



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA**

**EFEITO DO EXERCÍCIO AERÓBIO SOBRE OS NÍVEIS
SÉRICOS DE LEPTINA EM MULHERES OBESAS**

CAMILA DE MORAES

**Rio Claro
Estado de São Paulo
Março de 2004**



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA**

**EFEITO DO EXERCÍCIO AERÓBIO SOBRE OS NÍVEIS
SÉRICOS DE LEPTINA EM MULHERES OBESAS**

CAMILA DE MORAES

Orientadora: Prof^a Dr^a Angelina Zanesco

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Motricidade- Área de Biodinâmica da Motricidade Humana.

**Rio Claro
Estado de São Paulo
Março de 2004**

***Dedico à minha mãe Débora
e ao meu pai Davilson***

AGRADECIMENTOS

Aos meus familiares que confiam em meus ideais e sempre os apóiam, minha irmã Maria Fernanda, minhas avós Neide e Nair, e meu avô Moraes .

A minha orientadora para assuntos científicos e pessoais, Angelina, que tantas oportunidades vem me dando desde os tempos da iniciação científica, devo muito da minha formação profissional a você, obrigada! Não posso esquecer da Ana Paula, minha nova colega, por ter me “emprestado” um pouquinho sua mãe.

Aos amigos de longa data Thalita Rocha, Maria Emília e Mauro, Josi, Carlos Tadeu que acompanharam a realização deste trabalho. A nova amigona Juliane Parizzoto que acompanhou de perto meus apuros. Ao muito mais que amigo Gleber por estar sempre ao meu lado, incentivando-me, nos momentos de dificuldade, que não foram poucos!

Ao professor Edson Antunes que disponibilizou um kit de leptina e as dependências do laboratório de Farmacologia da UNICAMP para que pudéssemos realizar a quantificação da leptina, e a aluna da pós-graduação Carla que muito nos ajudou durante os ensaios.

A Clarice, Beto e China por terem me ajudado na realização das dosagens bioquímicas, ao professor Eduardo Kokubun pelo auxílio na estatística, a professora Lílian Gobbi pela paciência em explicar prazos e preencher formulários. Aos professores Cláudio Gobatto e Luzimar Teixeira pela contribuição à este trabalho. Ao diretor do CEPEUSP, professor Go Tani, por disponibilizar os aparelhos para realização das espirometrias. Obrigada professora Fabiane Villa pelos ensinamentos sobre os testes espirométricos.

Aos colegas Camila Oliveira, Marta, Lara, Carla e Pedro, boa sorte durante a caminhada.

Agradeço as amigas, Maria Regina, Valderez, Marli, Nilva, Vivi, Marinete, Maria de Fátima, Leda, Cida e Inês, as “Heroínas da Resistência” que colaboraram com a realização deste trabalho.

Agradeço pelo apoio financeiro da CAPES e da FUNDUNESP, sem o qual boa parte do trabalho não seria realizada e divulgada.

RESUMO

Participam da pesquisa 10 mulheres obesas com idade média de 44 ± 3 anos e IMC de 34 ± 1 Kg/m², que foram submetidas a um programa de exercícios aeróbios durante 24 semanas, 3 vezes por semana, com sessões de 1 hora. Análises bioquímicas dos níveis séricos de leptina, colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol, triglicerídeos e glicose foram realizados nos pontos: inicial, após 12 semanas e 24 semanas do protocolo experimental, por meio de amostras de sangue e kits específicos (Cayman Chemical, Wiener Laboratories e Laborlab, respectivamente). A glicemia foi avaliada com fitas específicas do aparelho Accutrend Advantage Roche. As participantes foram submetidas ainda a testes de capacidade aeróbia (Caminhada de 1 milha de Rockport) e testes espirométricos (Espirômetro e software KOKO) afim de avaliar possíveis déficits na capacidade aeróbia e pulmonar, ocasionados pela obesidade. Analisou-se também o peso corporal e a relação cintura-quadril como parâmetro de alteração na massa corporal. A análise estatística foi realizada empregando-se o programa InStat Graphpad Software, ANOVA e Teste *t* para amostras pareadas foram os métodos utilizados. Os resultados são apresentados como média \pm erro padrão da média com significância de $P < 0,05$. Nossos resultados mostram que as participantes apresentavam perfil lipídico, glicose sangüínea, níveis pressóricos e função pulmonar basais dentro da faixa de normalidade. O programa de treinamento empregado por nós não alterou os padrões antropométricos das participantes. Os níveis de leptina, de colesterol total e de glicose sangüínea apresentaram uma leve redução, porém sem diferença estatística. Em contrapartida, os níveis de HDL colesterol foram significativamente aumentados e os de LDL colesterol reduzidos. Além disso, tanto a pressão arterial sistólica quanto a diastólica foram reduzidas após 24 semanas de atividade física regular. O consumo máximo de oxigênio e o volume expiratório forçado no 1º segundo foram discretamente aumentados, mas não alcançaram diferença estatística. A capacidade vital forçada apresentou aumento significativo após o treinamento físico aeróbio.

Palavras chave: exercício, obesidade, leptina

ABSTRACT

Ten obese women, mean age 44 ± 3 and BMI 34 ± 1 were submitted for 24 weeks, 3 days a week, 60 minutes for each session in an intensity of 60% VO_{2max} . Blood samples were collected at rest, 12 and 24 weeks after dynamic exercise. Biochemical analyses of serum leptin levels, total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol and triglyceride were measured by specific kits (Cayman Chemical, Wiener Laboratories and Laborlab, respectively). Blood glucose was evaluated by Accutrend Advantage Roche. The participants were submitted to aerobic capacity tests and spirometry tests (Spirometer and software KOKO) to evaluating the possible obesity deficits in aerobic capacity and lung function. The body mass and the waist-hip-ratio were measured to evaluate alterations in anthropometric parameters. The statistical analysis was performed using Graphpad Instat version 3.0, ANOVA and *t* Test were used to make comparisons between before and after exercise. A P value < 0.05 was considered to indicate statistical significance. Our findings show that lipid profile, blood glucose, blood pressure and lung function were at normal range in the beginning of the study. The exercise training employed by us did not alter the anthropometric parameters of the volunteers. Serum leptin levels, total cholesterol, and blood glucose show a slight reduction after 24 weeks of physical exercise, but they did not reach a statistical significance. A significant increase in HDL cholesterol level and a decrease in LDL cholesterol were found and a marked reduction in systolic and diastolic blood pressure was seen after dynamic exercise. Maximum oxygen uptake and forced expiratory flow at 1st second were slightly increased, but not statistically significant after exercise training whereas the forced vital capacity was significantly increased.

Key words: exercise, obesity, leptin

LISTA DE FIGURAS

Página

- Figura 1.** Concentração sérica de leptina basal (inicial) e após 12 e 24 semanas de exercícios aeróbios, em mulheres obesas.....28
- Figura 2.** Valores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) obtidos no início (basal) e ao final das 24 semanas de exercícios aeróbios, em mulheres obesas.....30
- Figura 3.** Valores de frequência cardíaca obtidos no início (basal) e ao final das 24 semanas de exercícios aeróbios, em mulheres obesas.....31
- Figura 4.** Concentração de glicose sanguínea basal (inicial) e após 12 e 24 semanas de exercícios aeróbios, em mulheres obesas.....33
- Figura 5.** Valores do consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) após 8 (inicial) e 24 semanas (final) de exercícios aeróbios, em mulheres obesas34
- Figura 6.** Dados de função pulmonar após 8 (inicial) e 24 semanas (final) de exercícios aeróbios, em mulheres obesas36

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1. Dados antropométricos obtidos no início do estudo (basal), e após 12 e 24 semanas de exercícios aeróbios em mulheres obesas.....	27
Tabela 2. Valores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) obtidos no início (basal) e ao final das 24 semanas de exercícios aeróbios, em mulheres obesas.....	29
Tabela 3. Valores do perfil lipídico obtidos no início (basal) e após 12 e 24 semanas de exercícios aeróbios, em mulheres obesas	32
Tabela 4. Razão VEF ₁ / CVF% após 8 (inicial) e 24 semanas (final) de exercícios aeróbios, em mulheres obesas	35

LISTA DE ABREVIATURAS

	Página
ADP: adenosina difosfato.....	08
ATP: adenosina trifosfato	08
C/Q: razão da circunferência da cintura pela circunferência do quadril.....	13
CRH (corticotropin release hormone): hormônio liberador de corticotrofina	10
CVF: capacidade vital forçada	25
GH (growth hormone): hormônio do crescimento	09
HDL colesterol (High Density Lipoprotein): colesterol lipoprotéico de alta densidade.....	12
IDL (Intermediate Density Lipoprotein): lipoproteína de densidade intermediária	12
IGF-1 (insulin like growth factor): fator de crescimento semelhante à insulina	09
IL-6 e IL-2: interleucina 6 e interleucina 2	09
IMC: índice de massa corporal	12
LDL colesterol (Low Density Lipoprotein): colesterol lipoprotéico de baixa densidade	12
SEM (standard error mean): erro padrão sobre as médias	25
TNFα: (α -Tumor Necrosis Factor) fator de necrose tumoral a	09
UCP (Uncoupling Protein): proteína desacopladora	08
VEF₁: volume expiratório forçado no 1 ^o segundo	25
VLDL (Very Low Density Lipoprotein): lipoproteína de muito baixa densidade.....	12
VO_{2max}: consumo máximo de oxigênio	22
α-MSH: hormônio estimulante a-melanócito	10

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	01
2. REVISÃO DE LITERATURA	04
2.1 Etiologia da obesidade	05
2.2 Tecido adiposo	07
2.2.1 Tecido adiposo marrom ou multilocular	08
2.2.2 Tecido adiposo branco ou unilocular	08
2.3 Leptina	10
2.4 A obesidade como fator de risco para doenças cardiovasculares e pulmonares.....	12
2.5 Atividade física, obesidade e leptina	15
3. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS	18
4. MATERIAIS E MÉTODOS	20
4.1 Participantes.....	21
4.2 Programa de exercício físico	22
4.3 Medida de pressão arterial e frequência cardíaca	22
4.4 Obtenção da relação cintura- quadril.....	23
4.5 Análises bioquímicas.....	23
4.6 Avaliação da capacidade aeróbia.....	24
4.7 Avaliação pulmonar	25
4.8 Análise estatística	25
5. RESULTADOS	26
6. DISCUSSÃO	37
7. CONCLUSÕES	45
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

INTRODUÇÃO

O número de pessoas com sobrepeso e obesidade está aumentando de forma crescente no Brasil e no mundo, e estimativas mostram que em 2025, o Brasil será o quinto país no mundo a ter problemas de obesidade em sua população. Muitos pesquisadores buscam respostas quanto aos fatores que podem levar o indivíduo à obesidade, e posicionamentos distintos são evidenciados. Algumas linhas de pesquisa defendem que a genética tem contribuição preponderante, sendo responsável por 50-90% dos casos, outras atribuem ao meio-ambiente, onde o sedentarismo e o fácil acesso ao alimento propiciam as condições para que o indivíduo se torne obeso. Alguns estudos consideram que a associação entre fatores ambientais favoráveis (inatividade física e dieta hipercalórica) e fator genético, acabam por resultar em maior expressão dos genes ligados à obesidade.

