortina/Transcritos relacionados à anfetamina e cocaína POMC/CART inibindo a ingestão alimentar via SNC, que em segunda ordem expressam alfa-melanócito ( $\alpha$ -MSH), posteriormente se ligam a receptores de melanocortina do tipo 3 e 4 (MCR3 e MCR4) culminando no aumento da resposta anorexígena (HARROLD et al., 2012; HUSSAIN; BLOOM, 2013).

O PYY possui 36 aminoácidos, produzido e liberado pelas células L mais distais do intestino, sendo a forma mais abundante a PYY<sub>3-36</sub> relacionada à inibição do apetite (CUMMINGS; OVERDUIN, 2007; PRICE; BLOOM, 2014). Na corrente sanguínea alcança o hipotálamo inibindo neurônios NPY/AgRP, em estado de jejum, tem suas concentrações diminuídas na circulação. Estudos com animais demonstraram diminuição da ingestão de alimentos 24 horas após a infusão desse peptídeo (NEARY; BATTERHAM, 2009).

O GLP-1 é originado da clivagem da molécula denominada preproglucagon, também advindo das células L intestinais e regiões do cérebro. Assim fortalece a resposta anorexígena via POMC/CART e controle glicêmico (CUMMINGS; OVERDUIN, 2007; SHIRAZI et al., 2013). O aumento nas concentrações de glicose estimula a produção de GLP-1 no pâncreas, que de maneira autócrina parece sensibilizar as células beta a produzir insulina, auxiliando direta e indiretamente na saciedade e captação de glicose (MARCHETTI et al., 2012; TANG-CHRISTENSEN; LARSEN, 2001; TOFT-NIELSEN; MADSBAD; HOLST, 1999).

Alguns estudos evidenciaram a eficácia dessa molécula no controle da saciedade em indivíduos eutróficos, obesos e diabéticos (SHIRAZI et al., 2013). O GLP-1 foi identificado como molécula chave para o tratamento da obesidade, sendo estratégica para a redução da massa corporal e auxílio nos efeitos deletérios causados pela resistência à insulina e diabetes *mellitus* tipo 2 (GUTZWILLER et al., 1999; NÄSLUND et al., 1999; TOFT-NIELSEN et al., 1999; ZANDER et al., 2002).

Além dos hormônios advindos do trato gastrointestinal, a modulação do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA), precisamente o hormônio liberador de corticotropina, (HLC) apresenta relação com supressão do apetite, interagindo em regiões do hipotálamo, exercendo ação anorexígena (MANIAM; MORRIS, 2012). O HLC é um produto intermediário secretado pela ativação do eixo HPA responsável pela produção de catecolaminas. Neste contexto, o exercício físico é um estímulo capaz ativar o eixo HPA, conseqüentemente aumentando as concentrações de HLC e catecolaminas (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2008).

As concentrações de grelina acilada, PYY e GLP-1 têm sido utilizadas na literatura

como moléculas moduladoras da ingestão alimentar (MURPHY; BLOOM, 2006). Ao passo que a contração muscular induzida pelo exercício físico pode alterar a secreção de diversos hormônios, dentre eles os gastrointestinais e o HLC (BEAULIEU et al., 2018). Assim o exercício físico pode ser definido como uma estratégia não farmacológica capaz de modular, não apenas, o balanço energético, mas também mediar respostas anorexígenas essenciais para a regulação da massa corporal (BAILEY et al., 2015; BALAGUERA-CORTES et al., 2011; DEIGHTON et al., 2013; HAGOBIAN et al., 2008; ISLAM et al., 2017; KING et al., 2011; MATOS et al., 2018; UEDA et al., 2009).

Hormônios, como a leptina e insulina, estabelecem sinais tônicos ligados à saciedade, aporte energético e controle da massa corporal (SAPER; CHOU; ELMQUIST, 2002). A leptina, principal hormônio produzido pelo tecido adiposo, sinaliza ao SNC a quantidade de armazenamento energético, na forma de estoques de gordura, presente no tecido adiposo (BASKIN; HAHN; SCHWARTZ, 1999). No hipotálamo, o hormônio se liga ao receptor Ob-R estimula neuropeptídeos anorexígenos que expressam POMC e CART. Ao mesmo tempo inibe a expressão de neuropeptídeo Y (NPY) e peptídeos relacionado ao agouti (AgRP) que são orexígenos (MANIAM; MORRIS, 2012). Em tecidos periféricos, como músculo esquelético e tecido adiposo, é capaz de aumentar o gasto energético via seu receptor Ob-R (ROMERO; ZANESCO, 2006).

A insulina é um hormônio que, por meio da ligação com seu receptor transmembrana, é responsável pela captação de glicose (*e.g.* músculo esquelético) e lipogênese (*e.g.* adipócitos) (KHODABANDEHLOO et al., 2016). No SNC tem função anorexígena semelhante à leptina. Intitulado como eixo adipo-insular, insulina e leptina interagem entre si, sendo a insulina responsável por estimular a secreção de leptina para aumento da lipólise. Por outro lado, a leptina sinaliza diminuição da lipogênese mediando um *feedback* negativo para redução da secreção de insulina (BOGUSZEWSKI; PAZ-FILHO; VELLOSO, 2010).

O quadro de inflamação crônica de baixo grau, devido ao excesso de gordura corporal, pode gerar no organismo um quadro de hiperleptinemia e hiperinsulinemia (MARTINS et al., 2012). Resultado da resistência na ação de ambas às moléculas, esse ambiente prejudica a efetividade na regulação de processos envolvendo controle glicêmico, saciação, saciedade e gasto de energia. Tais modificações exercem efeito direto no controle do balanço energético, ampliando os impactos associados a elevado conteúdo de gordura corporal (DÂMASO et al., 2011).

### 2.3. Resposta do apetite e ingestão alimentar ao Exercício físico

De acordo com a literatura, exercícios físicos de caráter aeróbio são estímulos eficazes tanto para redução como para controle da massa corporal adiposa (RIVERA-BROWN; FRONTERA, 2012). Além do dispêndio de energia, gerando déficit no balanço energético, essa eficiência do exercício físico aeróbio é atribuído à predominância de captação e utilização de substrato energético, principalmente de ácidos graxos livres, como fonte de energia para manutenção da contração muscular (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2008).

Adicionalmente, o estímulo aeróbio parece influenciar mais pronunciadamente no comportamento alimentar comparado ao exercício resistido (BROOM et al., 2008; LAAN et al., 2010; LARSEN et al., 2017). Tal contribuição superior do exercício físico aeróbio está associado à estimulação cíclica do esforço com recrutamento muscular mais amplo em comparação ao exercício resistido (RIVERA-BROWN; FRONTERA, 2012). Aparentemente, existe efeito potencial da intensidade no esforço aeróbio a favor da supressão do apetite, induzindo a um balanço energético negativo, sem compensação ao dispêndio energético do esforço (DORLING et al., 2018; HAZELL et al., 2016; KING; BURLEY; BLUNDELL, 1994).

O exercício aeróbio pode ser realizado de diferentes formas, sendo mais comumente prescrito de forma contínua com intensidade moderada ( $\sim 55$  a  $75\%$   $VO_{2m\acute{a}x}$ ) e/ou intervalada/intermitente ( $\sim 80\%$   $VO_{2m\acute{a}x}$ ), tendo esse último modelo grande notoriedade na atualidade (ACSM, 2013; BUCHHEIT; LAURSEN, 2013). A propósito, a realização de exercícios físicos aeróbios intermitentes ou intervalados em alta intensidade apresenta momentos em elevada intensidade no esforço, entreposto a períodos de recuperação durante a sessão (MACINNIS; GIBALA, 2017).

Protocolos envolvendo exercício físico aeróbio em alta intensidade, com volume menor, melhoraram o consumo de oxigênio, em magnitude igual ou superior ao exercício contínuo de intensidade moderada, considerada uma estratégia tempo eficiente (BATACAN et al., 2016). Pois, potencializa o transporte e utilização do oxigênio, resistência à fadiga, otimizando a utilização de ácidos graxos, associado a eficiente redução da massa adiposa, mas apresentam resultados controversos dignos de discussão (GIBALA; GILLEN; PERCIVAL, 2014; KEATING et al., 2017).

De acordo com estudo conduzido por TRAPP et al. (2008), mulheres sedentárias e obesas evidenciaram reduções do percentual de gordura e massa gorda ( $-2,50 \pm 0,83\%$ ;  $-0,15 \pm 0,07\text{kg}$ ) ao realizarem treinamento “*all-out*” em cicloergômetro (60 esforços de 8s com recuperação passiva de 12s) por 15 semanas (3 vezes por semana). Os autores sugerem que a alta intensidade induziu modulações no apetite, principal responsável na alteração da

composição corporal.

Posteriormente BOUTCHER. (2011) abordou sobre um possível efeito superior exercido pelo exercício físico de alta intensidade na redução do tecido adiposo por meio do excesso no consumo de oxigênio após o exercício (EPOC). Postulando que haveria um atraso no retorno do consumo de oxigênio próximo aos valores de repouso gerando um gasto energético adicional. Entretanto, em estudo mais recente de volume equalizado (5 km em esteira) o exercício físico em alta intensidade (1:1-1 minuto a 100  $VO_{2máx}$ :1 repouso passivo) apresentou gasto energético superior ao exercício moderado (70%  $VO_{2máx}$ ) em aproximadamente 66 quilocalorias, que aparentemente não expressa à magnitude de tamanha resposta na composição corporal (CABRAL-SANTOS et al., 2015).

Outro mecanismo atribuído à eficiência do exercício físico em alta intensidade esta relacionada à supressão temporária do apetite reduzindo a energia ingerida (DORLING et al., 2018; KING et al., 1994). Uma sessão aguda de exercício físico aeróbio parece influenciar o apetite de forma temporária e o consumo de calorias pós-exercício, favorecendo o balanço energético negativo (BOUTCHER, 2011; KING et al., 2010; SCHUBERT et al., 2014). Denominou-se efeito supressor temporário do apetite, a redução na percepção da fome pós-esforço, perdurando em média de 30 a 60 minutos, principalmente após a realização de esforços acima de 60%  $VO_{2máx}$  (BROOM et al., 2007; DORLING et al., 2018; KING; BURLEY; BLUNDELL, 1994). Mas muitas lacunas ainda se fazem presentes frente essa hipótese.

Em estudo conduzido por KAWANO et al. (2013) a fim de comparar diferentes modelos de exercício aeróbio, tais como corda (295±40 kcal) e pedal em cicloergômetro (288±36 kcal) verificou-se que ambos os modelos de exercício diminuíram percepção de fome e as concentrações de grelina acilada. Houve maior magnitude sobre a resposta de inibição da fome durante exercício com corda. Os autores abordaram que a sustentação do peso pode auxiliar no efeito supressor do apetite.

Segundo SCHUBERT et al. (2014), por meio de meta-análise, verificaram o efeito do exercício físico (aeróbio e força) em 30 estudos, total de 584 voluntários (homens e mulheres). Foi encontrado na análise de área sob a curva dos hormônios anorexígenos e grelina acilada identificando que a prática de exercícios físicos é capaz de aumentar em 9% e 13% a produção/secreção de PYY e GLP-1, respectivamente. Além disso, é capaz de reduzir em 16,5% a produção de grelina acilada, podendo tais modulações influenciar as respostas anorexígenas, principalmente a redução de apetite e energia ingerida.

Segundo PANISSA et al. (2016) observaram supressão na percepção de fome e

redução nas concentrações de grelina, em sujeitos eutróficos fisicamente ativos (homens e mulheres). Os autores relacionam a magnitude dessa resposta, dependente da intensidade do esforço comparando exercício físico aeróbio em alta intensidade (protocolo semelhante ao de TRAPP et. (2008)) com protocolo contínuo de intensidade moderada (60% potência aeróbia máxima PAM).

Indivíduos eutróficos fisicamente ativos parecem apresentar efeito supressivo do apetite após exercício aeróbio mais acentuado, quando comparado à população sedentária com sobrepeso e obesidade (DORLING et al., 2018). Aparentemente, o nível de condicionamento físico e a realização de atividade física habitual, são características capazes de modular o apetite e a ingestão alimentar de maneira eficiente frente a perturbações sobre o balanço energético (KING; BURLEY; BLUNDELL, 1994). A literatura aponta resultados inconsistentes na regulação do apetite e consumo energético em sujeitos com excesso de gordura corporal pós-esforço (MARTINS et al., 2015; MATOS et al., 2018; SIM et al., 2014).

Segundo estudo de SIM et al. (2014) verificaram que ingestão alimentar na refeição *ad libitum* e acompanhamento 24 horas, foi menor apenas após exercício aeróbio em alta intensidade supra máximo (15s a 170%  $O_{2pico}$ :60s a 32%  $VO_{2pico}$ ). As sessões em alta intensidade (60s a 100%  $VO_{2pico}$ :240s a 50%  $O_{2pico}$ ) e continua moderada (60% do  $VO_{2pico}$ ) não evidenciaram tal redução no consumo alimentar. Mas importante salientar que todos os protocolos de exercício físico aeróbio não alteraram a percepção de fome.

Por outro lado, MATOS et al. (2018) não observaram influência na ingestão alimentar de indivíduos obesos sedentários após exercício físico em alta intensidade (10 esforços de 1 minuto a 90% da frequência cardíaca máxima por 1 minuto de repouso) e em exercício de intensidade moderada (20 minutos, 70% frequência cardíaca máxima). Entretanto em ambos os protocolos foi detectado aumento nas concentrações de GLP-1.

Dentro dos métodos propostos na literatura, existem muitas diversificações nos delineamentos de periodização podendo interferir diretamente nos achados. (DOUGLAS et al., 2017; MARTINS et al., 2015; MATOS et al., 2018; SIM et al., 2014, 2015). Questões como aplicabilidade, realização das sessões experimentais em jejum ou estado alimentado, diferentes tipos de refeição *ad libitum*, acabam por dificultar a compreensão de alguns resultados, fazendo com que algumas lacunas permaneçam presentes. Investigações devem ser conduzidas tomando precauções metodológicas identificando outras possíveis variáveis e agentes mediadores das respostas em diferentes populações.

#### 2.4 Interleucina-6 e lactato como potenciais mecanismos

Recentemente foram levantados possíveis mecanismos induzidos pela contração

muscular envolvidos na produção de moléculas ligadas ao apetite e ingestão alimentar. Dentre os citados, o atual projeto explorou a interação da IL-6 e lactato advindos do exercício físico aeróbio realizado em alta intensidade como variáveis associadas à modulação no consumo alimentar (DORLING et al., 2018).

A IL-6 é uma glicoproteína (peso molecular de 21-28 kDa) produzida por alguns tecidos e tipos celulares (*e.g.* células imunes, tecido adiposo e hepático). A primeira função atribuída a essa citocina após sua descoberta estava relacionada à reposta imunológica atuando na estimulação e diferenciação de linfócitos B (TURNBULL; RIVIER, 1995). Exerce atuação por meio da ativação do complexo receptor transmembrana (sua forma solúvel) “gp130”. Na atualidade é caracterizada como uma citocina pleiotrópica de atuação autócrina, parácrina e endócrina, podendo conduzir efeitos inflamatórios (produção via fator nuclear *kappa B* estimulado por lipopolissacarídeos), quanto respostas anti-inflamatórias (após a realização de exercícios físicos) (BANZET et al., 2005; PEDERSEN; FEBBRAIO, 2008).