Ao mesmo tempo, a incidência de doenças cardiovasculares e metabólicas na população mundial vem crescendo, e sua maior prevalência em indivíduos obesos tem chamado a atenção de profissionais de saúde e pesquisadores da área. Muitos estudos populacionais têm demonstrado que o excesso de tecido adiposo, principalmente no abdômen, está intimamente relacionado ao risco de doenças cardiopulmonares e morte, podendo causar as doenças arteriais coronárias, hipertensão arterial, diabetes mellitus, as dificuldades respiratórias como a apnéia do sono, a síndrome da hipoventilação e asma. A grande maioria destas patologias está relacionada à ação do tecido adiposo como órgão endócrino, pois os adipócitos produzem diversas substâncias como adiponectina, glicocorticóides, hormônios sexuais, $TNF\alpha$, interleucina-6 (IL-6) e leptina que atuam no metabolismo e no controle de diversos sistemas. Em indivíduos

obesos algumas destas substâncias têm suas concentrações elevadas e talvez isto contribua para uma desestabilização da fisiologia dos sistemas, levando ao desenvolvimento de diversas doenças.

A ação e a função da leptina, secretada principalmente pelos adipócitos têm despertado grande interesse dos pesquisadores, e sabe-se hoje que ela possui importante papel não só no controle da ingestão alimentar e do gasto energético, mas também atua controlando o sistema hematopoiético, o sistema imune, o sistema reprodutor e o sistema cardiovascular. Experimentos *in vivo*, demonstraram que a leptina atua como um catalisador na agregação plaquetária, acelerando a formação de trombos, outros estudos atribuem a leptina um papel cardioprotetor, pois foram encontradas fortes correlações entre os níveis deste hormônio e aumento do HDL colesterol.

A expressão da leptina é controlada por diversas substâncias, como a insulina, os glicocorticóides, as endotoxinas, e as citocinas pró-inflamatórias, elevando sua concentração plasmática. Inversamente, a testosterona, a exposição ao frio e as catecolaminas reduzem a liberação de leptina. Alguns estudos mostram que o exercício físico intenso ou o treinamento físico por períodos longos diminuem os níveis de leptina circulantes, no entanto, outros trabalhos não verificaram qualquer alteração após treinamento físico.

Assim, os achados sobre a obesidade e, particularmente, sobre a ação da leptina ainda são controversos. Diante destas lacunas, nosso trabalho tem como objetivo avaliar os níveis séricos de leptina em mulheres obesas antes e após um programa de exercício aeróbio de longa duração, além disso, serão quantificadas também as possíveis alterações de variáveis como o Índice de Massa Corporal, o perfil lipídico, a glicose sanguínea, função pulmonar e a capacidade aeróbia, visando encontrar novos dados que possam contribuir para a elucidação destas questões.

REVISÃO DE LITERATURA

2.1. ETIOLOGIA DA OBESIDADE

A obesidade é definida como um acúmulo excessivo de gordura corporal, e a partir de 1985 foi considerada pelo National Institute of Health (NIH) como uma doença multifatorial. O aumento na prevalência dos casos de sobrepeso e obesidade, em todo o mundo, está ocorrendo proporcionalmente à diminuição progressiva da energia gasta em atividade de trabalho, ocupacionais, cumprimento dos afazeres domésticos e necessidades diárias. Além disso, a oferta de alimentos altamente paláteis, em abundância quase ilimitada, tem contribuído, sem dúvida alguma, para o aumento da população obesa (BOUCHARD, 2003).

O excesso de peso possui origem multifatorial, ou seja, é resultado de uma complexa interação de fatores culturais, genéticos, fisiológicos e psicológicos (ACSM, 1994). Esses fatores segundo Dâmaso (2001) podem ser divididos em: fatores endógenos, como os de determinação genética, de origem psicogênica, medicamentosa, neurológica e endócrina e que representam 5% dos casos; e os fatores exógenos, que são aqueles relacionados com o estilo de vida decorrente da industrialização e urbanização, como o sedentarismo e hipoatividade, costumes e hábitos alimentares inadequados (fast-foods, TV etc.), podendo representar cerca de 95 % dos casos de excesso de peso.

Para alguns autores é possível afirmar que a influência do meio ambiente é causa primária da obesidade, pois o genótipo humano não mudou substancialmente nas três últimas décadas. Dados substanciais revelam que a inatividade física pode contribuir para o aumento dos índices de sobrepeso. A

maioria das evidências vem de estudos populacionais e transversais, que de forma consistente mostram uma negativa relação entre o nível de atividade física e índices de obesidade. Isso pode ser explicado pois o avanço da tecnologia das últimas décadas tem reduzido significativamente a energia gasta diária total pelas pessoas (FRENCH, 1994; U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 1996). Pequenas mudanças no dia-a-dia, como a utilização de máquinas para lavar roupa, louça e de carros para transporte pode ter um impacto significativo na energia diária total gasta. Acrescido a essa redução na energia total gasta pela baixa atividade física, verificamos que os fatores do meio ambiente estimulam uma maior ingestão de energia, através do excesso de gordura na dieta, do consumo de comida de alto valor energética, porções de grandes tamanhos, frequência de ingestão, e menor custo e maior disponibilidade de comida (HILL, 1999). Além disso, estudos mostram que um alto nível de atividade física pode prevenir o ganho de peso, então o sedentarismo pode ser a melhor explicação para a alta prevalência de sobrepeso e obesidade. Assim, o meio ambiente produz uma constante pressão em direção a um balanço energético positivo promovendo o alto consumo de comidas e desencorajando a atividade física. (GRUND, 1999; HILL, 1999).

Barsh et al. (2000), sustentam a hipótese de que a obesidade é determinada por fatores genéticos em 50-90% dos casos, e que o meio ambiente determina apenas a expressão fenotípica. O risco de uma criança tornar-se um adulto obeso é reduzido se ambos os progenitores possuem um peso normal. Entretanto se uma criança com menos de 10 anos de idade possuir um ou ambos os progenitores obesos (IMC > 29,9), o risco desta criança se tornar um adulto obeso é mais de duas vezes maior que o da população em geral, e este risco aumenta com o grau de obesidade dos membros familiares biológicos (McARDLE et al., 2003)

A Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs a mais recente classificação do peso corporal em adultos, baseada na relação peso corporal dividida pela altura elevada ao quadrado, denominado índice de massa corporal (IMC), ilustrada na tabela a seguir.

Quadro. Classificação pelo IMC segundo a Organização Mundial de Saúde (adultos)

CLASSIFICAÇÃO	IMC	RISCOS ASSOCIADOS A SAÚDE
Abaixo do peso	< 18,5	Baixo (mas com risco aumentado para outros problemas clínicos)
Faixa normal	18,5-24,9	Médio
Sobrepeso	25 ou maior	
Pré obeso	25-29,9	Aumentado
Obeso classe I	30-34,9	Moderadamente aumentado
Obeso classe II	35-39,9	Severamente aumentado
Obeso classe III	40 ou maior	Muito severamente aumentado

Adaptado de SEIDELL, 2003.

2.2. TECIDO ADIPOSEO

As células adiposas, ou adipócitos são o maior depósito de energia e armazenam os excessos sob a forma de triglicerídeos. Já as células hepáticas e o músculo esquelético acumulam energia sob a forma de glicogênio. Assim, durante os intervalos entre as refeições, os estoques de triglicerídeos são usados para o fornecimento de energia, já que os depósitos de glicogênio são bem menores e, os triglicerídeos são mais eficientes como reserva energética porque fornecem 9,3 kcal/g contra apenas 4,1 kcal/g fornecidas pelo glicogênio, e se renovam continuamente. Além disso, o tecido adiposo tem capacidade ilimitada de armazenamento de energia (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999; DÂMASO et al., 2003).

O número de adipócitos constitui a principal diferença estrutural na massa de tecido adiposo entre os obesos e os não-obesos. Para comparação, uma pessoa não obesa possui entre 25 e 30 milhões de adipócitos, enquanto que uma extremamente obesa pode possuir até 260 milhões. A perda de gordura corporal é resultado da redução na dimensão celular do adipócito sem alteração em seu número. Assim, a obesidade está estreitamente vinculada ao apetite, ao gasto energético e à taxa metabólica basal do indivíduo (SALEH et al., 1999).

Existem duas variedades de tecido adiposo, o tecido adiposo branco e o marrom, e estes apresentam diferenças estruturais, anatômicas e fisiológicas.

2.2.1. Tecido adiposo marrom ou multilocular

Este tipo de tecido adiposo é formado por células que contêm numerosas gotículas lipídicas e muitas mitocôndrias. É encontrado nos mamíferos recém-nascidos e em alguns animais hibernantes, onde desempenha importante papel na regulação da temperatura corporal. Sua formação é diferente da observada no tecido adiposo branco, sendo que as células mesenquimatosas que irão formar o tecido adiposo marrom tornam-se epitelióides, adquirindo um aspecto de glândula endócrina cordonal, antes de acumularem gordura, não havendo neoformação deste tecido após o nascimento, nem a transformação deste em outro tipo de tecido adiposo (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999). O tecido adiposo marrom sofre involução durante a primeira infância, e em adultos é encontrado apenas em sítios especiais como em torno das glândulas adrenais e dos grandes vasos. O citoplasma desses adipócitos contém muitas mitocôndrias com numerosas cristas densamente agrupadas, e ricas em citocromos, moléculas envolvidas na produção de energia oxidativa, explicando a cor castanha desse tecido quando examinado microscopicamente.

Diferente do metabolismo de outros tecidos, o processo de transporte de elétrons no tecido adiposo marrom é desacoplado da fosforilação do ADP para formar ATP, tendo como resultado produção de calor (termogênese), que é rapidamente conduzido para todo o corpo através da rica rede vascular. O desacoplamento é feito por proteínas específicas denominadas *uncoupling proteins* (UCP) que desempenham papel fundamental na termogênese. Assim, o tecido adiposo marrom utiliza os ácidos graxos como substrato para gerar calor e não armazenamento. A termogênese é controlada diretamente pelo sistema nervoso simpático (YOUNG e HEATH, 2000), sendo que o tecido adiposo marrom é mais densamente innervado por este sistema do que o tecido adiposo branco (BARTNESS e BAMSHAD, 1998; PÉNICAUD et al., 2000).

2.2.2. Tecido adiposo branco ou unilocular

A diferenciação da célula adiposa, a partir das células troncos, derivadas do mesênquima primitivo (YOUNG e HEATH, 2000) inicia-se com a produção de enzimas específicas, seguida pelo acúmulo de gotículas de gordura e

aumento da dimensão celular. Estudos mostram que o hormônio do crescimento (GH) estimula esta diferenciação tanto *in vivo* quanto *in vitro*, e após este “start” os precursores de células adiposas tornam-se mais sensíveis ao IGF-1 (fator de crescimento-1 do tipo insulina), que estimulará a proliferação de células adiposas e sua diferenciação (ALBERTS et al., 1997).

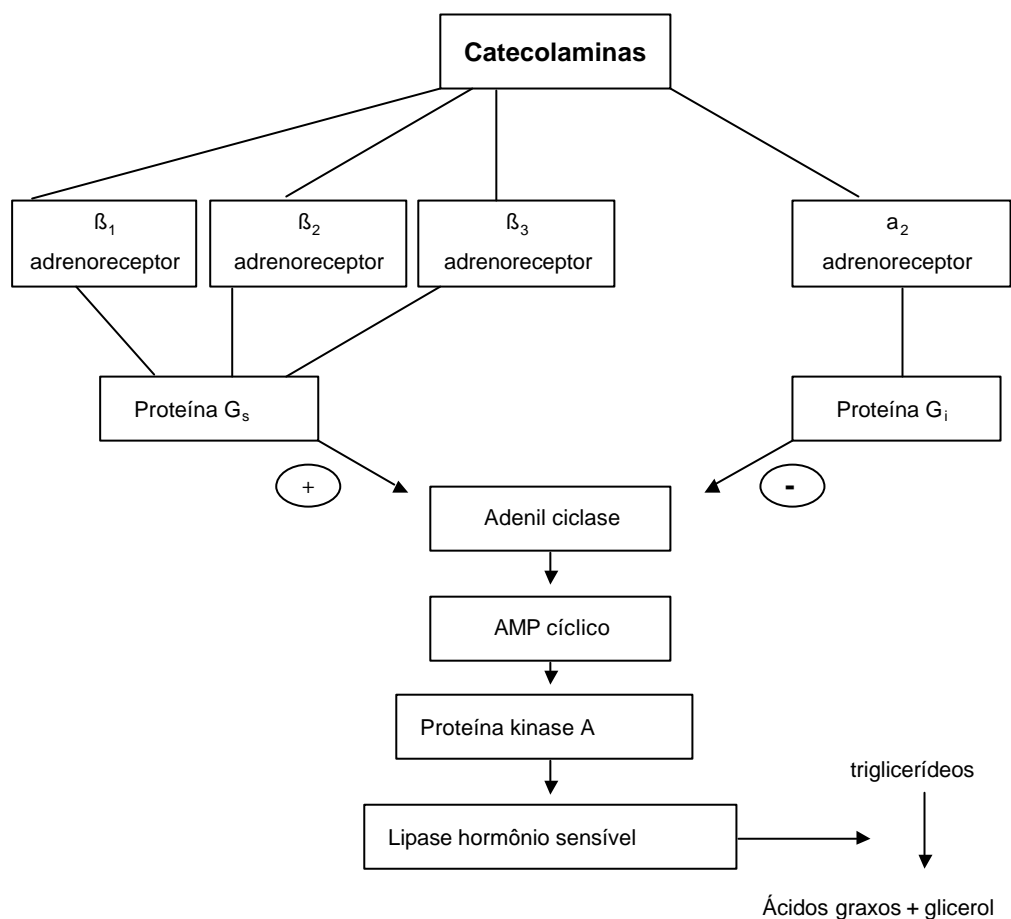
O tecido adiposo branco, além de ser uma reserva importante de energia, atua como isolante térmico e protege os órgãos contra choques mecânicos em alguns sítios, como nos rins. Possui grande plasticidade e pode ser regulado por fatores neurais e humorais. A inervação do tecido adiposo é feita quase que exclusivamente por fibras do sistema nervoso simpático (principalmente nos vasos sanguíneos) sendo que a inervação parassimpática é praticamente inexistente. A noradrenalina é o principal neurotransmissor e sua liberação em pequenas quantidades nos terminais simpáticos induz lipogênese através dos adrenoceptores α_2 e em maiores quantidades induz lipólise através da ativação de adrenoceptores β , sendo que no tecido adiposo existem três subtipos de adrenoceptores β , denominados β_1 , β_2 e β_3 . Os adrenoceptores α e β pertencem à família dos receptores acoplados à proteína G e promovem lipólise (quando a proteína G_s é ativada) ou lipogênese (ativação da proteína G_i) através da lipase hormônio sensível que irá atuar nos triglicerídeos presentes no adipócito (COLLINS et al., 2001). Os fatores humorais que atuam nos adipócitos incluem, hormônios (insulina, hormônio do crescimento e hormônios sexuais); purinas (adenosina); e peptídeos como o neuropeptídeo Y, o fator de necrose tumoral ($TNF\alpha$), a angiotensina II e a leptina (AHIMA e FLIER, 2000; TANTISIRA e WEISS, 2001).

A vascularização do tecido adiposo é muito abundante, quando se considera a pequena quantidade de citoplasma funcionante, sendo a relação volume de capilar sanguíneo/volume de citoplasma maior no tecido adiposo do que no músculo estriado (PÉNICAUD et al., 2000).

Diferente do que se imaginava na década de 90, onde o tecido adiposo branco era apenas um tecido inerte com função de depósito do excesso de energia ingerida, sabe-se, hoje, que ele produz diversas substâncias como adiponectina, glicocorticóides, hormônios sexuais, $TNF\alpha$, interleucina-6 (IL-6) e leptina. Assim, o tecido adiposo branco é considerado atualmente um órgão endócrino apresentando

grande complexidade na sua regulação (BARTNESS e BAMSHAD, 1998; PÉNICAUD et al., 2000).

O esquema abaixo ilustra a ação das catecolaminas na cadeia de reações que gera a lipólise ou lipogênese do tecido adiposo.



2.3. LEPTINA

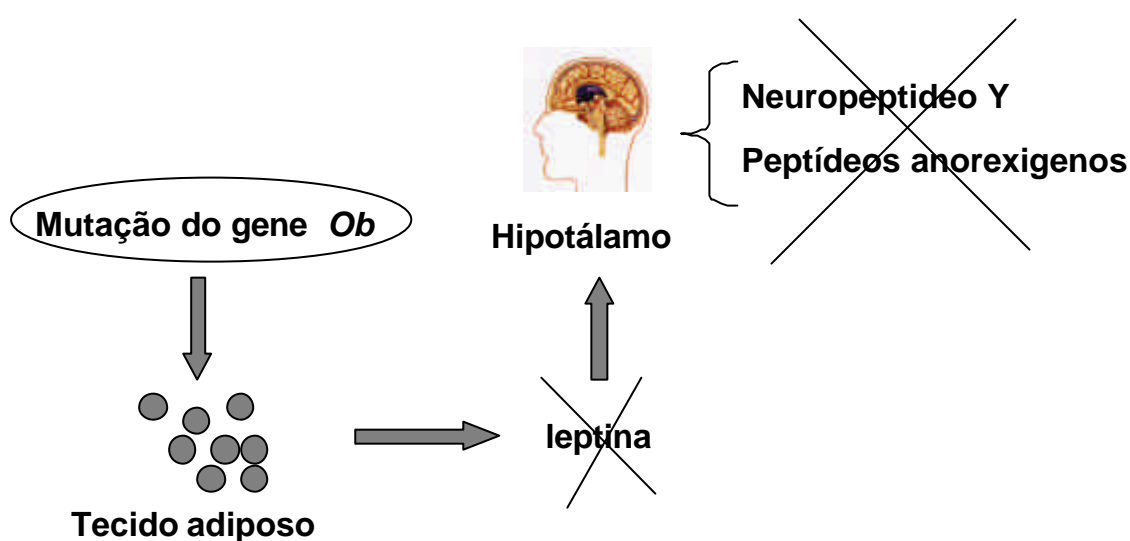
A leptina é produzida principalmente no tecido adiposo branco e, inicialmente, pensava-se que estava envolvida somente no controle da ingestão alimentar e no dispêndio de energia, atuando em células neuronais do hipotálamo, no sistema nervoso central. Recentes estudos mostram que a leptina regula diferentes vias endócrinas com ações centrais e periféricas. Ela é sintetizada também, na glândula mamária, músculo esquelético, epitélio gástrico e trofoblasto placentário (FRIEDMAN e HALAAS, 1998), possui uma estrutura semelhante as citocinas, tipo interleucina-2 (IL-2), tem seu pico de liberação durante a noite e as primeiras horas da manhã (SINHA et al., 1996), e meia vida plasmática de 30 minutos (MAURIGERI et al., 2002). Existem dois tipos de receptores para leptina, o ObRb, de cadeia longa, com maior expressão no hipotálamo, e os de cadeia curta, subdivididos em ObRa, ObRc, ObRd e ObRi, encontrados em outros órgãos e, especificamente no pâncreas, os receptores para leptina estão nas células α e δ das ilhotas de Langerhans (SANDOVAL e DAVIS, 2003).