A inflamação crônica de baixo grau está intimamente relacionada à resposta inflamatória induzida por alterações nas funções das células imunes, que associado ao excesso de tecido adiposo, sendo responsáveis pela produção exacerbada de IL-6 na obesidade em condições basais (DE MOURA ANTUNES et al., 2017). O exercício físico apresenta características capazes de atenuar esse quadro deletério, tanto no controle da massa corporal como na regulação de um ambiente anti-inflamatório (BARRY et al., 2018; DE SOUZA et al., 2018; KARSTOFT; PEDERSEN, 2016; ROPELLE et al., 2010).

Os avanços das pesquisas identificaram a contração muscular, como um estímulo capaz de aumentar transcrição gênica e as concentrações da IL-6 na circulação (PEDERSEN; FEBBRAIO, 2008). A partir dessa descoberta, a IL-6 passou a ser classificada também como uma “miocina”, responsiva ao exercício, dependente do tipo, intensidade e volume do esforço (PAL; FEBBRAIO; WHITHAM, 2014).

Durante a contração das fibras musculares, ocorre o influxo de cálcio. A entrada do cálcio no miócito ativa a enzima calcineurina, um mecanismo essencial na produção de IL-6 nas fibras tipo I e IIa (BANZET et al., 2005; PEDERSEN; FEBBRAIO, 2008; SCOTT et al., 2011). A depleção de glicogênio estimula a via de sinalização do Fator nuclear ativado por células-T/Ativador de Proteína-1 (NFAT/AP-1), culminando na ativação da Proteína quinase ativada por mitogêno-p38 (p38MAPK), fator de transcrição que transloca ao núcleo aumentando a expressão de IL-6 RNAm (CHENG et al., 2009; NIEMAN et al., 2015; PEDERSEN, 2012; WHITHAM et al., 2012).

A IL-6 exerce modulação à homeostase energética durante o exercício. O aumento

nas concentrações de IL-6, decorrente do exercício físico, permite captação de glicose para manutenção do esforço, facilita a liberação da glicólise hepática e a internalização desse substrato nas fibras musculares (PEDERSEN; FEBBRAIO, 2008). A IL-6 também contribui como agente lipolítico disponibilizando ácidos graxos livres para a corrente sanguínea viabilizando a manutenção do aporte energético devido à demanda do esforço (PAL; FEBBRAIO; WHITHAM, 2014).

Independente do protocolo executado observa-se um pico das concentrações de IL-6 após a realização do esforço (ALMADA et al., 2013; CABRAL-SANTOS et al., 2016; ISLAM et al., 2017; LIRA et al., 2017). Como produto da contração muscular, a IL-6 pode sinalizar em tipos celulares favorecendo a resposta anti-inflamatória pós-esforço, atuando como molécula precursora na produção de outras moléculas, como a Interleucina-10 (IL-10) e Antagonista do receptor Interleucina-1 (IL1-ra) (moléculas que nesse contexto agem de forma anti-inflamatória) CABRAL-SANTOS et al., 2015; LIRA et al., 2017). Ao passo que inibe mecanismos de ativação do fator de transcrição nuclear *kappa* B, ligado à resposta pró-inflamatória (KARSTOFT; PEDERSEN, 2016; PEDERSEN, 2009).

A realização do exercício físico aeróbio em alta intensidade parece antecipar o aumento das concentrações de IL-6 e conseqüentemente a resposta anti-inflamatória (CABRAL-SANTOS et al., 2015, 2016a; LIRA et al., 2017). Além das propriedades anti-inflamatórias do exercício, a IL-6 supostamente demonstra relação com a ingestão alimentar, sinalizando no SNC via janus quinase/transdutor de sinal e ativador de proteínas de transcrição-3 (JAK/STAT-3), expressando marcando anorexígenos, influenciando a supressão do apetite e consumo de calorias (ALMADA et al., 2013; HUNSCHEDE et al., 2017; ISLAM et al., 2017).

Segundo ALMADA et al. (2013) gêmeos monozigóticos (eutróficos) apresentaram maiores concentrações de IL-6 e redução na ingestão alimentar após exercício em esteira ergométrica (45 minutos 60%  $VO_{2máx}$  mais 7 minutos 90%  $VO_{2máx}$ ), quando comparado a seus pares que permaneceram em repouso. A diminuição no consumo de alimentos foi atribuída a IL-6, pois suas concentrações sanguíneas pós-esforço foram inversamente correlacionadas a quantidade de calorias ingeridas. Em estudo conduzido por ISLAM et al. (2017) foi investigado potencial da IL-6 na regulação do apetite e ingestão alimentar, em homens fisicamente ativos, eutróficos submetidos a três sessões de exercício (65%  $VO_{2máx}$  – MICT; 85%  $VO_{2máx}$  – VICT e *Sprint interval training* (SIT), observaram que o apetite e as concentrações de grelina acilada foram reduzidas em VICT e SIT paralelamente ao aumento de GLP-1 (30 minutos pós-exercício) em ambas condições.

Em ambos os estudos citados acima, as concentrações de IL-6 se correlacionam positivamente com hormônios anorexígenos, principalmente GLP-1. Ao que tudo indica a inferência de que IL-6 estimula a secreção GLP-1 no pâncreas, atuando de forma indireta no controle da homeostase glicêmica e regulação do apetite (ELLINGSGAARD. et al., 2011).

Adicionalmente, as concentrações de IL-6 tem correlação negativa com consumo alimentar em indivíduos eutróficos e o exercício físico parece interferir na ingestão de alimentos supostamente via maior liberação de IL-6 (ALMADA et al., 2013; HAZELL et al., 2016; ISLAM et al., 2017). Após a ligação no receptor gp130 no SNC, IL-6 sinaliza aumento de neuropeptídeos POMC estimulando a resposta anorexígena via JAK/STAT-3 (HEISLER; LAM, 2017). Curiosamente GLP-1 e IL-6 parecem também interagir no SNC. A estimulação do receptor de GLP-1 no hipotálamo aumentou a expressão de IL-6 e a fosforilação de STAT-3, evidenciando uma provável atuação sinérgica dessas moléculas na regulação do apetite (SHIRAZI et al., 2013).

Outra hipótese a ser investigada pelo presente estudo é a participação do lactato, também modulado durante o exercício físico, contribuindo na supressão temporária do apetite (DORLING et al., 2018; ISLAM et al., 2017; SIM et al., 2015). A realização de exercícios em alta intensidade (*e.g.* exercícios de *sprints*) está associada à redução no aporte de oxigênio e diminuição da adenosina trifosfato, gatilhos para o aumento na atividade da enzima lactato desidrogenase. Essa enzima converte as moléculas de piruvato para ácido láctico, durante a glicólise anaeróbia (GLADDEN, 2004; HILL; LUPTON, 1923).

Posteriormente o ácido láctico é tamponado pelo sódio muscular formando uma molécula estável, o lactato, lançado a corrente sanguínea. Perdurou-se por muito tempo a idéia que o lactato por ser produzido em um ambiente de acidez celular, intimamente ligado à diminuição do desempenho e fadiga periférica muscular (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2008). Mas o entendimento sobre a ação dessa molécula tem sido investigado e novos conceitos estão sendo estruturados sobre ação do lactato (PROIA et al., 2016; RIVERA-BROWN; FRONTERA, 2012).

Quando aumentado na circulação sanguínea, seu principal ponto de chegada seria o tecido hepático, mas durante esse trajeto para gliconeogênese, têm-se postulado que o lactato pode interferir no apetite. Assim como o redirecionamento do fluxo sanguíneo pós-exercício prejudica a produção de grelina temporariamente (devido à falta de estimulação nas células responsáveis pela secreção desse hormônio), o lactato também parece afetar o apetite alterando a secreção desse hormônio (DORLING et al., 2018; SCHULTES et al., 2012). As moléculas de lactato parecem ser capazes de se ligarem as células estomacais,

especificamente em receptores acoplados à proteína G (GPR81) (ENGELSTOFT et al., 2013; NAGASE; BRAY; YORK, 1996). Essas células estão ligadas a secreção de grelina e tal interação pode comprometer a sinalização do apetite (estimulação da fome), devido à interrupção na produção de grelina (ISLAM et al., 2017b; SIM et al., 2014).

Fisiologicamente o exercício físico aeróbio em alta intensidade eleva as concentrações de lactato, devido à exigência metabólica exercida pelo esforço. Estudos conduzidos em nosso grupo mostram que independentemente do volume realizado, o exercício aeróbio em alta intensidade apresentam elevações nas concentrações dessa molécula advindas da musculatura esquelética (CABRAL-SANTOS et al., 2015, 2016b).

No estudo anteriormente mencionado, ISLAM et al. (2017) observou correlação inversa entre as concentrações de lactato, valores obtidos na avaliação do apetite e área sob a curva da grelina acilada. SIM et al. (2014) também atribui seus resultados ao mecanismo do lactato como um possível agente envolvido na diminuição da ingestão alimentar em resposta ao exercício físico em alta intensidade em indivíduos obesos. Pesquisas conduzidas em modelo animal utilizando infusão de lactato mostraram diminuição do apetite e ingestão alimentar (NAGASE et al., 1996; SCHULTES et al., 2012).

Questionamentos são gerados sobre a efetividade acerca do papel da intensidade do exercício físico e do lactato em possíveis respostas de supressão do apetite influenciando na quantidade de energia ingerida. Teoricamente a atuação da IL-6 e o lactato estão dentro do complexo processo de regulação do consumo alimentar. Visto que a IL-6 interage com outras moléculas pertencentes a esse mecanismo e a deleção na produção de IL-6 esta associada à hiperfagia, tornando sujeitos obesos (ROPELLE et al., 2010b; SHIRAZI et al., 2013).

### **Justificativa**

A literatura apresenta lacunas no entendimento e elucidação do comportamento da ingestão alimentar e apetite frente a estímulos do exercício físico em indivíduos sobrepesados. Sendo incipiente informações sobre estruturação de protocolos de exercício físico aeróbio, repercutindo de maneira eficiente na supressão do apetite e os mecanismos envolvidos no sobrepeso. Somado a isso há uma variedade de metodologias aplicadas, permanecendo questionamentos conflitantes. A importância da identificação desses processos se dá no intuito de estratégias preventivas no avanço do quadro de obesidade.

A busca sobre a compreensão dos eventos fisiológicos e metabólicos no organismo de indivíduos sobrepesados é investigar se existe desregulação, principalmente em eventos que envolvem a ingestão alimentar, assim como pressuposto em indivíduos obesos. Contudo,

dentro dessa problemática ainda persiste a necessidade de delinear protocolos de exercícios físicos compondo inúmeros detalhes, auxiliando na prevenção e tratamento. Com a finalidade de potencializar a redução da massa corporal e seus efeitos deletérios associados em sujeitos com excesso de massa corporal.

### **3. Objetivo**

#### *3.1. Objetivo Geral*

O objetivo do estudo foi avaliar o efeito da intensidade do exercício físico aeróbio sobre a modulação do apetite, ingestão alimentar e possíveis mecanismos relacionados a essa regulação em indivíduos com excesso de gordura corporal.

#### *3.2. Objetivos Específicos*

- Comparar sessões experimentais com exercício aeróbio em diferentes intensidades e em repouso: a) Sessão de Exercício Intermitente Alta Intensidade (EIAI), b) Sessão de Exercício Contínuo de Intensidade Moderada (ECIM), e c) Sessão Controle.
- Avaliar o efeito do exercício físico sobre as sensações relacionadas ao apetite durante as sessões experimentais utilizando Escala Analógica Visual (EAV)
- Quantificar a energia ingerida total (absoluta, normalizada pela massa corporal e macronutrientes), energia relativa (energia consumida menos energia dispendida) após refeição *ad libitum* ofertada em cada uma das sessões experimentais.
- Determinar as concentrações sanguíneas de IL-6 e Lactato nas sessões experimentais (pré e pós-exercício). Correlacionando a produção dessas moléculas com as variáveis relacionadas ao apetite e ingestão alimentar.

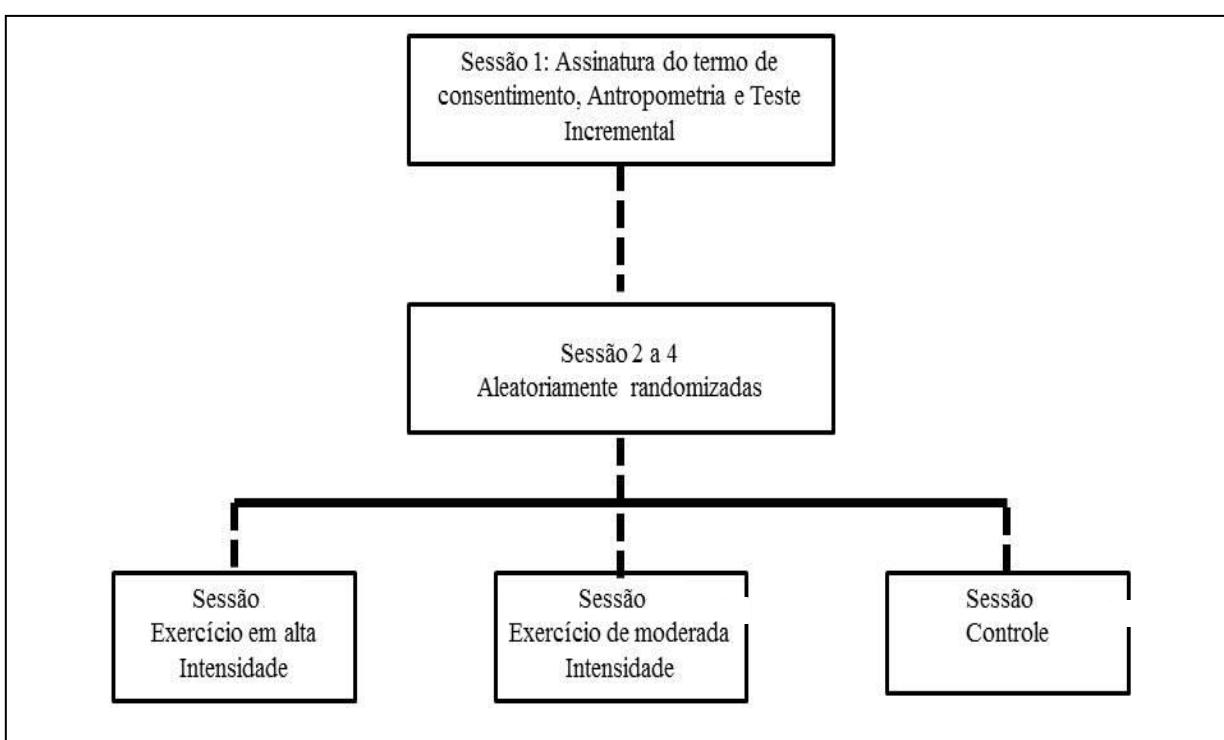
### **4. Materiais e Métodos**

#### *4.1. Participantes*

Para realização do estudo foram recrutados 14 homens classificados com excesso de massa corporal (índice de massa corporal acima de  $25 \text{ kg/m}^2$ ), com faixa etária entre 18 e 35 anos, sedentários (ausência de prática de exercício físico regular nos últimos seis meses), sem envolvimento em qualquer tipo de tratamento farmacológico, ou dieta restritiva. Sem que apresentassem algum tipo de doenças crônicas. Todos os participantes concordaram em participar voluntariamente desse estudo após leitura e assinatura do termo de consentimento livre esclarecido. O Projeto foi aprovado no comitê de Ética e Pesquisa (nº 1.502.323).

#### *4.2. Delineamento*

Os participantes foram submetidos a quatro sessões experimentais, sendo a primeira sessão para mensuração de dados antropométricos, determinação da potência aeróbia máxima e do consumo de oxigênio pico ( $VO_{2\text{pico}}$ ) por meio de um teste progressivo em ciclo ergômetro. As sessões restantes foram randomizadas com estratificação simples, sendo uma sessão de exercício físico contínuo de intensidade moderada (ECIM), uma sessão de exercício físico intermitente de alta intensidade (EIAI) e uma sessão controle, na qual o participante não realizou nenhum tipo de exercício. Todas as sessões foram finalizadas com uma refeição *ad libitum*. A ilustração do delineamento estudo é apresentada na Figura 2.



**Figura 2:** Delineamento do estudo.

#### 4.3. Antropometria

A determinação da massa corporal foi realizada em balança eletrônica com precisão de 0,01kg (*Filizola*). A estatura foi mensurada utilizando estadiômetro com escala métrica (*Sanny*) estando à base fixada no solo.

#### 4.4. Teste Incremental para determinação do $VO_{2\text{pico}}$ e da potência máxima

Primeiramente determinação do  $VO_{2\text{pico}}$  e da potência aeróbia máxima (PAM) foram realizados em teste progressivo máximo em cicloergômetro (modelo *Excalibur*, *Lode*, *Holanda*), até a exaustão voluntária conduzida mediante a presença de um médico. Cada estágio teve duração de um minuto. A carga inicial foi de 70watts com manutenção fixa de

70rpm com incremento de 25 watts por estágio. A PAM foi considerada a maior potência atingida durante o teste. Quando o participante não finalizou o estágio de 1 minuto, a potência foi relativizada de acordo com o tempo de permanência nesse último estágio (equação 1).

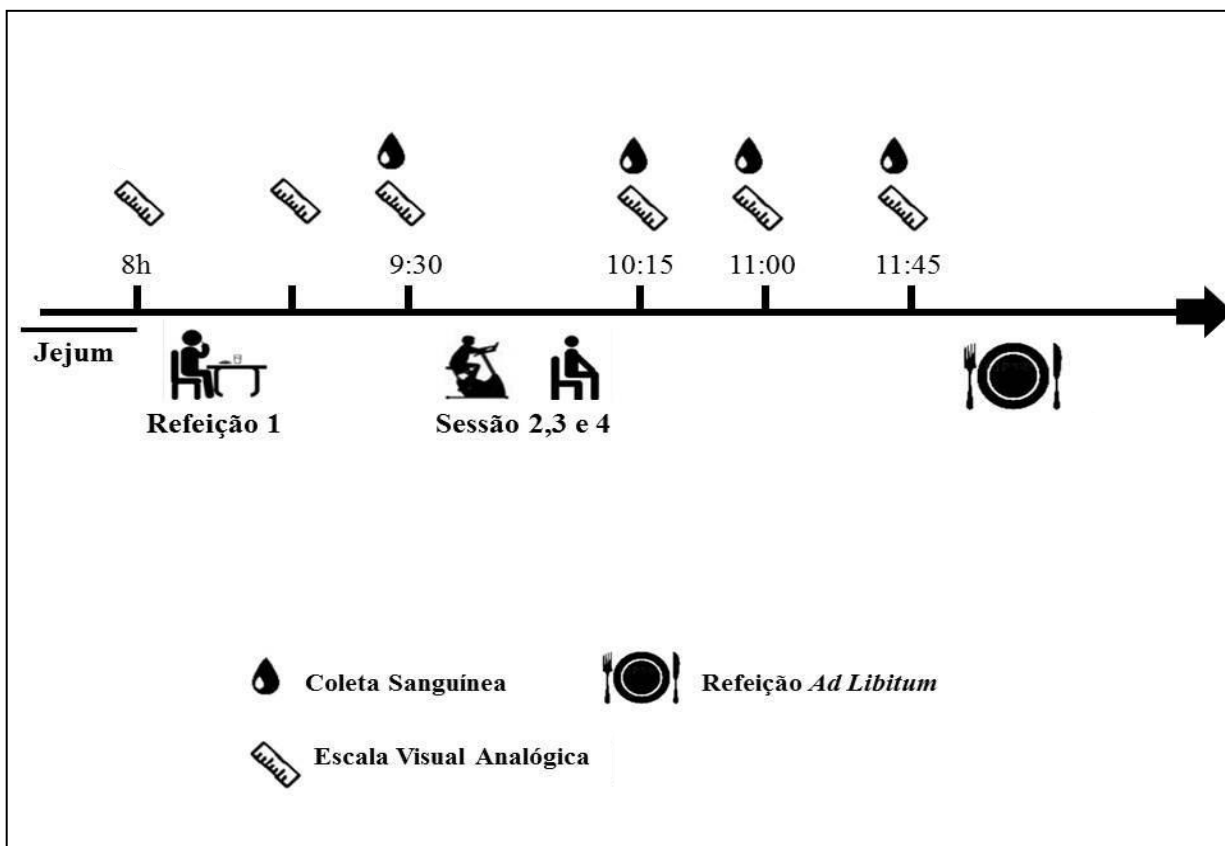
**Equação 1:** PAM: potência aeróbia máxima; W: watts; 25 watts: incremento do teste.

$$PAM (W) = \frac{\text{carga no penúltimo estágio} + 25W \times \text{tempo no último estágio (s)}}{60 \text{ segundos}}$$

O consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) foi mensurado por meio do analisador de gases MetaMax®3B (*Cortex, Alemanha*). Durante o teste a maior média obtida com uma sequência de 15 segundos do teste foi definida como  $O_{2\text{pico}}$ . Ao final de cada estágio os participantes informaram a percepção subjetiva de esforço (PSE), utilizando a escala de Borg 6-20 (BORG, 2000). Além disso, a frequência cardíaca foi monitorada durante o teste usando um transmissor (*Polar T-31; Finlândia*), integrado ao sistema de análise de gases.

#### 4.5. Sessões experimentais

As sessões experimentais iniciaram às 8 horas da manhã com a chegada do participante em jejum de 10 horas. Inicialmente, os participantes receberam uma refeição padrão (refeição 1) e, posteriormente, permaneceram em repouso durante 1 hora. Após esse período foi realizada uma sessão de exercício com duração de aproximadamente 45 minutos. A percepção subjetiva dos parâmetros relacionados ao apetite foi mensurada em todas as situações com exercício e na situação controle: em jejum (~ 8h), às 9:30, 10:15, 11:00 e 11:45. Após a última coleta sanguínea (~12:00) foi ofertado uma refeição *ad libitum*. A Figura 3 apresenta a representação esquemática das sessões experimentais.



**Figura 3:** Sessões experimentais.

#### 4.6. Exercício contínuo de intensidade moderada (ECIM)

Após uma hora da refeição 1, os indivíduos se encaminhavam para realização da sessão de esforço iniciando com aquecimento de cinco minutos a 40% da PAM, a 70rpm. O ECIM consistiu-se em pedalar de forma contínua a 50% PAM, a 70rpm, por 30 minutos. Ao final da sessão os participantes informavam PSE referente ao esforço realizado. O protocolo segue as recomendações do Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM, 2013).

#### 4.7. Exercício Intermitente de alta intensidade (EIAI)

Assim como a sessão ECIM, pós uma hora da refeição 1, os indivíduos se encaminhavam para realização da sessão de esforço iniciando com aquecimento de cinco minutos a 40% PAM a 70 rpm. O EIAI teve duração total de 30 minutos e o protocolo foi constituído-se em pedalar por 30 segundos em intensidade correspondente a 100% da PAM, a 70 rpm, entreposto por 30 segundos de recuperação passiva. Ao final da sessão os participantes informavam PSE referente ao esforço realizado. O protocolo segue as recomendações do Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM, 2013).

#### 4.8. Estimativa do gasto calórico total e da contribuição dos sistemas de energia

Para a estimativa do gasto calórico total foi quantificada a contribuição dos sistemas energéticos, pelo método proposto por DI PRAMPERO; FERRETTI (1999). Para contribuição aeróbia foi considerado o consumo de oxigênio ao longo das sessões de exercício utilizando a área sobre a curva do consumo de oxigênio. Após o cálculo da integral do consumo de oxigênio foi subtraído os valores do consumo de oxigênio em repouso.

A estimativa da contribuição anaeróbia alática foi determinada com modelo de equação bi exponencial de decaimento utilizando os valores de EPOC, mensurados durante cinco minutos após o exercício. Ambas as análises foram realizadas no software *Origin 6.0* (*OriginLab Corporation*).

A contribuição anaeróbia láctica foi determinada pelas concentrações de lactato sanguíneo em repouso e pós-exercício. A concentração de lactato no repouso foi subtraída do maior valor pós-exercício. Após isso foi assumido um equivalente de consumo de oxigênio de 3 ml para cada milimol de lactato, em seguida foi multiplicado pela massa corporal em quilogramas do participante.

#### 4.9. Análise de lactato

As coletas de sangue para dosagem do lactato sanguíneo foram realizadas apenas nas sessões com exercício físico nos momentos em repouso, imediatamente após, 1, 3 e 5 minutos após o término de cada esforço. Foram coletados 25µl de sangue do lóbulo da orelha, armazenados em tubos do tipo eppendorf contendo 50µl de fluoreto de sódio a 1%, que posteriormente foram analisados em lactímetro (*Yellow Springs 1500 Sport*).

#### 4.10. Escala analógica visual (EAV)

A avaliação da percepção subjetiva de alguns parâmetros ligados ao apetite foi obtida por meio da utilização da EAV, composta por uma linha horizontal de 10 centímetros, cujas extremidades representam o máximo e o mínimo da percepção da pergunta referida. Os participantes foram orientados a marcar uma linha vertical na escala, no ponto referente à sua percepção no momento questionado.

Os pontos marcados foram quantificados com auxílio de uma régua, da extremidade esquerda (pontuação mínima 0cm) para direita, (pontuação máxima 10cm) para determinação dos diferentes valores relacionados a percepção subjetiva de fome, satisfação, vontade de comer algo saboroso, gorduroso, doce ou salgado (FLINT et al., 2000).

#### 4.11. Ingestão alimentar

Na primeira sessão os participantes receberam orientação para que mantivessem seus hábitos alimentares no período em que estivessem participando do estudo. Foi solicitado aos participantes que evitassem o consumo de bebidas alcoólicas e prática de atividade física nas 24 horas antecedentes às visitas ao laboratório.

A energia fornecida pela refeição 1 foi baseada em fórmula para cálculo da necessidade diária energética envolvendo massa corporal, altura, idade e nível de atividade física (MIFFLIN et al., 1990). A partir deste valor 25% da necessidade energética diária total foi destinada para refeição 1. O cardápio dessa refeição foi composto por manteiga, pão de forma (tradicional) e iogurte de morango.

Conforme citado anteriormente, após a realização do exercício e sessão controle os participantes foram orientados a se alimentar em uma refeição *ad libitum*, com cardápio variado composto por: queijo e presunto, pães de forma (branco tradicional ou integral), maionese, salada (alface e cenoura), suco industrializado (tipo néctar), refrigerante (tradicional ou diet), patê de atum, batata chips e chocolate. Foi orientado aos voluntários que consumissem os alimentos conforme suas preferências, até que se sentissem satisfeitos. Essa refeição aconteceu em sala reservada na ausência de outras pessoas.

Todos os alimentos oferecidos foram colocados em uma mesa obedecendo à mesma quantidade e disposição em todas as sessões. Para controle da ingestão alimentar todos os componentes do *buffet* foram pesados em balança digital com precisão de 0,001 kg *Toledo*® (*Prix 3, Mettler-Toledo, Inc. Columbus, Ohio, EUA*) antes e após a refeição e anotados em uma planilha para posterior análise no software *Creative Nutri*® 4.0 (*Skopein Sistemas, Brasil*).

Para quantificação da ingestão energética, com o intuito de verificar se houve ou não compensações do gasto energético proveniente do exercício foram calculadas a energia ingerida absoluta e relativa referente ao exercício (energia ingerida absoluta menos a energia despendida no exercício). Foi também calculada a ingestão absoluta dos alimentos em gramas e normalizada pela massa corporal do indivíduo, na tentativa de apresentar alguma associação do consumo alimentar com a massa corporal. Adicionalmente o tipo de macronutriente ingerido (proteína, carboidrato e lipídeo) em calorias e gramas também foi avaliado.

#### 4.12. Determinação das concentrações sanguíneas de IL-6

Foram coletadas amostras sanguíneas via punção da veia braquial dos participantes, inserindo acesso pelo o qual foram retiradas amostras de sangue. Em cada momento (9:30,

10:15, 11:00 e 11:45), foram retirados um tubo de 4ml para plasma e um tubo de 4ml para soro. Após coleta, as amostras foram centrifugadas a 3000rpm a 4°C por 15 minutos e armazenadas em freezer -80°C. Para dosagem das concentrações séricas de IL-6 foi utilizado o método *enzyme-linked immunoabsorbent assay (ELISA)* de captura. O coeficiente global de inter-ensaio calculado de variação foi de 5,2%. Para eliminar variação intra-ensaio cada participante foi analisado na mesma placa.

#### 4.13. Análise estatística

As análises descritivas são apresentadas em médias e desvio padrão. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de *Shapiro-wilk*. Para a comparação do gasto calórico total e a estratificação dos sistemas energéticos aeróbio, anaeróbio alático, láctico e PSE entre as sessões foram utilizado o teste *t student* pareado.

Os dados obtidos pela EAV referente à percepção subjetiva de fome, satisfação, vontade de comer algo gorduroso, saboroso, doce ou salgado foram analisados por teste variância com medidas repetidas adotando dois fatores (sessão experimental e momento de coleta). Para energia ingerida absoluta, energia normalizada pela massa corporal, energia relativa e comparações entre os macronutrientes (proteína, carboidrato e lipídeos) referentes à refeição *ad libitum*, foi conduzida análise de variância para um fator (sessão experimental).

As concentrações sanguíneas de IL-6 obtidas nas sessões experimentais foram analisadas pelo teste de medidas repetidas, não paramétricas (teste de *Friedman*). Para essa análise foram adotados dois fatores (sessão experimental e momento de coleta). Quando observada diferença nas análises de variância foi realizado o post-hoc de *Bonferroni*.