A expressão da leptina é controlada por diversas substâncias, como a insulina, os glicocorticóides, endotoxinas, e as citocinas pró-inflamatórias. Estados infecciosos podem elevar a concentração plasmática de leptina. Inversamente, a testosterona, a exposição ao frio e as catecolaminas reduzem a síntese de leptina (FRIEDMAN e HALAAS, 1998). A exposição do corpo a situações estressantes, como exercício físico intenso e jejum prolongado, diminui os níveis de leptina circulantes, mostrando a atuação do sistema nervoso central na inibição da liberação de leptina pelos adipócitos (SANDOVAL e DAVIS, 2003).

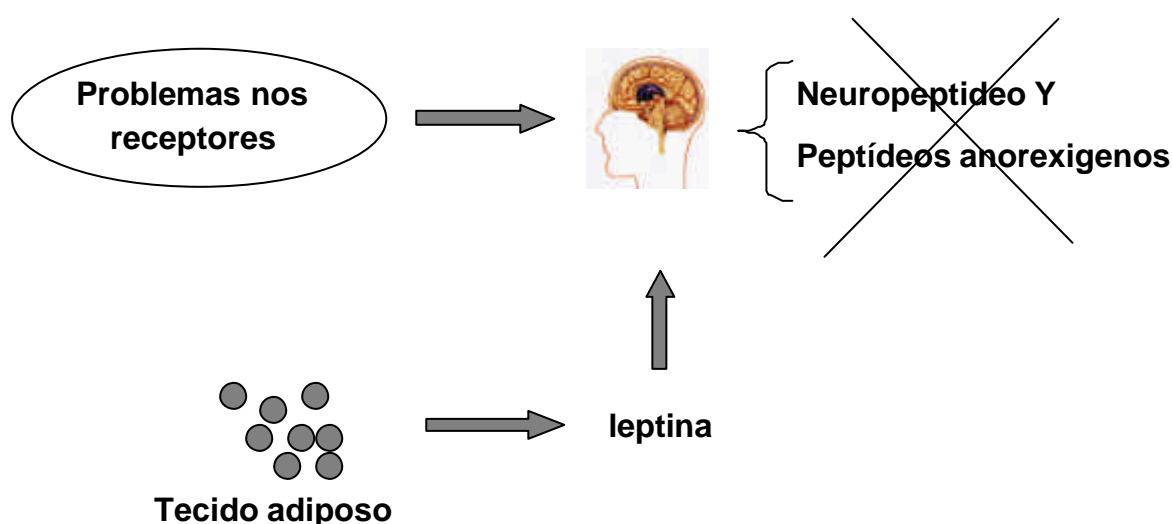
A atuação da leptina na redução do apetite ocorre através da inibição da formação de neuropeptídeos relacionados ao apetite, como o neuropeptídeo Y, e também através do aumento da expressão de neuropeptídeos anorexígenos, como o hormônio estimulante de α -melanócito (α -MSH), o hormônio liberador de corticotropina (CRH), e substâncias sintetizadas em resposta à anfetamina e cocaína ao nível de sistema nervoso central (FRIEDMAN e HALAAS, 1998). Assim, em animais de laboratório, como os camundongos *ob/ob*, altos níveis de leptina reduzem a ingestão alimentar enquanto que baixos níveis induzem hiperfagia e conseqüente obesidade (WILDING, 2001). No entanto, indivíduos obesos apresentam elevados níveis plasmáticos de leptina, cerca de 5 vezes mais do que

aqueles encontrados em sujeitos magros (CONSIDINE et al., 1996), sugerindo uma possível resistência central a este hormônio ou apenas refletindo o maior tamanho de massa adiposa (WILDING, 2001). Esses contrastes entre dados obtidos em animais de laboratório e seres humanos indicam que os mecanismos que controlam o metabolismo e o peso corporal são mais complexos do que se imagina e maiores investigações relacionadas ao gênero e a espécie são necessárias (LEE et al., 2002).

Os esquemas abaixo ilustram as hipóteses para a gênese da obesidade em animais (esquema 1) e em humanos (esquema 2).



Esquema 1: gênese da obesidade em animais



Esquema 2: Provável mecanismo para a gênese da obesidade em humanos

Os níveis plasmáticos de leptina estão diretamente relacionados com o IMC e com a quantidade de tecido adiposo (HALUZÍK et al., 2000; ADAMI et al., 2002; VIERHAPPER et al., 2003). No entanto, grande variabilidade nos níveis de leptina é encontrada em indivíduos com IMC semelhantes, sugerindo que outros fatores, além da adiposidade, estão envolvidos na regulação da produção de leptina (LEYVA et al., 1998). Além disso, as mulheres possuem maior concentração plasmática de leptina do que os homens.

Além de seu papel no metabolismo, a leptina controla o sistema hematopoiético, o sistema imune, o sistema reprodutor e o sistema cardiovascular. No sistema hematopoiético, a leptina induz proliferação, diferenciação e ativação de suas células, enquanto que no sistema imune, a leptina age como agente pró-inflamatório através da ativação de monócitos e linfócitos, além de intensificar a produção de citocinas, tipo $TNF\alpha$, IL-1 e IL-6. Portanto, uma estreita correlação entre nível plasmático de leptina e o número de células brancas presentes em indivíduos obesos parece existir. Experimentos *in vivo*, demonstraram que a leptina atua como um catalisador na agregação plaquetária, acelerando a formação de trombos (KONSTANTINIDES et al., 2001).

Com relação ao perfil lipídico, uma alta correlação positiva entre os níveis de leptina e de colesterol HDL foi verificada em indivíduos obesos (IMC entre 35 e 45 Kg/m^2), sugerindo que a leptina parece atuar como supressor dos riscos cardiovasculares (ADAMI et al., 2002). Em contraposição, outros estudos falharam em demonstrar qualquer correlação entre leptina e HDL (LEYVA, 1998; HALUZÍK et al., 2000; VIERHAPPER et al., 2003).

2.4. A OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES E RESPIRATÓRIAS

A obesidade é reconhecida como uma das principais causas para produzir elevação dos níveis lipídicos, hipertensão arterial e distúrbios no metabolismo da glicose (ADAMI et al., 2002). Outras doenças diretamente associadas à obesidade são coronariopatias, aterosclerose, infarto do miocárdio, doenças da vesícula, apnéia do sono, doenças articulares degenerativas, síndrome de hipoventilação pulmonar, aumento da incidência de câncer dos ovários, útero, mama, próstata (BOUCHARD, 2003). O excesso de peso está diretamente associado ao aumento da taxa de mortalidade, que se eleva expressivamente quando o IMC está entre 27 e 40 kg/m² (DÂMASO, 2001).

O transporte de ácidos graxos no plasma sanguíneo é realizado de duas formas, livre ou ligado a outros lipídios formando moléculas mais complexas, como éster de colesterol, fosfolipídios e triacilgliceróis. As partículas lipoproteicas contêm um núcleo central de lipídios apolares (triglicérides e éster de colesterol), uma monocamada superficial de lipídios polares (fosfolipídios e colesterol) e apolipoproteínas. As lipoproteínas podem ser classificadas com base na densidade relativa e na migração eletroforética, sendo classificadas em lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), lipoproteínas de densidade intermediária (IDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de alta densidade (HDL).

O LDL colesterol é reconhecidamente a principal lipoproteína para o desenvolvimento da aterosclerose e da doença arterial coronária, e tem sido o principal alvo terapêutico. Além disso, as lipoproteínas VLDL e IDL também participam do processo aterogênico e a elevação de suas concentrações no plasma deve ser monitorada. A lipoproteína HDL é considerada um fator de proteção da doença arterial coronariana, e seus níveis reduzidos é um fator de risco (abaixo de 35 mg/dL). Drogas, do tipo das estatinas, que reduzem o nível plasmático de LDL colesterol por reduzir sua produção e aumentar a expressão de seus receptores no fígado têm diminuído a incidência de eventos coronarianos (infarto do miocárdio). Além disso, as estatinas parecem também aumentar os níveis plasmáticos de HDL colesterol, que promovem o transporte reverso das moléculas de colesterol. O transporte reverso consiste da remoção do excesso das moléculas de colesterol dos tecidos periféricos, transportando-o para o fígado, onde elas serão metabolizadas e

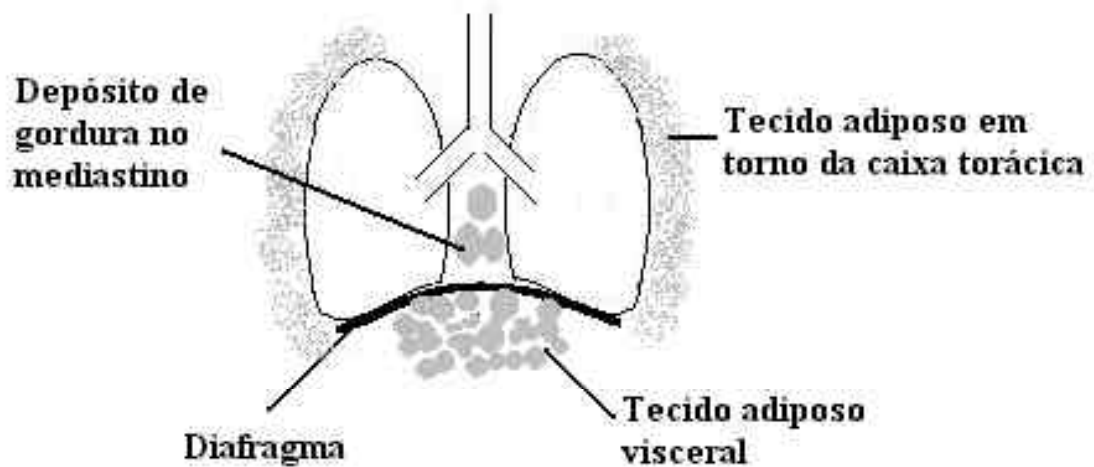
eliminadas na forma de ácidos graxos e sais biliares (BARTER e RYE, 1996; WEINERCK, 2000).

A tabela a seguir mostra os valores de referência para avaliação laboratorial das dislipidemias para de indivíduos com mais de 20 anos, publicada pela Sociedade Brasileira de Hipertensão.

	DESEJÁVEIS	LIMITOFES	AUMENTADOS
Colesterol total	< 200	200-239	> 240
LDL colesterol	< 130	130-159	> 160
HDL colesterol	> 35	-	> 60
Triglicérides	< 200	-	> 200

Adaptado de LIMA, 1999.

Além das doenças acima citadas, indivíduos obesos com grandes depósitos de gordura na região mesentérica, apresentam diminuição da capacidade vital e do volume expiratório forçado no primeiro segundo (LI et al., 2001), e mais recentemente a obesidade tem sido associada à prevalência de asma (SCHACHTER et al., 2001). Os mecanismos pelos quais a obesidade promove essas disfunções respiratórias têm sido atribuídos a fatores mecânicos. Admite-se que o obeso precisa de maior esforço para expansão da caixa torácica acarretando alteração do volume pulmonar e do calibre das vias aéreas. Os músculos envolvidos na respiração também estariam afetados resultando em menor expansão da caixa torácica. Estudo em homens obesos mostrou que maiores depósitos de gordura abdominal, detectados pela razão cintura/quadril (C/Q), influenciam negativamente os valores da capacidade vital forçada e do fluxo expiratório no primeiro segundo. Esta influência não ocorre na população feminina com a mesma amplitude, sugerindo a existência de um valor limiar na razão C/Q para produzir disfunção pulmonar (HARIK-KHAN et al., 2001). Assim, a distribuição de gordura nas diferentes regiões do corpo também apresenta um papel importante no risco a saúde e na função cardio-respiratória. O esquema abaixo ilustra o possível mecanismo pelo qual o tecido adiposo poderia interferir na mecânica respiratória, restringindo a expansão dos pulmões.



Esquema da localização do tecido adiposo e sua possível interferência na expansão dos pulmões em obesos.

Além da questão mecânica do tecido adiposo sobre as capacidades pulmonares, recentemente tem sido postulado a existência de fatores neurais e humorais na gênese de algumas disfunções pulmonares em obesos, e a leptina seria um dos hormônios envolvidos nestes processos.

O papel fisiológico da leptina é inibir a expressão do neuropeptídeo Y, um mensageiro hipotalâmico da saciedade, que atua também diminuindo a frequência respiratória. Por outro lado, a leptina estimula a liberação do Hormônio Corticotrófico que por sua vez aumenta esta frequência gerando o desenvolvimento de padrões respiratórios curtos e rápidos, como os encontrados em grande parte dos indivíduos obesos que apresentam níveis de leptina (SAARESRANTA e POLO, 2002).

Estudos realizados por O'Donnell et al. (2000) mostram que os camundongos *Ob/Ob*, apresentam padrões respiratórios alterados e diminuição da resposta ventilatória ao acúmulo de CO₂ (hipercapnia), antes mesmo do desenvolvimento da obesidade, confirmando que a ausência de leptina produz uma depressão do controle respiratório independente do grau da obesidade.

A leptina atua no sistema imune como um agente pró-inflamatório afetando a reatividade brônquica das vias aéreas, pois estimula a diferenciação de monócitos e linfócitos, e intensifica a produção de citocinas, como o Fator de

Necrose Tumoral α (TNF α), Interleucina 1 (IL-1) e Interleucina 6 (IL-6), e por este motivo vem sendo relacionada ao desenvolvimento de doenças inflamatórias crônicas como a asma, que é caracterizada pelo aumento da secreção brônquica e constrição das vias aéreas em resposta a agentes alérgenos, como o pólen das flores, o pó doméstico, o chocolate, alguns corantes alimentares, entre outros. O processo inflamatório é desencadeado pelo aumento da resposta imune através da liberação de substâncias como as interleucinas, a histamina, os leucotrienos, a bradicinina, as prostaglandinas, e o fator de agregação plaquetário, que são secretadas pelas células que constituem este sistema como os mastócitos, os eosinófilos, os monócitos, basófilos e os linfócitos.

No entanto, o exato papel e os mecanismos pelos quais a leptina pode afetar o sistema respiratório em indivíduos obesos é ainda controverso.

2.5. ATIVIDADE FÍSICA, OBESIDADE E LEPTINA

A prática regular de exercícios aeróbios é reconhecida como um dos fatores que auxilia no sucesso de programas de emagrecimento e de manutenção da massa corporal, entretanto muitos estudos demonstram que o exercício, isoladamente, não é capaz de promover grandes diminuições nesta massa, provavelmente devido à baixa intensidade na qual é realizado, gerando um baixo gasto energético por sessão, provocando assim pequenas alterações no balanço energético.

Alguns autores sugerem que os programas de emagrecimento devem prescrever exercícios de média a alta intensidade, com o intuito de promover maior gasto energético, durante e até algumas horas após a sessão de exercício. Porém, quando temos uma população sedentária e obesa algumas considerações devem ser feitas, pois existem alguns riscos envolvidos. Geralmente a obesidade vem acompanhada por patologias secundárias como o diabetes mellitus tipo II, hipertensão arterial, diminuição da função pulmonar e problemas ortopédicos, o que impede a realização de exercícios com intensidades mais elevadas, e assim um programa que visa a perda de massa corporal utilizando somente o exercício pode ter sua eficácia comprometida, porém outros objetivos como a melhora da condição cardiorespiratória, melhor controle glicêmico, controle das dislipidemias e diminuição do risco de morte por doença cardiovascular são conseguidos por meio do exercício

físico regular com intensidade leve a moderada. Uma estratégia a ser considerada quando se pretende que um sujeito obeso perca massa corporal, é a combinação de exercícios leves a moderados, com a reeducação alimentar. Dâmaso et al. (2003) conseguiram aumentar a taxa metabólica do repouso e diminuir a massa adiposa, em mulheres obesas pré-menopausa e em adolescentes, por meio de um programa de exercício físico moderado com frequência de duas vezes por semana combinado a um programa de reeducação alimentar.

Tem sido demonstrado que a leptina possui um importante papel na regulação do balanço energético e quando liberada, proporciona redução da ingestão alimentar por sua ação hipotalâmica, mais especificamente por inibir a produção do neuropeptídeo Y e também através do aumento da expressão de neuropeptídeos anorexígenos, como o hormônio estimulante de α -melanócito (α -MSH), hormônio liberador de corticotropina (CRH). Porém, quando o tecido adiposo sinaliza a necessidade de reestabelecimento das reservas energéticas, sua liberação é diminuída e conseqüentemente a ingestão alimentar aumenta.

Estudos prévios têm mostrado resultados conflitantes na associação entre exercício físico e níveis plasmáticos de leptina. Pesquisa realizada com homens obesos submetidos a um protocolo experimental, onde ingeriam uma dieta de baixa caloria e realizavam exercícios aeróbios de intensidade baixa a moderada durante 4 meses, verificaram que os níveis de leptina estavam diminuídos após 2 meses de intervenção e aos 4 meses os níveis apresentavam um pequeno aumento, porém ainda foram significativamente menores que os iniciais, este mesmo protocolo experimental demonstrou ser eficiente para perda de peso já que o IMC foi significativamente reduzido ao final dos 4 meses (PASMANN et al., 1998). Em contraposição, outro estudo não verificou qualquer associação entre exercício físico e leptina. Dirlwanger et al. (1999) utilizando três diferentes protocolos experimentais combinando dieta isocalórica com e sem exercício moderado e um outro combinando exercício físico e uma dieta hipocalórica. Esses autores não verificaram alterações nos níveis plasmáticos de leptina em nenhum dos protocolos realizados. Uma variável importante nesta associação é a questão do gênero. Pérusse et al. (1997) utilizando protocolos de exercício aeróbio agudo e crônico por 20 semanas, para grupos obesos, masculino e feminino, relataram uma considerável diferença interindividual dos níveis de leptina, para ambos os gêneros, e somente no grupo

masculino submetido ao exercício aeróbio por 20 semanas foi encontrada diminuição nos níveis de leptina em relação aos seus níveis basais.

Todos esses achados mostram que a associação exercício físico-leptina é uma questão ainda a ser investigada, e que deve ser comparada com sujeitos magros de ambos os sexos, e uma definição de quais tipos de exercício poderiam induzir alterações nas concentrações séricas de leptina ou melhorariam sua resposta, por redução do apetite.

OBJETIVO

A recente descoberta da leptina e sua provável ligação com a obesidade tem despertado muito interesse e pesquisas têm sido realizadas no sentido de avaliar quais são os órgãos alvo e as reais funções deste hormônio no organismo. Poucos estudos têm procurado verificar longitudinalmente as alterações provocadas pelo exercício aeróbio de intensidade moderada, sobre os níveis séricos de leptina, o perfil lipídico, o metabolismo da glicose e a função pulmonar em mulheres obesas.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a influência do programa de exercício aeróbio por 24 semanas sobre:

- os níveis séricos de leptina,
- a pressão arterial;
- o perfil lipídico;
- a glicose sanguínea,
- a capacidade aeróbia;
- a função pulmonar das participantes.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista, campus de Rio Claro. Todas as informações sobre a pesquisa foram dadas aos participantes e um termo de consentimento para participação no estudo foi preenchido e assinado por estes.

4.1. Participantes

Fizeram parte deste estudo mulheres adultas obesas. As participantes foram recrutadas através de anúncio de rádio na cidade de Rio Claro, cartazes e panfletos. Foram selecionadas 23 mulheres que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão do estudo, destas apenas 10 completaram o protocolo experimental de 24 semanas.

Os critérios de inclusão para participar no estudo foram:

1. índice de massa corporal (IMC) acima de 30 Kg/m^2 , calculado a partir do peso corporal dividido pela altura elevada ao quadrado;
2. faixa etária entre 25 a 50 anos.