A análise de correlação entre as concentrações de IL-6, lactato, variáveis de ingestão alimentar e os itens da EAV foram verificados por meio do coeficiente de Correlação de *Pearson*. O tamanho do efeito foi classificado pela equação de *Cohen*, considerando perfeita quando ( $r=1$ ), forte ( $r>0,75$ ), moderada ( $r>0,5$ ), fraca ( $r<0,5$ ) e inexistente ( $r=0$ ). Para todas as análises foi adotado o nível de significância a 5% ( $p<0,05$ ), os dados foram analisados utilizando o programa SAS versão 9.0.

## 5. Resultados

Os dados antropométricos, assim como desempenho e potência máxima no teste incremental máximo estão apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1:** Caracterização da amostra, antropometria e desempenho são apresentados em média e desvio padrão (n=14).

Características	
Idade (anos)	30,21 ± 4,12
Massa Corporal (kg)	92,44 ± 11,23
Altura (m)	1,78 ± 0,08
Índice Massa Corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	29,27 ± 2,42
VO <sub>2max</sub> (ml/kg/min <sup>-1</sup> )	33,79 ± 6,64
Carga máxima (w)	224,50 ± 43,77

A Tabela 2 apresenta dados referentes à contribuição dos sistemas energéticos (aeróbio e anaeróbio alático e lático, em kcal e percentual de contribuição), gasto calórico total de cada sessão de exercício físico e PSE. Para todas variáveis apresentadas na tabela, a sessão EIAI mostra médias superiores à sessão ECIM com significância estatística em todos os parâmetros analisados ( $p < 0,05$ ).

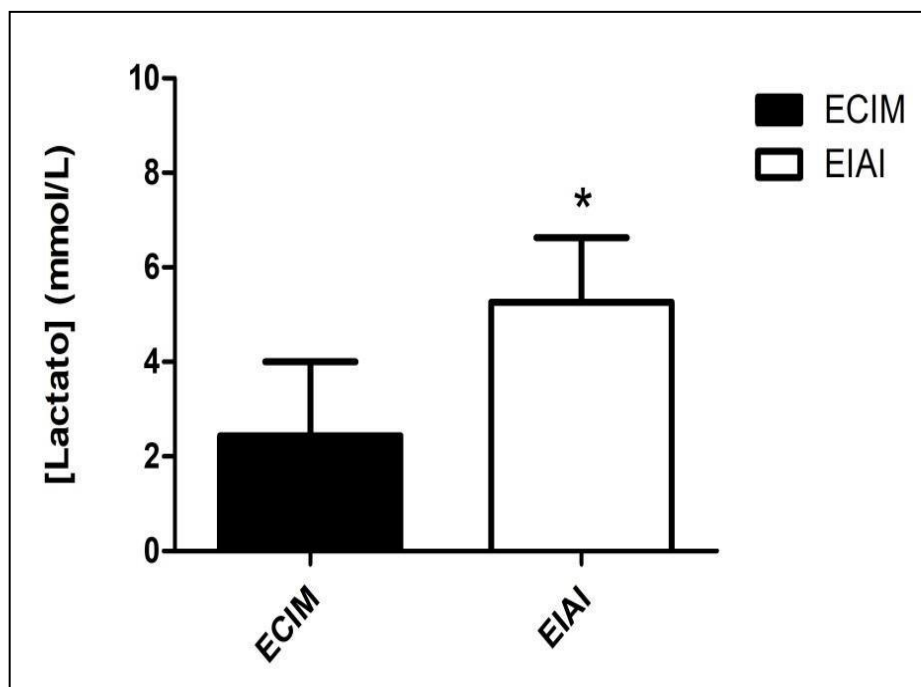
O percentual da contribuição energética no ECIM foi constituído de 95,6% de participação do componente aeróbio, 3,0% Anaeróbio Alático e 1,4% Anaeróbio Látrico. Na sessão EIAI o componente aeróbio correspondeu 93,7% da contribuição energética, sendo que a contribuição da via glicolítica foi de 3,8% para Anaeróbio Alático e 2,5% do componente Anaeróbio Látrico. Os valores de PSE foram superiores em EIAI em comparação a ECIM ( $p < 0,05$ ), sendo 15,80±2,40 e 17,50±2,00 respectivamente.

**Tabela 2:** Contribuição dos sistemas energéticos, gasto calórico total são apresentados em média e desvio padrão (n=14).

	ECIM		EIAI	
	(Kcal)	(kJ)	(Kcal)	(kJ)
Aeróbio	243,31±27,63	1018,01±115,61	270,63±29,74*	1132,32±124,44*
Anaeróbio Alático	7,87±2,18	32,93±9,11	11,10±2,03*	46,43±8,50*
Anaeróbio lático	3,32±2,14	13,91±8,97	7,18±1,87*	30,03±7,82*
Gasto Calórico Total	254,51±20,95	1064,84±114,50	288,91±25,56*	1208,78±124,08*

ECIM: Exercício Contínuo de Intensidade Moderada; EIAI: Exercício Intermitente de Alta Intensidade; kcal: quilocalorias; kJ: quilo joules; \* EIAI é diferente de ECIM ( $p < 0,05$ ).

A **Figura 4** apresenta as concentrações de lactato sanguíneo referente a cada sessão de exercício físico. Na comparação entre as médias, o EIAI mostrou concentrações de lactato superiores em comparação ECIM, sendo  $5,26 \pm 1,37$  e  $2,44 \pm 1,57$  respectivamente ( $p < 0,001$ ).



**Figura 4:** Concentrações sanguíneas de Lactato em milimol por litro (mmol/L), referentes a sessões experimentais. ECIM: Exercício Contínuo de Intensidade Moderada; EIAI: Exercício Intermitente de Alta Intensidade. \*EIAI é maior eu ECIM ( $p < 0,05$ ), (N=14).

Os dados obtidos por meio da EAV entre as sessões experimentais estão graficamente representados na Figura 5. Para percepção subjetiva de fome houve efeito do tempo ( $F=22,11$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,63$ ). Na sessão Controle, o momento 8:00 é maior que 8:30, 9:30 e 11:45. Já 11:45 é maior que 8:30, 9:30, 10:15 e 11:00. No ECIM, 8:00 é maior que 8:30, 9:30 e 10:15, sendo 8:30 menor que 9:30, 10:15 e 11:00. Já o momento 9:30 é menor que 11:00 e 11:45. Por fim 11:00 é menor 11:45. Enquanto no EIAI, 8:00 é maior que 8:30 e 9:30. Já 8:30 é menor que 11:00 e 11:45. As análises não apresentaram interação entre sessões e momentos de coleta ( $F=1,43$ ;  $p=0,17$ ;  $\eta^2 = 0,10$ ).

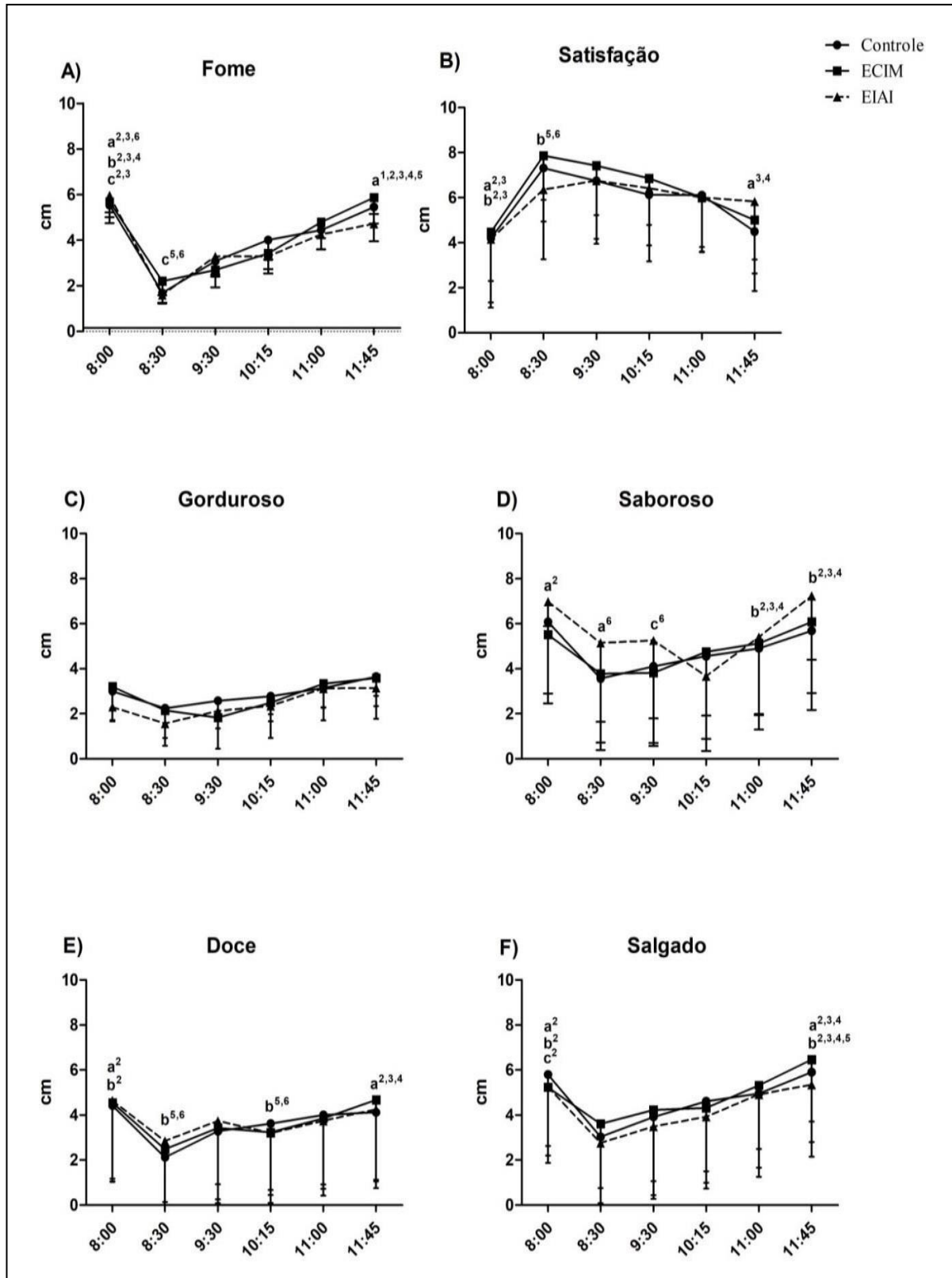
Para percepção subjetiva a satisfação houve efeito do tempo ( $F=9,27$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2=0,41$ ). Na sessão Controle, o momento 8:00 é menor que 8:30 e 9:30. Já 9:30 e 10:15 são superiores a 11:45. No ECIM, 8:00 é menor que 8:30, 9:30, já 8:30 é maior que 11:00 e 11:45. Enquanto no EIAI não é observada nenhuma diferença entre os momentos de coleta. As análises não apresentaram interação entre sessões e momentos de coleta ( $F=0,92$ ;  $p=0,51$ ;  $\eta^2=0,66$ ).

Para percepção subjetiva na vontade comer algo gorduroso não houve efeito do tempo ( $F=4,59$ ;  $p=0,06$ ;  $\eta^2= 2,77$ ). Como não apresentou interação entre as sessões experimentais e momento de coleta ( $F=0,80$ ;  $p=0,62$ ;  $\eta^2=0,63$ ).

Para percepção subjetiva na vontade comer algo saboroso, houve efeito do tempo ( $F=12,58$ ;  $p<0,01$   $\eta^2= 0,51$ ). Na sessão Controle, o momento 8:00 e 11:45 são maiores que 8:30. No ECIM, 8:30, 9:30 e 10:15 são menores que 11:00 e 11:45. Enquanto no EIAI, apenas 9:30 é menor que 11:45. As análises não apresentaram interação entre sessões e momentos de coleta ( $F=0,60$ ;  $p=0,80$ ;  $\eta^2= 0,04$ ).

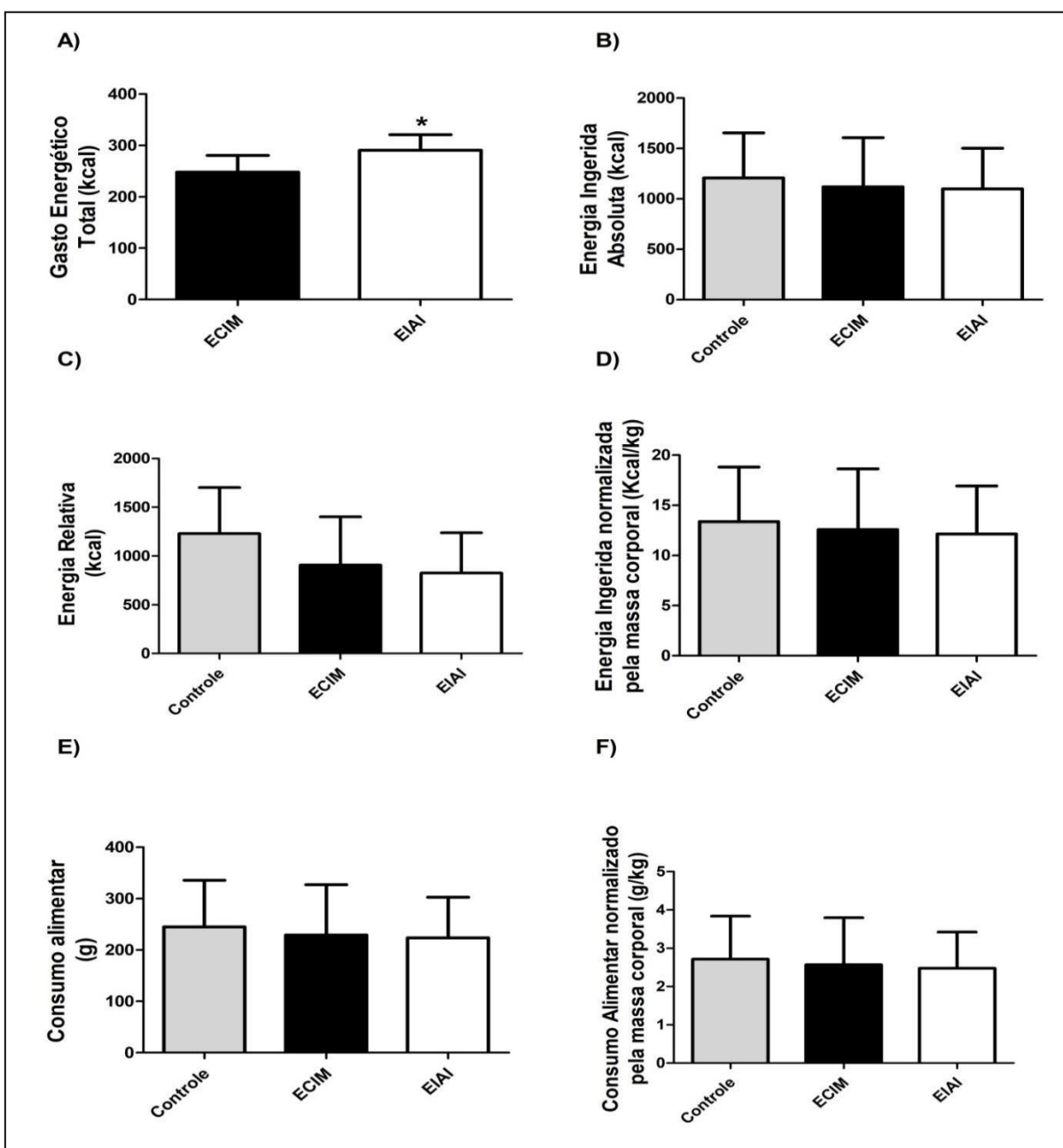
Para percepção subjetiva na vontade comer algo doce houve efeito do tempo ( $F=7,23$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2= 0,37$ ). Na sessão Controle apenas 8:00 é maior que 8:30. No ECIM 8:30 e 10:15 são menores que 11:00 e 11:45. Enquanto no EIAI, não foi observada nenhuma diferença entre os momentos. As análises não apresentaram interação entre sessões e momentos de coleta ( $F=0,57$ ;  $p=0,82$ ;  $\eta^2=0,04$ ).