Os critérios de exclusão foram:

1. teste positivo de gravidez;
2. história de doença hepática, renal, pulmonar, gastro-intestinal, epilética, hematológica ou psiquiátrica;
3. história de infarto do miocárdio, angina pectoris e/ou insuficiência cardíaca;
4. apresentar achados eletrocardiográficos que, a critério do médico avaliador, não possibilitam recomendar a participação no estudo;

5. diabetes mellitus tipo I, por depender da administração exógena de insulina, podendo ocorrer estados de deficiência ou excesso de insulina, afetando distintamente as respostas metabólicas durante e após o exercício físico, fazendo com que o exercício melhore ou, até, deteriore o controle glicêmico do indivíduo diabético;

6. anormalidades ortopédicas;

7. hipertensão arterial grave;

8. hábitos alimentares anormais (p. ex., vegetariano);

9. história de abuso de álcool ou consumo de drogas;

10. Fazer uso de anorexígenos que contenham anfetaminas e hormônios tireoideanos

4.2. Programa de exercício físico

O programa de exercício aeróbio consistiu de exercícios dinâmicos em bicicleta ergométrica ou caminhada por 24 semanas, três dias por semana com duração de 60 minutos em cada sessão. A intensidade do treinamento foi de 60 % da frequência cardíaca de reserva, controlada durante o exercício por meio de um monitor de frequência cardíaca, marca Polar™ modelo A3. Esse protocolo segue as normas estabelecidas pelo American College of Sports Medicine (2000). A frequência cardíaca de trabalho foi determinada utilizando-se o método de Karnoven, e reavaliada mensalmente para que o princípio da sobrecarga do treinamento fosse garantido.

$$\text{FCT} = [(\text{FCM} - \text{FCR}) \cdot x\%] + \text{FCR}$$

Onde: FCT é a frequência cardíaca de trabalho; FCR, é a frequência cardíaca de repouso; FCM: frequência cardíaca máxima (estimada a partir da fórmula 220-idade); X%: intensidade do exercício.

4.3. Medida de pressão arterial e frequência cardíaca

A pressão arterial foi avaliada sempre pelo período da manhã, através de um esfigmomanômetro do tipo aneróide, durante as 24 semanas, seguindo as diretrizes para aferição da pressão arterial da Sociedade Brasileira de Hipertensão. Os valores da frequência cardíaca de repouso foram obtidos no primeiro e no último

dia do protocolo experimental utilizando-se um monitor de frequência cardíaca marca Polar™ modelo A3.

4.4. Obtenção da relação cintura-quadril

Com fita métrica apropriada a circunferência da cintura foi obtida medindo-se o menor diâmetro entre as costelas e a pelve, e a circunferência do quadril foi determinada na região com a maior circunferência logo abaixo da cintura pélvica.

4.5. Análises bioquímicas

Amostras de sangue venoso (3 a 4 ml) foram obtidas de veia periférica através de técnica asséptica com material de punção venosa apropriado para a população estudada. O sangue foi centrifugado por 15 minutos numa rotação de 3000 rpm, e em seguida o soro foi armazenado em freezer a -80°. C, para posterior análise. As amostras foram coletadas no início e ao final do estudo (24 semanas).

Nas análises bioquímicas foram avaliadas:

- **Níveis de Leptina**

Os níveis de Leptina foram avaliados por kit específico de enzima imunoensaio (ELISA) seguindo instruções do fabricante Cayman Chemical. As amostras de soro foram processadas em duplicata e lidas em espectrofotômetro marca Spectra Max 340 (Molecular Devices, Canadá) e o cálculo da absorbância de cada amostra foi executado no software Soft Max (Molecular Devices, Canadá).

- **Triglicerídeos, colesterol total, LDL e HDL colesterol**

Os triglicerídeos foram quantificados por método enzimático seguindo normas do fabricante (Kit Laborlab), assim como o colesterol total (Kit Colestat-Wiener Laboratórios). O colesterol LDL foi medido através de reação precipitante (Kit LDL Colesterol- Wiener Laboratórios). As leituras foram feitas em espectrofotômetro.

O HDL colesterol foi determinado pela fórmula de Friedewald:

$$(\text{LDL colesterol} = \text{colesterol total} - (\text{HDL} + \text{Triglicerídeos}/5)).$$

- **Glicose sangüínea**

Foi avaliada através do aparelho accutrend Advantage Roche que utiliza uma gota de sangue sobre fita específica para determinação deste parâmetro.

4.6. Avaliação da capacidade aeróbia

A capacidade aeróbia das participantes foi determinada pelo “Teste de caminhada de 1 milha de Rockport”, um método de campo para determinação do VO_{2max} , onde o participante deve caminhar a distância de 1 milha na maior velocidade possível. O cálculo do VO_{2max} é feito a partir da seguinte fórmula:

$$VO_{2max} = 132,853 - (0,0769) \times \text{peso} - (0,3877) \times \text{idade} + (6,315) \times g - (3,2469) \times \text{tempo de caminhada} - (0,1565) \times \text{freqüência cardíaca}$$

Onde: peso: em libras; g: gênero (0 para feminino e 1 para masculino); tempo de caminhada: em centésimos de minuto; freqüência cardíaca: valor imediatamente após o final da caminhada.

Além do cálculo do VO_{2max} , o protocolo do teste também oferece uma tabela normativa (veja a seguir), para que se possa classificar a condição aeróbia do participante de acordo com o tempo total gasto para cobrir a distância de uma milha (MORROW JR et al., 2003).

Tabela. Valores normativos para o Teste de Caminhada de uma Milha, para pessoas com idade entre 30 e 69 anos. Os valores representam os minutos e segundos, respectivamente.

Classificação	Masculino	Feminino
Excelente	< 10:12	< 11:40
Bom	10:13 – 11:42	11:41 - 13:08
Média alta	11:43 – 13:13	13:09 - 14:36
Média baixa	13:14 – 14:44	14:37 - 16:04
Regular	14:45 – 16:23	16:05 - 17:31
Ruim	> 16:24	> 17:32

MORROW JR et al., 2003

4.7. Avaliação pulmonar (espirometria)

A espirometria é uma das técnicas mais usadas na avaliação respiratória de treinamento físico e também no diagnóstico de disfunções respiratórias. Diversas manobras são feitas para essa avaliação. Entre elas, temos a manobra expiratória forçada, que consiste em pedir ao sujeito que inspire profundamente e em seguida expirar totalmente, o mais rapidamente possível. O volume expirado no primeiro segundo denomina-se volume expiratório máximo/segundo, sujeitos jovens e saudáveis expiram cerca de 80% da capacidade vital. O volume total expirado é a capacidade vital forçada (CVF), e seu valor normal depende da idade, sexo e altura. Em indivíduos normais, a capacidade vital medida lentamente não difere da capacidade vital forçada, mas sujeitos com problemas respiratórios crônicos obstrutivos, podem ter o CVF menor que a capacidade vital medida lentamente.

A avaliação pulmonar permitiu o diagnóstico e a quantificação dos distúrbios ventilatórios, já que alguns estudos em literatura prevêem um déficit na capacidade vital e no fluxo expiratório forçado no 1º segundo em obesos. Esta avaliação foi realizada através de espirometria convencional dinâmica que envolve, além de volumes e capacidades, a velocidade com que o ar deixa os pulmões, isto é, o fluxo expiratório. O teste consiste na realização de uma manobra denominada capacidade vital forçada (CVF), ou seja, inspirar o máximo possível e, em seguida, expirar o mais rápido e profundamente possível. Para evitar que o ar escape pelo nariz utilizou-se um clipe nasal. Foram avaliados os valores da capacidade vital forçada (CVF) e do volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF_1).

4.8. Análise estatística.

A análise estatística foi realizada empregando o programa InStat Graphpad Software versão 3.0. Análises de variância (ANOVA) seguido de pós teste de Bonferroni e Teste *t* para amostras pareadas foram utilizados. Os resultados são apresentados como média \pm erro padrão da média (SEM). $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra os valores de idade, massa corporal, índice de massa corporal e relação cintura quadril das participantes do estudo. O programa de exercícios aeróbios por 12 e 24 semanas não provocou qualquer alteração nestes parâmetros.

Tabela 1. Dados antropométricos obtidos no início do estudo (basal), e após 12 e 24 semanas de exercícios aeróbios em mulheres obesas.

Parâmetros	Basal	12 semanas	24 semanas	p
Idade (anos)	44 ± 3	44 ± 3	44 ± 3	NS
Massa corporal (kg)	86 ± 4	85 ± 4	86 + 5	NS
IMC (kg/m ²)	33,9 ± 1,6	33,4 ± 1,8	34,3 ± 2,1	NS
C/Q	ND	0,83 ± 0,03	0,81 ± 0,03	NS

Os dados representam as médias ± o erro padrão das médias.

ND: não determinado

NS: não significativo

IMC: Índice de Massa Corporal, C/Q: relação cintura quadril,

Os níveis plasmáticos de leptina apresentaram uma pequena redução após o programa de treinamento aeróbio (49 ± 6 ; 45 ± 4 ; 44 ± 2 ng/ml). No entanto, essa redução não atingiu diferença estatística (figura 1).

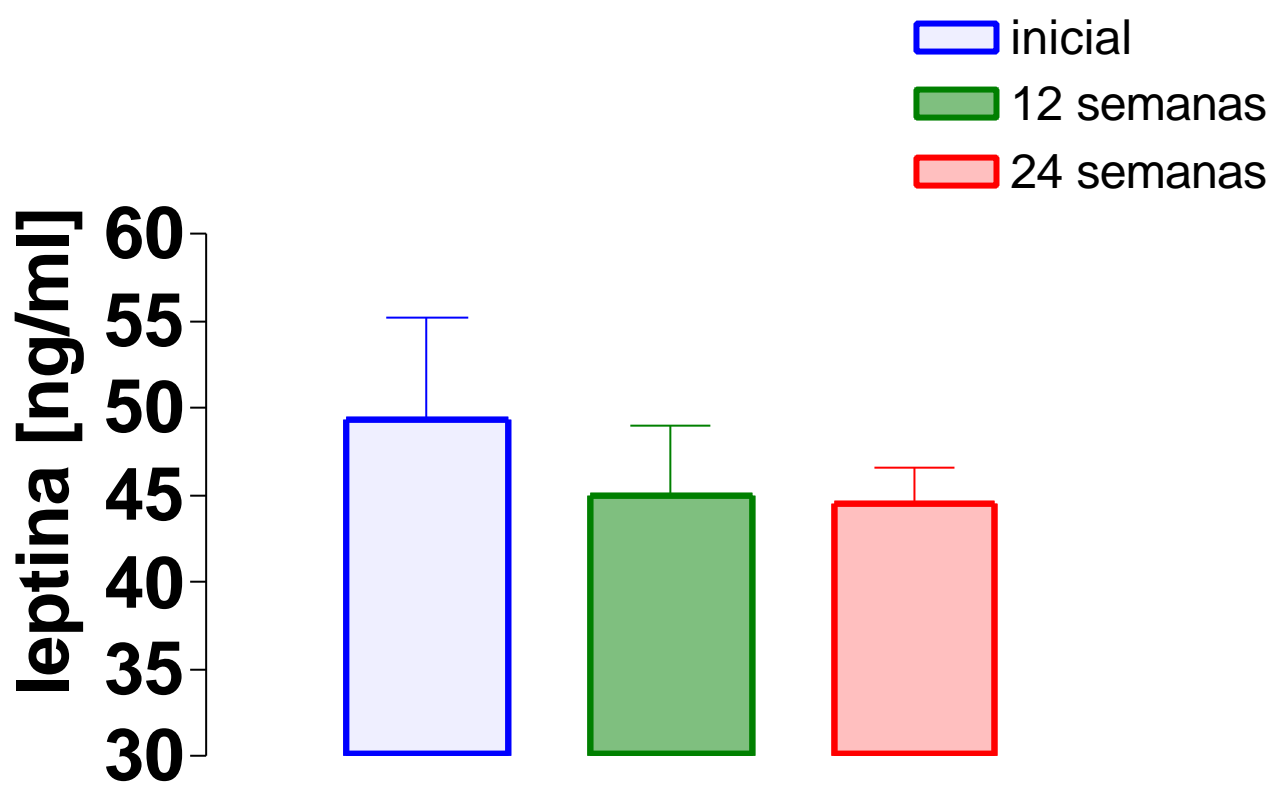


Figura 1. Concentração sérica de leptina basal (inicial) e após 12 e 24 semanas de exercícios aeróbios, em mulheres obesas. Os dados representam as médias \pm erro padrão da média.

A tabela 2 mostra os valores de pressão arterial sistólica e diastólica das voluntárias obesas. Podemos observar uma diminuição significativa nos valores de ambos os parâmetros após 24 semanas do programa de exercícios aeróbios. No entanto, a frequência cardíaca de repouso não sofreu qualquer alteração quando comparados o período antes e após a atividade física. As figuras 2 e 3 ilustram os valores de pressão arterial sistólica e diastólica e frequência cardíaca, respectivamente.

Tabela 2. Valores de pressão arterial sistólica e diastólica (mmHg) e frequência cardíaca (bat/min) obtidos no início (basal) e ao final do estudo (24 semanas de exercícios aeróbios) em mulheres obesas.

Parâmetros	Basal	24 semanas	p
Pressão arterial sistólica	117 ± 4	110 ± 3	0,01
Pressão arterial diastólica	79 ± 2	73 ± 2	0,01
Frequência cardíaca	79 ± 3	78 ± 3	NS

Os dados representam as médias ± o erro padrão das médias.

P < 0,05 foi considerado estatisticamente diferente

NS: não significativo

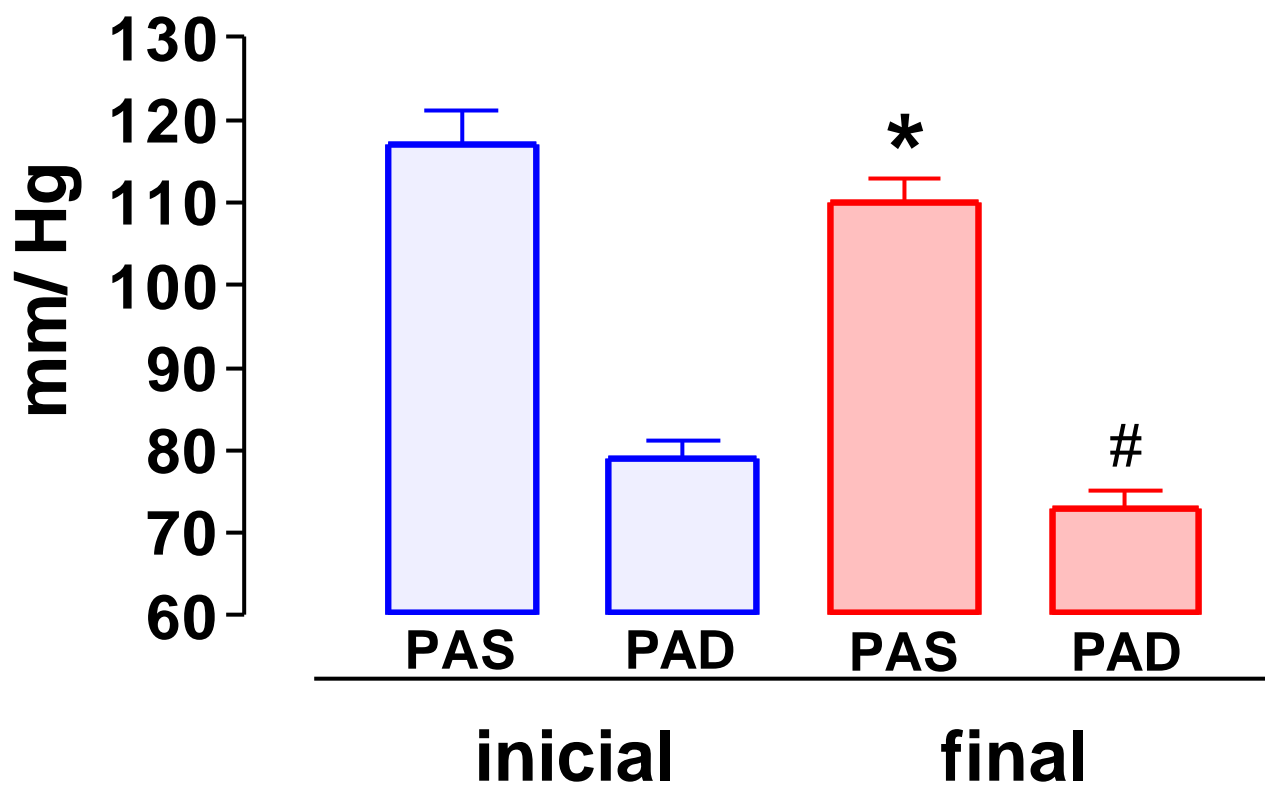


Figura 2. Valores de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) obtidos no início (basal) e ao final das 24 semanas de exercícios aeróbios, em mulheres obesas. Os dados representam as médias \pm erro padrão da média. $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente diferente. *, # diferença estatística.

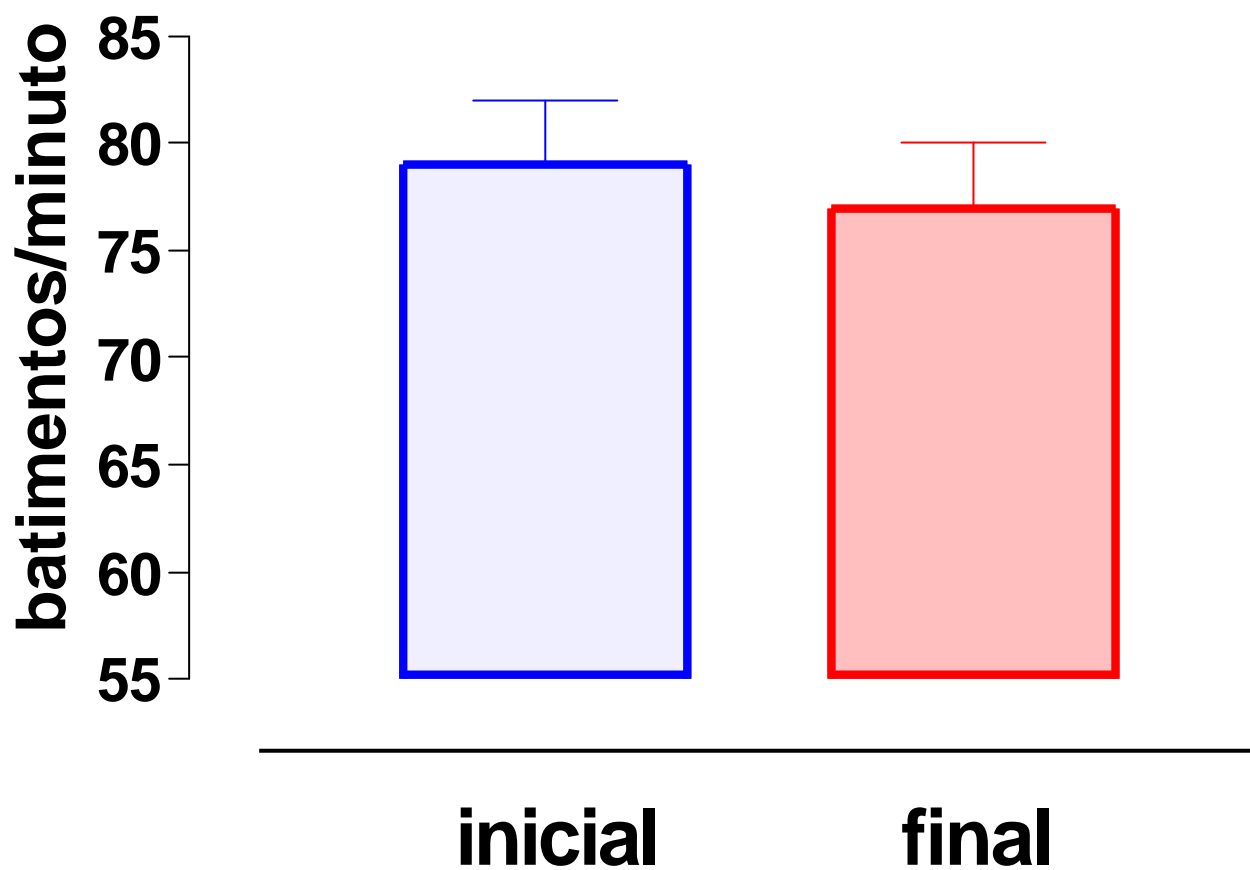


Figura 3. Valores de frequência cardíaca obtidos no início (basal) e ao final das 24 semanas de exercícios aeróbios, em mulheres obesas. Os dados representam as médias \pm o erro padrão das médias.