Para percepção subjetiva na vontade comer algo salgado houve efeito do tempo ( $F=14,90$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2= 0,55$ ), na sessão Controle apenas 8:00 é maior que 8:30, já 8:30, 9:30 e 10:15, são diferentes de 11:45. No ECIM 8:00 é diferente de 8:30, e 8:30, 9:30, 10:15 e 11:00 são menores que 11:45. Enquanto no EIAI apenas 8:00 é maior que 8:30. As análises não apresentaram interação entre sessões e momentos de coleta ( $F=0,74$ ;  $p=0,68$ ;  $\eta^2= 0,58$ ).



**Figura 5:** EAV: A) Percepção de fome, B) Percepção de satisfação C) Vontade de comer algo gorduroso, D) Vontade de comer algo saboroso, E) Vontade de comer algo doce e F) Vontade de comer algo salgado; para significância no efeito do tempo: a=Controle, b=ECIM, c=EIAI, sendo que <sup>1</sup>=diferente de 8:00, <sup>2</sup>= diferente de 8:30, <sup>3</sup>= diferente de 9:30, <sup>4</sup>= diferente de 10:15, <sup>5</sup>= diferente de 11:00, <sup>6</sup>= diferente de 11:45 (p<0,05), (N=14). ECIM: Exercício Contínuo de Intensidade Moderada; EIAI: Exercício Intermitente de Alta Intensidade.

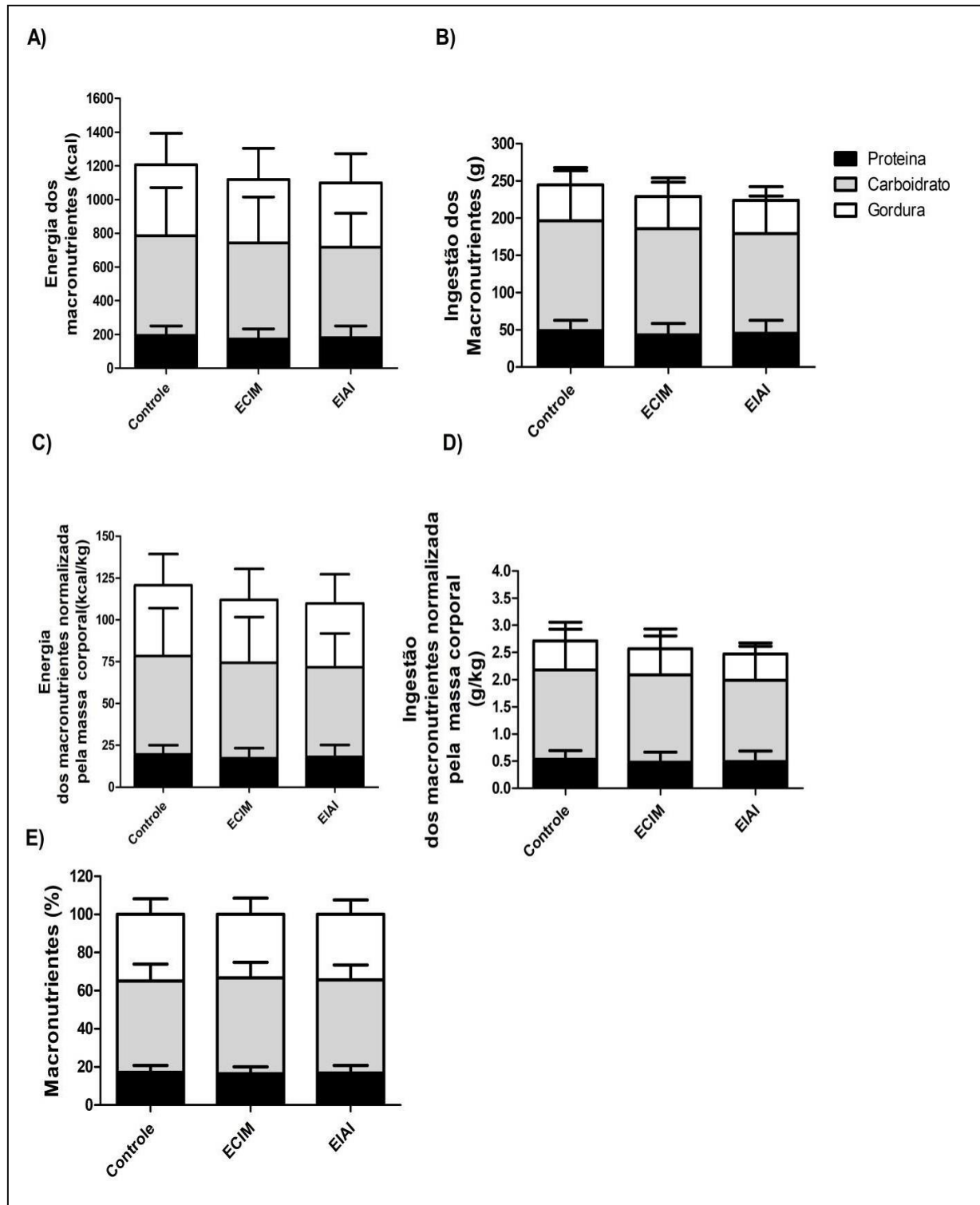
O gasto energético, energia ingerida absoluta, energia relativa, energia normalizada e energia derivada dos macronutrientes e a ingestão de macronutrientes absoluto, percentual e normalizado pela massa corporal apresentados nas Figuras 6 e 7. Apenas o gasto energético possui diferença estatística. As análises das variáveis de ingestão alimentar obtidas na refeição *ad libitum* não apresentaram diferenças. Assim como as análises dos macronutrientes incluem ingestão de proteínas, carboidratos e lipídeos em cada sessão experimental, também não apontaram diferença entre as sessões de exercício e a controle.



**Figura 6:** A) Gasto Energético Total, B) Energia Ingerida Absoluta, C) Energia Relativa, D) Energia Ingerida normalizada pela massa corporal; E) Consumo alimentar e F) Consumo alimentar normalizado pela massa

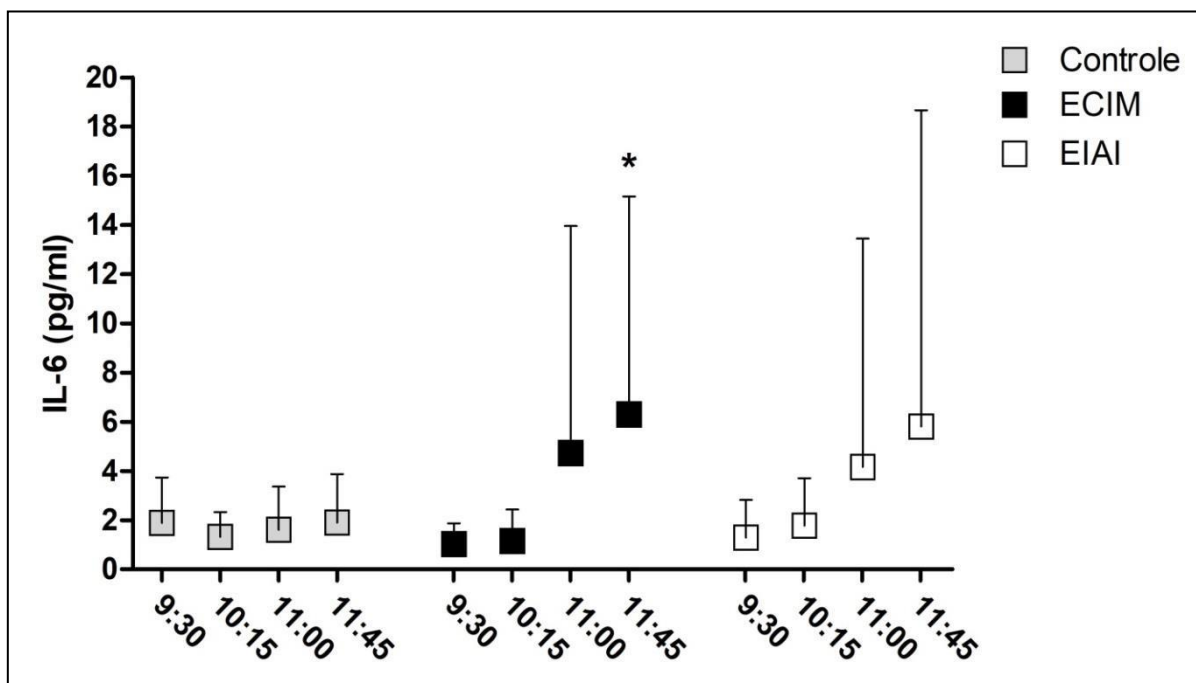
corporal; ECIM: Exercício Contínuo de Intensidade Moderada; EIAI: Exercício Intermitente de Alta Intensidade.

\* EIAI é diferente de ECIM ( $p < 0,05$ ), (N=14).



**Figura 7:** Refeição *ad libitum*: A) Energia proveniente dos macronutrientes, B) Ingestão dos Macronutrientes, C) Energia proveniente dos macronutrientes normalizada pela massa corporal D) Ingestão dos macronutrientes normalizada pela massa corporal, E) Percentual de cada macronutrientes; ECIM: Exercício Contínuo de Intensidade Moderada; EIAI: Exercício Intermitente de Alta Intensidade, (N=14).

As concentrações sanguíneas de IL-6 (Figura 8), em relação às sessões de exercício físico, não apresentaram diferenças quando comparado a sessão experimental entre os momentos de coleta. Entretanto foi detectado diferença apenas na sessão ECIM em relação aos momentos de coleta, sendo momento 11:45 (imediatamente após o exercício) nessa sessão, apresenta concentrações maiores do que no momento 10:15 (90 minutos após o exercício, última coleta pré refeição *ad libitum*,  $p=0,00$ ).



**Figura 8:** Concentrações sanguíneas de IL-6 em picogramas por mililitros (pg/ml) referentes a sessões experimentais. ECIM: Exercício Contínuo de Intensidade Moderada; EIAI: Exercício Intermitente de Alta Intensidade. \* efeito do tempo em que ECIM 11:45 é maior que 10:15 ( $p<0,05$ ), (N=12).

As análises não apontaram correlação entre dados obtidos percepção de fome e satisfação pós-exercício (10:15, 11:00 e 11:45) com as concentrações de lactato. Concentrações de lactato após ECIM e fome (10:15  $p=0,86$ ;  $r=-0,05$ ; 11:00  $p=0,95$ ;  $r=0,02$ ; 11:45  $p=0,63$ ;  $r=0,14$ ), após EIAI e fome (10:15  $p=0,59$ ;  $r=0,16$ ; 11:00  $p=0,51$ ;  $r=0,190$ ; 11:45  $p=0,14$ ;  $r=0,63$ ). Concentrações de lactato após ECIM e satisfação (10:15  $p=0,08$ ;  $r=-0,482$ ; 11:00  $p=0,26$ ;  $r=-0,333$ ; 11:45  $p=0,32$ ;  $r=-0,294$ ), após EIAI e satisfação (10:15  $p=0,90$ ;  $r=0,047$ ; 11:00  $p=0,24$ ;  $r=-0,330$ ; 11:45  $p=0,37$ ;  $r=-0,261$ ) Os dados sobre as outras questões também não indicaram correlações significativas.

Não foram apresentadas correlações entre as concentrações de lactato com energia ingerida absoluta na sessão ECIM ( $p=0,98$ ;  $r=-0,007$ ) e EIAI ( $p=0,73$ ;  $r=-0,099$ ), energia relativa no ECIM ( $p=0,92$ ;  $r=-0,028$ ) e no EIAI ( $p=0,73$ ;  $r=0,100$ ). Para ingestão de

macronutrientes, também não foi verificada correlação com as concentrações de lactato, seja na ECIM (proteína  $p=0,91$ ;  $r=-0,033$ ; carboidrato  $p=0,60$ ;  $r=-0,150$ ; lipídeo  $p=0,46$ ;  $r=0,212$ ) ou EIAI (proteína  $p=0,90$ ;  $r=-0,037$ ; carboidrato  $p=0,84$ ;  $r=-0,057$ ; lipídeo  $p=0,77$ ;  $r=0,085$ ).

As análises não apontaram correlação entre dados obtidos percepção de fome e satisfação pós-exercício (10:15, 11:00 e 11:45) com as concentrações pico de IL-6 pós-esforço. Concentrações pico de IL-6 e ECIM e fome (10:15  $p=0,23$ ;  $r=-0,369$ ; 11:00  $p=0,59$ ;  $r=-0,173$ ; 11:45;  $p=0,339$ ;  $r=-0,303$ ), após EIAI e fome (10:15  $p=0,16$ ;  $r=-0,429$ ; 11:00  $p=0,32$ ;  $r=-0,312$ ; 11:45  $p=0,48$ ;  $r=-0,225$ ). Concentrações de IL-6 após ECIM e satisfação (10:15  $p=0,75$ ;  $r=-0,101$ ; 11:00  $p=0,46$ ;  $r=-0,234$ ; 11:45  $p=0,30$ ;  $r=-0,300$ ), após EIAI e satisfação (10:15  $p=0,47$ ;  $r=-0,228$ ; 11:00  $p=0,35$ ;  $r=-0,305$ ; 11:45  $p=0,31$ ;  $r=-0,318$ ). Os dados sobre as outras questões também não indicaram correlações significativas.

Quando analisado o pico de IL-6 não foram identificadas correlações com energia ingerida absoluta na sessão ECIM ( $p=0,23$ ;  $r=-0,374$ ), EIAI ( $p=0,22$ ;  $r=-0,377$ ) e controle ( $p=0,88$ ;  $r=0,354$ ). Assim como para energia relativa referente ao exercício na sessão ECIM ( $p=0,21$ ;  $r=-0,389$ ), EIAI ( $p=0,22$ ;  $r=0,376$ ) e controle ( $p=0,53$ ;  $r=-0,369$ ). Em relação IL-6 e a ingestão de macronutrientes, também não foi verificada correlação nas sessões ECIM (proteína  $p=0,23$ ;  $r=-0,372$ ; carboidrato  $p=0,10$ ;  $r=-0,493$ ; lipídeo  $p=0,60$ ;  $r=0,607$ ), EIAI (proteína  $p=0,53$ ;  $r=-0,534$ ; carboidrato  $p=0,228$ ;  $r=-0,376$ ; lipídeo  $p=0,75$ ;  $r=-0,102$ ) e controle proteína  $p=0,73$   $r=-0,033$ ; carboidrato  $p=0,46$   $r=-0,150$  lipídeo  $p=0,22$   $r=-0,274$ ).

Foi identificada correlação entre a massa corporal e a quantidade de calorias ingeridas na sessão ECIM ( $p=0,036$ ;  $r=0,563$ ). Para outras sessões entre as mesmas variáveis não foram observadas correlações significativas.

## 6. Discussão

O presente estudo avaliou o efeito da intensidade do exercício aeróbio sobre a modulação do apetite e ingestão alimentar de indivíduos com excesso de gordura corporal. O EIAI conduziria um efeito supressivo do apetite e redução da ingestão alimentar, auxiliados pela ação da IL-6 e lactato elevados pelo pós-exercício em indivíduos sobrepesados. Ao que tudo indica, sujeitos sobrepesados parecem possuir prejuízos ligados à gordura corporal, pois não foram observadas alterações na EAV pela intensidade do estímulo aeróbio. Estudos prévios corroboram com esses achados (LARSEN et al., 2015; MARTINS et al., 2015; SIM et al., 2014).

De acordo com estudo conduzido por SIM et al. (2014) submetem sujeitos obesos a exercício aeróbio em intensidade supra máxima (sessões *all-out* e supra máxima 170%

$VO_{2\text{pico}}$ ), e não verificaram alterações na percepção de fome. Resposta semelhante é observada no estudo realizado por MARTINS et al. (2015) com indivíduos obesos. O dispêndio energético foi fixado em 250 kcal comparando sessões com intensidade moderada (70% frequência cardíaca máxima) e alta intensidade (“*all-out*”-12 segundos de esforço por 8 segundos de repouso) sem alterações na percepção do apetite avaliada.

Os dados apresentados no presente estudo, em conjunto com a literatura indicam que a intensidade de forma aguda e isolada, não contribui na modulação do apetite em sujeitos sedentários com excesso de gordura corporal. De forma distinta, indivíduos eutróficos apresentam supressão temporária da fome e aumento da saciedade após a realização de exercícios físicos aeróbios em alta intensidade ( DORLING et al., 2018). Há uma relação de proporcionalidade direta entre o efeito supressor temporário no apetite e a intensidade de esforço (perdura por 30 a 60 minutos) (ALMADA et al., 2013; DORLING et al., 2018; ISLAM et al., 2017; PANISSA et al., 2016).

A identificação de estratégias que conduzem o efeito temporário na supressão do apetite é interessante para programas que visam redução de gordura corporal e controle no consumo de alimentos. Ainda assim existe uma lacuna de informações para qual protocolo e tipo de delineamento é capaz de proporcionar alterações em prol da supressão do apetite nessa população. Há evidências contraditórias mostrando o exercício em alta intensidade sendo eficaz na supressão do apetite, perdurando o efeito até 30 minutos pós-exercício (HOLLIDAY; BLANNIN, 2017; HOLMSTRUP et al., 2013). Supostamente o organismo passará utilizar mais substratos derivados de fontes endógenas, pois o intervalo para a próxima refeição posterior ao exercício físico seria prolongado, facilitando o balanço energético negativo.

Os dados apresentados sobre ingestão alimentar, assim como os valores de EAV, também não apresentaram diferenças entre as sessões. Na tentativa de entender o comportamento no consumo de alimentos da amostra atual, é pressuposto que o sistema hedônico se sobrepõe a regulação homeostática em indivíduos com excesso de massa corporal (BEAULIEU et al., 2018; BLUNDELL, 2011). Pois os agentes humorais a favor da resposta anorexígena são produzidos (PYY e GLP-1), mas o aumento dessas moléculas na corrente sanguínea não reflete em alterações na redução da ingestão alimentar (MARTINS et al., 2015; MATOS et al., 2018). Assim como observado com a IL-6.

Em estudo conduzido segundo MATOS et al. (2018) identificaram que uma hora pós-esforço aeróbio (20 minutos 70% frequência cardíaca máxima) elevações nas concentrações de GLP-1 em indivíduos obesos. Essas alterações não culminaram em

eventuais alterações na energia ingerida (1 hora e 24 horas pós-esforço) e na percepção do apetite. Segundo MARTINS et al. (2015), citado anteriormente, evidenciaram reduções de grelina acilada e aumento de PYY e GLP-1 após exercício aeróbio em alta intensidade, mas não observaram alterações na ingestão alimentar.

Outra característica importante a ser levada em consideração é a variedade de alimentos na refeição *ad libitum* ofertada ao final das sessões experimentais, possivelmente estreitando a relação de sobreposição do sistema hedônico a regulação homeostática. SIM et al. (2014), citado anteriormente, evidenciaram redução na ingestão alimentar pós exercício aeróbio. A refeição *ad libitum* ofertada pelos autores 70 minutos após esforço foi composta por leite e aveia. Possivelmente, a interpretação do SNC sobre esses alimentos seja distinta comparada a um *buffet* com cardápio variado, dessa forma superestimando propriedades do sistema homeostático, apresentando redução no consumo energético.

Nesse sentido, o excesso de gordura corporal mostra-se associado a interrupções nas alças de comunicação da periferia com SNC, mecanismos ainda não bem elucidados. Isso está atrelado à ingestão excessiva de calorias, redução do gasto energético diário, favorecendo o ambiente obesogênico (BEAULIEU et al., 2018; BLUNDELL, 2011; MAYER et al., 1956). Ampliando o campo de alcance dos efeitos deletérios da obesidade, constatando prejuízos de forma sistêmica em vários âmbitos.

No entanto, um resultado importante a ser observado é a falta de compensação energética. Os dados sobre energia relativa mostram que o gasto energético do exercício não é suprido pela ingestão na refeição *ad libitum*, assim como é visto em eutróficos (KING; BURLEY; BLUNDELL, 1994; PANISSA et al., 2016). Presumivelmente, com a periodicidade do treinamento (em longo prazo), o exercício físico pode conduzir adaptações aprimorando o controle do apetite e ingestão alimentar frente ao balanço energético, auxiliando no déficit calórico. Pois de forma aguda não foram detectados magnitude expressiva.

A análise da contribuição dos sistemas energéticos durante o exercício mostrou o gasto calórico total, concentrações de lactato do EIAI são superiores ao ECIM. Corroborando com CABRAL-SANTOS et al. (2015) que evidenciaram gasto energético no exercício de alta intensidade superior comparado ao esforço contínuo de intensidade moderada, em sessões com volume equalizado (5km). Recentemente constatou-se que o componente anaeróbio representa 30% do fornecimento energético no exercício intermitente de alta intensidade. A contribuição anaeróbia foi por vezes negligenciada para o cálculo do dispêndio energético. (PANISSA et al., 2018). Sendo o lactato metabólito peça importante nesse contexto, sendo

interligado à regulação de parâmetros relacionados ao apetite (HAZELL et al., 2016).

Recentemente analisando indivíduos eutróficos fisicamente ativos, ISLAM et al. (2017) encontraram correlações inversamente proporcionais entre o lactato sanguíneo com a sensação de fome e área sob a curva das concentrações de grelina pós-exercício. Entretanto, os resultados do presente estudo mostraram elevação nas concentrações de lactato após EIAI (devido à exigência metabólica imposta pela sessão exercício) e não foram correlacionadas com dados de EAV e ingestão alimentar.

O mecanismo de inibição do apetite pelo lactato remete-se a sua ligação em receptores acoplados a proteína G das células gástricas produtoras de grelina (ENGELSTOFT et al., 2013; HAZELL et al., 2016). Indicando que o mecanismo proposto pela literatura esteja possivelmente prejudicado em sujeitos sedentários com excesso de gordura corporal. Pois a realização do procedimento de infusão intravenosa de lactato em homens adultos jovens saudáveis (IMC: 20-26kg/m<sup>2</sup>) conduziu redução da fome e ingestão alimentar (SCHULTES et al., 2012).

No mesmo sentido, levantou-se a hipótese sobre a atuação da IL-6 na regulação do consumo alimentar. Seu eventual envolvimento está associado à produção de PYY e GLP-1 no intestino e ação direta no SNC voltada para expressão de neuropeptídeos POMC/CART (HAZELL et al., 2016). Como outros dados obtidos no delineamento do presente estudo, a IL-6 também aponta comportamento contraditório na supressão do apetite e diminuição no consumo de alimentos. Mesmo com o pico de elevação da IL-6 no momento da refeição *ad libitum* (visto no momento 11:45 no ECIM), não houve redução e correlação entre os dados de fome (EAV) e ingestão alimentar.

Ao analisar sujeitos eutróficos após exercício aeróbio, apresentou-se uma relação de proporcionalidade direta entre IL-6 e a intensidade do exercício, com proporção inversa a sensação de fome e ingestão alimentar (ISLAM et al., 2017). A diminuição da ingestão alimentar em gêmeos monozigóticos submetidos a exercício aeróbio também foi atribuída ao aumento na circulação e ação da IL-6. A quantidade de energia ingerida se correlacionou negativamente com as concentrações da IL-6, (ALMADA et al., 2013). Os autores do estudo estabelecem essa relação entre essa molécula e a supressão do apetite em quadros de febre ou infecções associados à produção exacerbada de IL-6 por células imunológicas.

Complementarmente, estudos experimentais evidenciaram ação sinérgica da IL-6 e GLP-1 em regiões do hipotálamo e rombencéfalo. Foi demonstrado em modelo animal, que a infusão de um fármaco (Exendina-4) estimulador dos receptores de GLP-1 no SNC aumenta a expressão de IL-6, ao passo que o bloqueio na atividade da IL-6 no hipotálamo apresentou

aumento da massa corporal e diminuição na expressão de proteínas na via de sinalização para neuropeptídeos anorexígenos (ALMADA et al., 2013; SHIRAZI et al., 2013).

A partir desses mecanismos citados, a falta do efeito na ação da IL-6 e do lactato nos resultados aqui apresentados, frente às proposições da literatura levanta questionamentos. Sabe-se que o excesso de gordura corporal tem forte impacto em vias de sinalização ligada a resistência à insulina e leptina (GONZÁLEZ-MUNIESA et al., 2017). Possivelmente essas falhas moleculares na via JAK/STAT-3 no SNC causam prejuízos a regulação da saciedade em quadros de hiperleptinemia (KHODABANDEHLOO et al., 2016). Associando esses efeitos na ação, principalmente da leptina, é possível que prejuízos também podem refletir na sinalização (direta ou indireta) pela IL-6 envolvendo processos de regulação do apetite e ingestão alimentar. Uma provável justificativa para os resultados encontrados, um possível mecanismo prejudicando a resposta anorexígena observado em sujeitos sobrepesados.

Contudo, tais possíveis falhas da IL-6 na ingestão alimentar parecem estar restritas a indivíduos adultos com acúmulo de gordura corporal. HUNSCHEDE et al. (2017) avaliaram crianças e adolescentes eutróficos, sobrepesados e obesos, após 30 minutos de exercício aeróbio (70%  $VO_{2max}$ ). Os autores encontraram correlação inversa entre IL-6 e percepção subjetiva de fome e uma relação positiva com a satisfação (ligada ao esvaziamento gástrico).

A partir dos resultados apresentados pelo presente estudo foi possível identificar que indivíduos sedentários sobrepesados, ainda nos estágios iniciais, trazem consigo efeitos prejudiciais aparentemente ligados a gordura corporal e o nível de atividade física na regulação da ingestão de alimentos. Entretanto, respostas sobre as variáveis que compõem a prescrição do exercício físico não estão totalmente esclarecidas em indivíduos sobrepesados.

Pesquisas futuras devem explorar variáveis do exercício no delineamento experimental (*i.e.* apreciação ao tipo de exercício “*enjoyment*”, volume, horário de realização do exercício). A propósito, sujeitos obesos submetidos a um volume de 120 minutos em ciclo ergômetro (60% PAM) apresentaram diminuições na percepção subjetiva de fome e ingestão alimentar (WESTERTER-PLANTENGA et al., 1997).

A literatura apresenta diferentes métodos para avaliar a resposta apetite e ingestão alimentar em diferentes populações. Intervenções por vezes com difícil transposição aplicável no cotidiano, dificultando a utilização prática do método. O presente estudo tentou minimizar vieses, principalmente na questão da variedade no cardápio da refeição *ad libitum* estreitando ao máximo aos hábitos da vida real. Mais evidências são necessárias para melhor elucidação e compreensão sobre os mecanismos de regulação do apetite.

Entre as limitações do estudo, pode-se citar a ausência da quantificação das

concentrações dos hormônios ligados ao apetite (*e.g.* grelina acilada, GLP-1 e PYY). Método apurado de avaliação do sistema hedônico. Controle mais rigoroso sobre a realização de atividade física e refeições prévias as sessões experimentais. A aplicação de um questionário socioeconômico para identificar a relação de possível frequência no consumo de determinados alimentos.

## 7. Conclusão

Os dados obtidos no referente estudo indicam que diferentes intensidades de exercício aeróbio (ECIM e EIAI), não influenciaram de maneira significativa tanto em alterações na percepção do apetite, quanto na ingestão alimentar. As concentrações de IL-6 e lactato pós-exercício não apresentaram relação com o consumo alimentar de indivíduos sedentários com excesso de massa corporal. Porém não exibem compensação energética.

## 8. Referências

- ACSM. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. [s.l: s.n.]. v. 9
- ALKAHTANI, S.A., A. et al. Interval training intensity affects energy intake compensation in obese men. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 24, n. 6, p. 595–604, 2014.
- ALMADA, C. et al. Plasma levels of interleukin-6 and interleukin-18 after an acute physical exercise: Relation with post-exercise energy intake in twins. **Journal of Physiology and Biochemistry**, v. 69, n. 1, p. 85–95, 2013.
- BAILEY, D. P. et al. Appetite and gut hormone responses to moderate-intensity continuous exercise versus high-intensity interval exercise, in normoxic and hypoxic conditions. **Appetite**, v. 89, p. 237–245, 2015.
- BALAGUERA-CORTES, L. et al. Energy intake and appetite-related hormones following acute aerobic and resistance exercise. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 36, n. 6, p. 958–966, 2011.
- BANZET, S. et al. Fibre-type specificity of interleukin-6 gene transcription during muscle contraction in rat: Association with calcineurin activity. **Journal of Physiology**, v. 566, n. 3, p. 839–847, 2005.
- BARRY, V. W. et al. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: A meta-analysis. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 56, n. 4, p. 382–390, 2014.
- BARRY., J.C. et al. Short-term exercise training reduces anti-inflammatory action of interleukin-10 in adults with obesity. **Cytokine**, 2018.

- BASKIN, D. G.; HAHN, T. M.; SCHWARTZ, M. W. Leptin sensitive neurons in the hypothalamus. **Hormone and Metabolic Research**. Anais...1999
- BATACAN, R. B. et al. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. **British journal of sports medicine**, p. bjsports-2015-095841, 2016.
- BEAULIEU, K. et al. Homeostatic and non-homeostatic appetite control along the spectrum of physical activity levels: An updated perspective. **Physiology and Behavior**, v. 192, p. 23–29, 2018.
- BLUNDELL, J. E. et al. Body composition and appetite: fat-free mass (but not fat mass or BMI) is positively associated with self-determined meal size and daily energy intake in humans. **British Journal of Nutrition**, v 107 (3), p 445-9. 2012.
- BLUNDELL, J. E. Physical activity and appetite control: Can we close the energy gap? **Nutrition Bulletin**, v. 36, n. 3, p. 356–366, 2011.
- BLUNDELL, J. et al. Appetite control: Methodological aspects of the evaluation of foods. **Obesity Reviews**, 2010.
- BOGUSZEWSKI, C. L.; PAZ-FILHO, G.; VELLOSO, L. A. Neuroendocrine body weight regulation: Integration between fat tissue, gastrointestinal tract, and the brain. **Endokrynologia Polska**, 2010.
- BOUTCHER, S. H. High-intensity intermittent exercise and fat loss. **Journal of Obesity**, 2011.
- BROOM, D. R. et al. Exercise-induced suppression of acylated ghrelin in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 102, n. 6, p. 2165–2171, 2007.
- BROOM, D. R. et al. Influence of resistance and aerobic exercise on hunger, circulating levels of acylated ghrelin, and peptide YY in healthy males. **AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 296, n. 1, p. R29–R35, 2008.
- BUCHHEIT, M.; LAURSEN, P. B. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part II: Anaerobic energy, neuromuscular load and practical applications. **Sports Medicine**, 2013.
- CABRAL-SANTOS, C. et al. Inflammatory cytokines and BDNF response to high-intensity intermittent exercise: Effect the exercise volume. **Frontiers in Physiology**, v. 7, n. NOV, 2016.
- CABRAL-SANTOS, C. et al. Similar anti-inflammatory acute responses from moderate-intensity continuous and high-intensity intermittent exercise. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 14, n. 4, p. 849–856, 2015.

- CHENG, M. H. Y. et al. Appetite regulation via exercise prior or subsequent to high-fat meal consumption. **Appetite**, v. 52, n. 1, p. 193–198, 2009.
- CUGINI, P. et al. Daily hunger sensation and body compartments: II. Their relationships in obese patients. **Eating and Weight Disorders**, 1999.
- CUMMINGS, D. E.; OVERDUIN, J. Review series Gastrointestinal regulation of food intake. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 117, n. 1, p. 13–23, 2007.
- DÂMASO, A. R. et al. Hyperleptinemia in obese adolescents deregulates neuropeptides during weight loss. **Peptides**, v. 32, n. 7, p. 1384–1391, 2011.
- DE MOURA ANTUNES, B. et al. Imunometabolismo e Exercício Físico: Uma nova fronteira do conhecimento. **Motricidade**, 2017.
- DE SOUZA., D.C. et al. Effects of high-intensity interval and moderate-intensity continuous exercise on inflammatory, leptin, IgA, and lipid peroxidation responses in obese males. **Frontiers in Physiology**, v. 9, n. MAY, 2018b.
- DEIGHTON, K. et al. Appetite, energy intake, and PYY 3–36 responses to energy-matched continuous exercise and submaximal high-intensity exercise. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 38, n. 9, p. 947–952, 2013.
- DI PRAMPERO, P. E.; FERRETTI, G. The energetics of anaerobic muscle metabolism: A reappraisal of older and recent concepts. **Respiration Physiology**, v. 118, n. 2–3, p. 103–115, 1999.
- DORLING, J. et al. Acute and chronic effects of exercise on appetite, energy intake, and appetite-related hormones: The modulating effect of adiposity, sex, and habitual physical activity. **Nutrients**, 2018.
- DOUGLAS., J.A. et al. Acute effects of exercise on appetite, ad libitum energy intake and appetite-regulatory hormones in lean and overweight/obese men and women. **International Journal of Obesity**, v. 41, n. 12, p. 1737–1744, 2017a.
- ELLINGSGAARD, H. et al. Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. **Nature medicine**, v. 17, n. 11, p. 1481, 2011.
- ELLINGSGAARD, H. H., E. et al. Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. **Nature Medicine**, v. 17, n. 11, p. 1481–1489, 2011.
- ENGELSTOFT, M. S. et al. Seven transmembrane G protein-coupled receptor repertoire of gastric ghrelin cells. **Molecular Metabolism**, v. 2, n. 4, p. 376–392, 2013.
- FLINT, A. et al. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment

- of appetite sensations in single test meal studies. **International Journal of Obesity**, v. 24, n. 1, p. 38–48, 2000.
- FOSTER-SCHUBERT, K. E. et al. Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese postmenopausal women. **Obesity**, v. 20, n. 8, p. 1628–1638, 2012.a.
- GHIgliOTTI, G. et al. Adipose tissue immune response: Novel triggers and consequences for chronic inflammatory conditions. **Inflammation**, 2014.
- GIBALA, M. J. High-intensity interval training: A time-efficient strategy for health promotion? **Current Sports Medicine Reports**, 2007.
- GIBALA, M. J.; GILLEN, J. B.; PERCIVAL, M. E. Physiological and Health-Related Adaptations to Low-Volume Interval Training: Influences of Nutrition and Sex. **Sports Medicine**, 2014.
- GLADDEN, L. B. Lactate metabolism: A new paradigm for the third millennium. **Journal of Physiology**, 2004.
- GONZÁLEZ-MUNIESA, P. et al. Obesity. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, p. 17034, 2017.
- GUH, D. P. et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**, v. 9, 2009.
- GUTZWILLER, J. P. et al. Glucagon-like peptide-1: a potent regulator of food intake in humans. **Gut**, v. 44, n. 1, p. 81–6, 1999.
- HAGOBIAN, T. A. et al. Effects of exercise on energy-regulating hormones and appetite in men and women. **AJP: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 296, n. 2, p. R233–R242, 2008.
- HARROLD, J. A. et al. CNS regulation of appetite. **Neuropharmacology**, 2012.
- HAZELL, T. J. et al. Effects of exercise intensity on plasma concentrations of appetite-regulating hormones: Potential mechanisms. **Appetite**, 2016.
- HEISLER, L. K.; LAM, D. D. An appetite for life: brain regulation of hunger and satiety. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 37, p. 100–106, 2017.
- HILL, A. V.; LUPTON, H. Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. **QJM**, v. os-16, n. 62, p. 135–171, 1923.
- HOLLIDAY, A.; BLANNIN, A. K. Very low volume sprint interval exercise suppresses subjective appetite, lowers acylated ghrelin, and elevates GLP-1 in overweight individuals: A pilot study. **Nutrients**, v. 9, n. 4, 2017.
- HOLMSTRUP, M. E. et al. Satiety, but not total PYY, Is increased with continuous and

- intermittent exercise. **Obesity**, v. 21, n. 10, p. 2014–2020, 2013.
- HUNSCHEDE, S. et al. Decreased Appetite after High-Intensity Exercise Correlates with Increased Plasma Interleukin-6 in Normal-Weight and Overweight/Obese Boys. **Current Developments in Nutrition**, v. 1, n. 3, p. e000398, 2017.
- HUSSAIN, S. S.; BLOOM, S. R. The regulation of food intake by the gut-brain axis: Implications for obesity. **International Journal of Obesity**, 2013.
- ISLAM, H. et al. Potential involvement of lactate and interleukin-6 in the appetite-regulatory hormonal response to an acute exercise bout. **Journal of Applied Physiology**, v. p. 1 n.123(3): p. 614-623, jap.00218.2017, 2017.
- KARSTOFT, K.; PEDERSEN, B. K. Skeletal muscle as a gene regulatory endocrine organ. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, 2016.
- KAWANO, H. et al. Effects of different modes of exercise on appetite and appetite-regulating hormones. **Appetite**, v. 66, p. 26–33, 2013.
- KEATING, S. E. et al. A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity. **Obesity Reviews**, 2017.
- KHODABANDEHLOO, H. et al. Molecular and cellular mechanisms linking inflammation to insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction. **Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine**, v. 167, n. 1, p. 228–56, 2016.
- KING, J. A. et al. Influence of prolonged treadmill running on appetite, energy intake and circulating concentrations of acylated ghrelin. **Appetite**, v. 54, n. 3, p. 492–498, 2010.
- KING; BURLEY; BLUNDELL. Exercise-induced suppression of appetite: effects on food intake and implications for energy balance. **European journal of clinical nutrition**, v. 48, n. 10, p. 715–24, 1994.
- KOJIMA, M. et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. **Nature**, v. 402, n. 6762, p. 656–660, 1999.
- LAAN, D. J. et al. Effects and reproducibility of aerobic and resistance exercise on appetite and energy intake in young, physically active adults. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 35, n. 6, p. 842–847, 2010.
- LARSEN, S. , L. et al. The effect of high-intensity training on mitochondrial fat oxidation in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 25, n. 1, p. e59–e69, 2015.
- LARSEN, P. S. et al. Effects of aerobic, strength or combined exercise on perceived appetite and appetite-related hormones in inactive middle-aged men. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 27, n. 5, p. 389–398, 2017.

- LARSEN, S. et al. The effect of high-intensity training on mitochondrial fat oxidation in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 25, n. 1, p. e59–e69, 2015.
- LIRA, F. S. et al. Short-term high- and moderate-intensity training modifies inflammatory and metabolic factors in response to acute exercise. **Frontiers in Physiology**, v. 8, n. OCT, 2017.
- MACINNIS, M. J.; GIBALA, M. J. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. **The Journal of Physiology**, v. 595, n. 9, p. 2915–2930, 2017.
- MANIAM, J.; MORRIS, M. J. The link between stress and feeding behaviourbehavior. **Neuropharmacology**, 2012.
- MARCHETTI, P. et al. A local glucagon-like peptide 1 (GLP-1) system in human pancreatic islets. **Diabetologia**, v. 55, n. 12, p. 3262–3272, 2012.
- MARTINS, A. R. et al. Mechanisms underlying skeletal muscle insulin resistance induced by fatty acids: importance of the mitochondrial function. **Lipids in Health and Disease**, v. 11, n. 1, p. 30, 2012.
- MARTINS, C. et al. Effect of moderate- and high-intensity acute exercise on appetite in obese individuals. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 47, n. 1, p. 40–48, 2015.
- MATOS, V. A. F. et al. Acute effects of high-intensity interval and moderate-intensity continuous exercise on GLP-1, appetite and energy intake in obese men: A crossover trial. **Nutrients**, v. 10, n. 7, 2018.
- MAYER, J.; ROY, P.; KP, M. Relation between caloric intake, body weight, and physical work. **American Journal Clinical Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 169–175, 1956.
- MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. Fisiologia do Exercício - Nutrição, Energia e Desempenho Humano (**CITAÇÃO LIVRO**). [s.l: s.n.].
- MIFFLIN, M. D. et al. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 51, n. 2, p. 241–247, 1990.
- MORRIS, M. J. et al. Why is obesity such a problem in the 21st century? The intersection of palatable food, cues and reward pathways, stress, and cognition.**Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, 2015.
- MURPHY, K. G.; BLOOM, S. R. Gut hormones and the regulation of energy homeostasis.**Nature**, 2006.
- NAGASE, H.; BRAY, G. A.; YORK, D. A. Effects of pyruvate and lactate on food intake in rat strains sensitive and resistant to dietary obesity. **Physiology and Behavior**, v. 59, n. 3, p. 555–560, 1996.
- NÄSLUND, E. et al. Energy intake and appetite are suppressed by glucagon-like peptide-1

- (GLP-1) in obese men. **International Journal of Obesity**, v. 23, n. 3, p. 304–311, 1999.
- NEARY, M. T.; BATTERHAM, R. L. Peptide YY: Food for thought. **Physiology and Behavior**, v. 97, n. 5, p. 616–619, 2009.
- NIEMAN, D. C. et al. Post-Exercise Skeletal Muscle Glycogen Related to Plasma Cytokines and Muscle IL-6 Protein Content, but not Muscle Cytokine mRNA Expression. **Frontiers in Nutrition**, v. 2, n. September, p. 1–7, 2015.
- NORDSIEK, F. W. An Epidemiological Approach to Obesity. **American Journal of Public Health and the Nations Health**, v. 54, n. 10, p. 1689–1698, 2008.
- PAL, M.; FEBBRAIO, M. A.; WHITHAM, M. From cytokine to myokine: The emerging role of interleukin-6 in metabolic regulation. **Immunology and Cell Biology**, 2014.
- PANISSA, V. L. G. et al. Effect of exercise intensity and mode on acute appetite control in men and women. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 41, n. 10, p. 1083–1091, 2016.
- PANISSA, V. L. G. et al. Is oxygen uptake measurement enough to estimate energy expenditure during high-intensity intermittent exercise? Quantification of anaerobic contribution by different methods. **Frontiers in Physiology**, v. 9, n. JUL, 2018.
- PEDERSEN, B. K. Muscular interleukin-6 and its role as an energy sensor. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 44, n. 3, p. 392–396, 2012.
- PEDERSEN, B. K. The disease of physical inactivity - and the role of myokines in muscle-fat cross talk. **Journal of Physiology**, 2009.
- PEDERSEN, B. K.; FEBBRAIO, M. A. Muscle as an Endocrine Organ: Focus on Muscle-Derived Interleukin-6. **Physiological Reviews**, v. 88, n. 4, p. 1379–1406, 2008.
- PRICE, S. L.; BLOOM, S. R. Protein PYY and its role in metabolism. How Gut and Brain Control. **Metabolism**, v. 42, p. 147–154, 2014.
- PROIA, P. et al. Lactate as a metabolite and a regulator in the central nervous system. **International Journal of Molecular Sciences**, 2016.
- RIVERA-BROWN, A. M.; FRONTERA, W. R. Principles of exercise physiology: Responses to acute exercise and long-term adaptations to training. **PM and R**, v. 4, n. 11, p. 797–804, 2012.
- ROMERO, C. E. M.; ZANESCO, A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. **Revista de Nutricao**, 2006.
- ROPELLE, E. R. et al. IL-6 and IL-10 anti-inflammatory activity links exercise to hypothalamic insulin and leptin sensitivity through IKK $\beta$  and ER stress inhibition. **PLoS Biology**, v. 8, n. 8, p. 31–32, 2010.

- SAPER, C. B.; CHOU, T. C.; ELMQUIST, J. K. The need to feed: Homeostatic and hedonic control of eating. **Neuron**, 2002.
- SCHUBERT, M. M. et al. Acute exercise and hormones related to appetite regulation: A meta-analysis. **Sports Medicine**, 2014.
- SCHUBERT, M. M. et al. Acute exercise and subsequent energy intake. A meta-analysis. **Appetite**, 2013.
- SCHULTES, B. et al. Lactate infusion during euglycemia but not hypoglycemia reduces subsequent food intake in healthy men. **Appetite**, v. 58, n. 3, p. 818–821, 2012.
- SCHWARTZ, M. W. Central nervous system regulation of food intake. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, 2006.
- SCHWARTZ, MICHAEL W.M; WOODS, STEPHEN C.; PORTE JR, DANIEL; SEELEY, R.J. ; BASKIN, D. G. Central nervous system control of food intake. **Nature**, v. 404, p. 153–178, 2000.
- SCOTT, J. P. R. et al. Effect of exercise intensity on the cytokine response to an acute bout of running. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, n. 12, p. 2297–2306, 2011.
- SHIRAZI, R. et al. Glucagon-like peptide 1 receptor induced suppression of food intake, and body weight is mediated by central IL-1 and IL-6. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 110, n. 40, p. 16199–16204, 2013.
- SIM, A. Y. et al. Effects of high-intensity intermittent exercise training on appetite regulation. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 47, n. 11, p. 2441–2449, 2015.
- SIM, A. Y. et al. High-intensity intermittent exercise attenuates ad-libitum energy intake. **International Journal of Obesity**, v. 38, n. 3, p. 417–422, 2014.
- ST.-PIERRE, D. H. et al. Association of acylated ghrelin profiles with chronic inflammatory markers in overweight and obese postmenopausal women: A MONET study. **European Journal of Endocrinology**, v. 157, n. 4, p. 419–426, 2007.
- TANG-CHRISTENSEN, V. N.; LARSEN, P. J. Glucagon-like peptide containing pathways in the regulation of feeding behaviour. **International Journal of Obesity** p. 42–47, 2001.
- TOFT-NIELSEN, M. B.; MADSBAD, S.; HOLST, J. J. Continuous subcutaneous infusion of glucagon-like peptide 1 lowers plasma glucose and reduces appetite in type 2 diabetic patients. **Diabetes Care**, v. 22, n. 7, p. 1137–1143, 1999.
- TRAPP, E. G. et al. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. **International journal of obesity (2005)**, v. 32, n. 4, p. 684–691, 2008.
- TSOFLIOU, F. et al. Moderate physical activity permits acute coupling between serum leptin

and appetite-satiety measures in obese women. **International Journal of Obesity**, v. 27, n. 11, p. 1332–1339, 2003.

TURNBULL, A.; RIVIER, C. Brain-periphery connections: Do they play a role in mediating the effect of centrally injected interleukin-1 $\beta$  on gonadal function? **NeuroImmunoModulation**, 1995.

UEDA, S. Y. et al. Comparable effects of moderate intensity exercise on changes in anorectic gut hormone levels and energy intake to high intensity exercise. **Journal of Endocrinology**, v. 203, n. 3, p. 357–364, 2009.

WESTERTERP-PLANTENGA, M. S. et al. Acute effects of exercise or sauna on appetite in obese and nonobese men. **Physiology and Behavior**, v. 62, n. 6, p. 1345–1354, 1997.

WHITHAM, M. et al. Contraction-induced interleukin-6 gene transcription in skeletal muscle is regulated by c-Jun terminal kinase/activator protein-1. **Journal of Biological Chemistry**, v. 287, n. 14, p. 10771–10779, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Media centre Obesity and overweight. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and Overweight Facts : How Do We Define Obesity and Global Strategy on. World Health, 2003.

ZANDER, M. et al. Effect of 6-week course of glucagon-like peptide 1 on glycaemic control, insulin sensitivity, and  $\beta$ -cell function in type 2 diabetes: A parallel-group study. **Lancet**, v. 359, n. 9309, p. 824–830, 2002.

## **9. ANEXOS**

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

#### 1. DADOS DO INDIVÍDUO

Nome completo \_\_\_\_\_

Sexo  Masculino  
 Feminino

RG \_\_\_\_\_

Data de nascimento \_\_\_\_\_

Endereço completo \_\_\_\_\_

CEP \_\_\_\_\_

Fone \_\_\_\_\_

e-mail \_\_\_\_\_

#### 2. RESPONSÁVEL LEGAL

Nome completo \_\_\_\_\_

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.) \_\_\_\_\_

Sexo  Masculino  
 Feminino

RG \_\_\_\_\_

Data de nascimento \_\_\_\_\_

Endereço completo \_\_\_\_\_

CEP \_\_\_\_\_

Fone \_\_\_\_\_

e-mail \_\_\_\_\_

### II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

#### 1. Título do Projeto de Pesquisa

Efeito da intensidade e do horário de realização do exercício sobre o apetite de homens com sobrepeso

#### 2. Pesquisador Responsável

Emerson Franchini

#### 3. Cargo/Função

Professor

#### 4. Avaliação do risco da pesquisa:

RISCO MÍNIMO     RISCO BAIXO     RISCO MÉDIO     RISCO MAIOR  
*(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)*

#### 5. Duração da Pesquisa

36 meses

### III - EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO INDIVÍDUO OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, DE FORMA CLARA E SIMPLES, CONSIGNANDO:

#### 1. justificativa e os objetivos da pesquisa;

O presente projeto tem como objetivo analisar se uma sessão de exercício em cicloergômetro realizado em diferentes intensidades e horários pode influenciar na sensação de fome, na concentração sanguínea de hormônios relacionados ao controle da ingestão alimentar e na quantidade de calorias ingeridas logo após o exercício. O conhecimento da magnitude da resposta do comportamento alimentar

pós-exercício em virtude da intensidade pode ser de extrema importância para indivíduos engajados em programas de atividade física objetivando o controle e redução do peso corporal.

2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais;

Para participar do estudo, você deverá comparecer ao laboratório seis vezes (em dias diferentes), sendo o primeiro dia destinado para sua avaliação física, que será composta de medidas de peso, altura, circunferências e dobras cutâneas; nesse mesmo dia será realizado um teste ergoespiométrico na presença de um médico, para determinação da intensidade correspondente ao consumo máximo de oxigênio, feita através de um teste progressivo na bicicleta; a intensidade do exercício começará com um nível baixo e avançará por estágios. As sessões posteriores serão sessões experimentais cuja ordem de execução será sorteada. Cada sessão experimental iniciará às 8 horas da manhã com sua chegada ao laboratório em jejum de 10 horas e terminará aproximadamente ao meio dia. Ainda em jejum, após limpeza do local, sua veia braquial será puncionada por um médico e será colocado um acesso por meio do qual serão retiradas amostras de sangue para todas as coletas do dia. Após esse procedimento você receberá uma refeição no laboratório (café da manhã). Em quatro sessões, após o café da manhã você se exercitará fazendo um exercício contínuo de intensidade moderada, ou intermitente de alta intensidade, sendo cada intensidade realizada em dois horários distintos (aproximadamente às 9:30 e às 11 horas da manhã); em uma outra sessão você não realizará nenhum tipo de exercício. Durante todo esse período serão retiradas mais 4 amostras de sangue em intervalos de aproximadamente 45 minutos. Nesses mesmos intervalos você será questionado quanto à sua sensação de fome e de outras sensações ligadas ao apetite. Aproximadamente ao meio-dia você poderá se alimentar no próprio laboratório em sala reservada na qual poderá comer a quantidade de alimento que desejar. Em todos os intervalos entre as coletas você poderá permanecer no laboratório. Ao término do experimento você receberá alguns alimentos e deverá registrar todos os alimentos ingeridos em até 24 horas após sua saída do laboratório.

3. desconfortos e riscos esperados;

a-) dentre os possíveis desconfortos que podem ocorrer durante o teste máximo estão náuseas, vômitos e enjoos. Entretanto, menos de 1% da população americana apresenta desconforto extremo durante este tipo de teste (American College of Sports Medicine).

b) você poderá sentir um pequeno desconforto devido a punção da veia do antebraço

4. benefícios que poderão ser obtidos;

Não haverá compensação financeira pela sua participação neste estudo. Entretanto, você receberá um relatório no qual constará a avaliação de sua composição corporal (porcentagem de massa muscular e massa de gordura), dados antropométricos (peso, altura, e circunferências de alguns segmentos corporais), avaliação da aptidão aeróbia (consumo máximo de oxigênio e potência máxima atingida em cicloergômetro), e avaliação nutricional em termos de consumo de nutrientes, que será calculada baseada nos registros alimentares que você fará durante a participação no estudo.

5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

Não será possível realizar qualquer procedimento alternativo em substituição ao protocolo de treinamento.

#### **IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:**

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas;
2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência;
3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade; e
4. disponibilidade de assistência no HU ou HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

#### **V - INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E ADVERSAS.**

Em caso de necessidade, você poderá entrar em contato com o Prof. Dr. Emerson Franchini pelo telefone: 3091-3173, ou com Valéria L. G. Panissa pelo telefone: 98961-1670 ou 30978793 na Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo localizada na Rua Professor Mello Moraes, 65 - Cidade Universitária - Cep 05508-030. Em caso de necessidade de atendimento médico você será levado para o Hospital Universitário ou para o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**VI. - OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES**

Nenhuma.

**VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Projeto de Pesquisa.

São Paulo, \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
assinatura do sujeito da pesquisa  
ou responsável legal

\_\_\_\_\_  
assinatura do pesquisador  
(carimbo ou nome legível)

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Efeito da intensidade e do horário de realização do exercício sobre o apetite de homens com sobrepeso

**Pesquisador:** Emerson Franchini

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 54858216.0.0000.5391

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.502.323

**Apresentação do Projeto:**

O exercício físico tem sido apontado como uma ferramenta eficaz no controle e redução da massa corporal por permitir um déficit no balanço energético. Contudo, esse déficit no balanço energético depende da ingestão alimentar, principalmente daquela subsequente a uma sessão de exercício. Evidências indicam que o exercício, de forma aguda, pode suprimir o apetite (alterações na percepção de fome, hormônios relacionados ao controle do apetite e ingestão alimentar). No entanto, essas respostas podem aparecer dissociadas, sendo que a causa dessa dissociação pode residir no intervalo de tempo entre o final do exercício e o início da refeição, dado que as alterações mais pronunciadas ocasionadas pelo exercício ocorrem imediatamente após seu término. Esse espaço de tempo também pode ser a causa de maiores efeitos na fome e nas respostas hormonais (no sentido de suprimir o apetite) após exercícios mais intensos, sem efeitos na ingestão alimentar a posteriori.

**Objetivo da Pesquisa:**

O estudo tem como objetivo investigar o efeito do horário e da intensidade da sessão de exercício aeróbio no apetite pós-exercício (ingestão alimentar, percepção de fome, grelina acilada e peptídeo YY3-36) em homens com sobrepeso.

**Endereço:** Av. Profº Mello Moraes, 65

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 05.508-030

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3091-3097

**Fax:** (11)3812-4141

**E-mail:** cep39@usp.br

# ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE DA UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 1.502.323

## **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: Dentre os possíveis desconfortos que podem ocorrer durante o teste máximo estão náuseas, vômitos e enjoos. Entretanto, menos de 1% da população americana apresenta desconforto extremo durante este tipo de teste (American College of Sports Medicine). Pode ocorrer desconforto devido a punção da veia do antebraço.

Benefícios: Relatado que não haverá compensação financeira.

## **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa bem desenhada, proposta clara, explica os riscos claramente e todos os procedimentos a qual o sujeito será submetido. No entanto, o pesquisador não explicita os benefícios a qual o sujeito estará tendo participando do projeto.

## **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

TCLE com linguagem adequada, conciso, no entanto como no projeto não há o relato de quais os possíveis benefícios que o sujeito terá ao participar dessa pesquisa.

## **Recomendações:**

Sugerimos adicionar os benefícios a qual o sujeito terá ao participar da pesquisa.

Por exemplo: ele receberá um relatório dizendo em qual tipo de exercício ele poderá ter maior benefício para controle ponderal.

## **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Responder as recomendações. E adicionar os benefícios ao TCLE e ao projeto, conforme comentado.

## **Considerações Finais a critério do CEP:**

## **Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_666953.pdf	05/04/2016 12:43:31		Aceito
Folha de Rosto	folhaderostocorreta.pdf	05/04/2016 12:43:00	Valéria Leme Gonçalves Panissa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TC.doc	29/03/2016 13:29:50	Valéria Leme Gonçalves Panissa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	posdoutorado_valeria_etica.pdf	22/02/2016 16:09:52	Valéria Leme Gonçalves Panissa	Aceito

**Endereço:** Av. Profº Mello Moraes, 65

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 05.508-030

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3091-3097

**Fax:** (11)3812-4141

**E-mail:** cep39@usp.br

ESCOLA DE EDUCAÇÃO  
FÍSICA E ESPORTE DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 1.502.323

Investigador	posdoutorado_valeria_etica.pdf	22/02/2016 16:09:52	Valéria Leme Gonçalves Panissa	Aceito
--------------	--------------------------------	------------------------	-----------------------------------	--------

**Situação do Parecer:**

Pendente

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 15 de Abril de 2016

---

**Assinado por:**

**Edilamar Menezes de Oliveira  
(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Profº Mello Moraes, 65

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 05.508-030

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

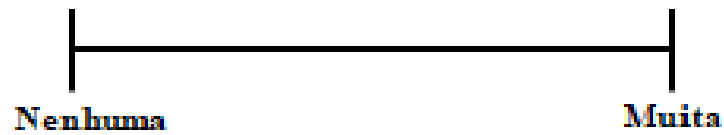
**Telefone:** (11)3091-3097

**Fax:** (11)3812-4141

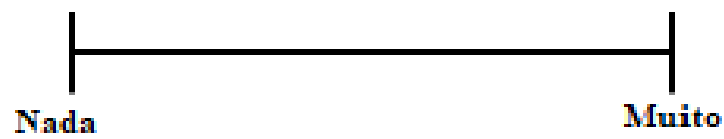
**E-mail:** cep39@usp.br

## ESCALA ANALÓGICA VISUAL

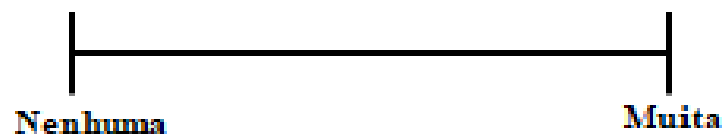
**Com quanta fome você está?**



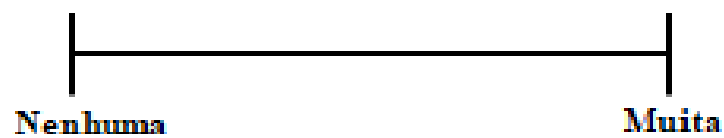
**Quão satisfeito você está ?**



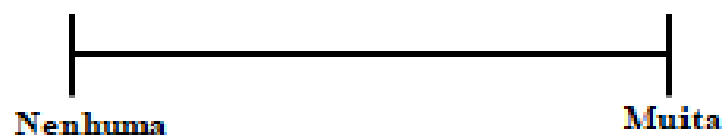
**Qual sua vontade de comer algo gorduroso?**



**Qual sua vontade de comer algo saboroso?**



**Qual sua vontade de comer algo doce?**



**Qual sua vontade de comer algo salgado?**