O programa de atividade física por 24 semanas produziu significativa elevação dos níveis plasmáticos das moléculas de HDL colesterol e significativa redução do HDL colesterol nas voluntárias obesas. Nenhuma alteração foi encontrada nos níveis plasmáticos de colesterol total e dos triglicerídeos. Os dados estão sumarizados na tabela 3.

Tabela 3. Valores do perfil lipídico obtidos no início (basal), 12 e 24 semanas de exercícios aeróbios, em mulheres obesas.

Parâmetro	Basal	12 semanas	24 semanas	p
Colesterol total (mg/dl)	191 ± 22	153 ± 11	162 ± 11	NS
LDL colesterol (mg/dl)	142 ± 21	90 ± 10	94 ± 11	0,04
HDL colesterol (mg/dl)	33 ± 3	38 ± 4	51 ± 3	0,01
Triglicerídeos (mg/dl)	81 ± 10	124 ± 18	169 ± 39	NS

Os dados representam as médias ± erro padrão da média.

P < 0,05 foi considerado estatisticamente diferente

NS: não significativo

Neste estudo, a concentração média de glicose sanguínea em jejum não foi significativamente alterada (106 ± 12 ; 87 ± 7 ; 100 ± 9 mg/dl) após 12 e 24 semanas de exercício aeróbio (figura 4).

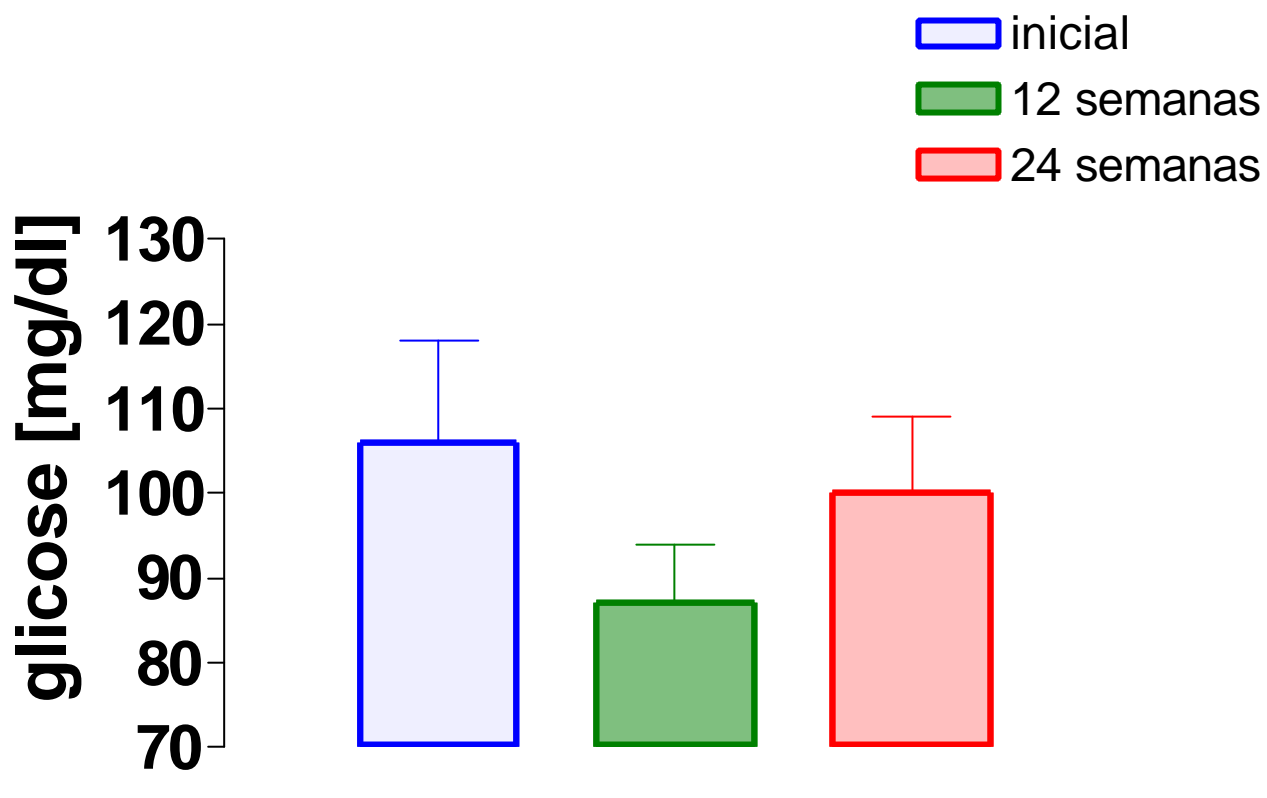


Figura 4. Concentração de glicose sanguínea basal (inicial) e após 12 e 24 semanas de exercícios aeróbios (final), em mulheres obesas. Os dados representam as médias \pm erro padrão da média.

A capacidade aeróbia, determinada pelo consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}), apresentou um discreto aumento ($26,5 \pm 2$ vs $27,5 \pm 2$ $ml.kg^{-1}.min^{-1}$), após o programa de exercício aeróbio por 24 semanas. No entanto, essa elevação não foi estatisticamente significativa (figura 5).

Além disso, 55% das participantes reduziram o tempo individual gasto para realização do Teste de Caminhada de 1 Milha de Rockport, porém isto não se refletiu em alteração na classificação geral, que foi mantida entre o primeiro e o segundo teste classificando a condição aeróbia de 34 % das participantes como ruim; 22% como regular; 22% como média baixa e 22% como média alta.

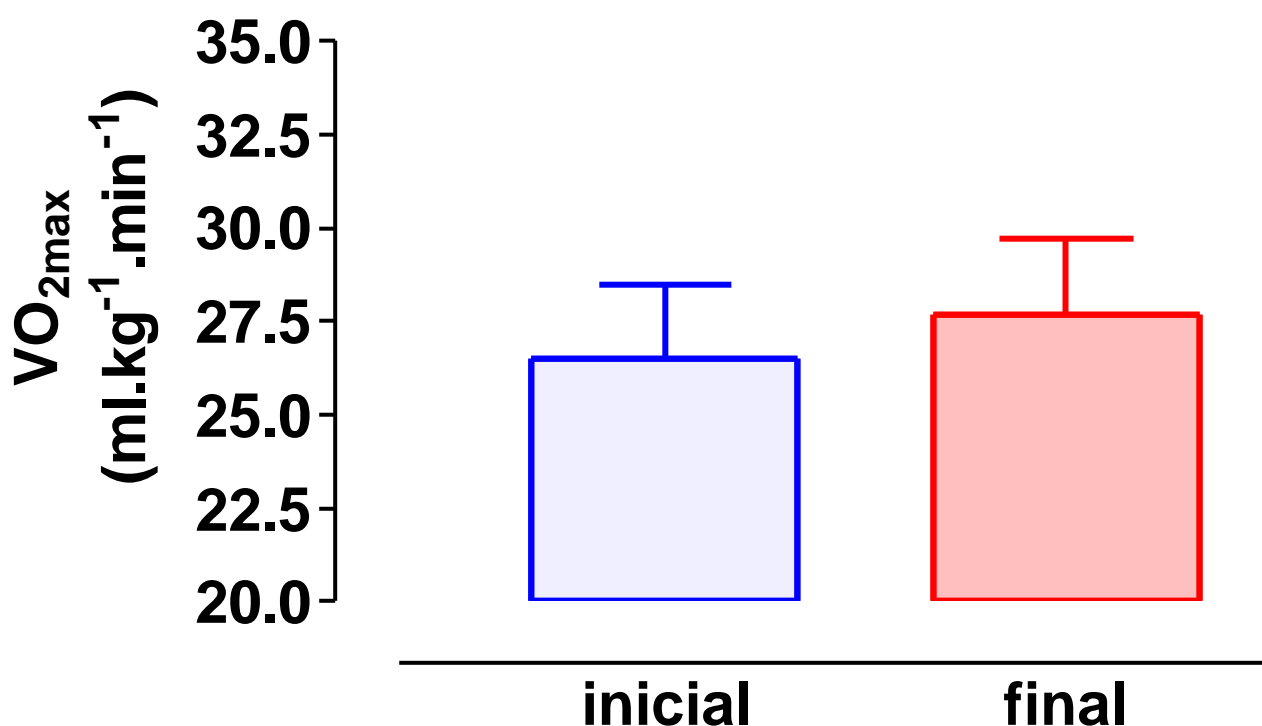


Figura 5. Valores do consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) após 8 (inicial) e 24 semanas (final) de exercícios aeróbios, em mulheres obesas. Os dados representam as médias \pm o erro padrão das médias.

Os resultados da avaliação espirométrica mostraram que as participantes não eram portadoras de graves restrições ou obstruções pulmonares decorrentes da obesidade, pois todas obtiveram resultados acima dos valores mínimos previstos calculados individualmente, para os parâmetros analisados. O cálculo da razão VEF₁/CVF% é utilizada para se estabelecer a normalidade do fluxo aéreo, sendo que indivíduos normais expiram no mínimo 80% da capacidade vital no primeiro segundo., e os resultados confirmam a não existência de disfunções pulmonares nas participantes. O programa de exercícios aeróbios por 24 semanas provocou aumento significativo da capacidade vital forçada (CVF) em mulheres obesas. O fluxo expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁) foi discretamente aumentado, porém sem diferença estatística. Os dados estão sumarizados na tabela 4 e ilustrados na figura 6.

Tabela 4. Razão VEF₁/ CVF% após 8 (inicial) e 24 semanas (final) de exercícios aeróbios, em mulheres obesas.

Parâmetro	inicial	final	p
VEF ₁ / CVF%	97,8 ± 2	99 ± 2	NS

Os dados representam as médias ± o erro padrão das médias.

P < 0,05 foi considerado estatisticamente diferente

NS: não significativo

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no 1º segundo.

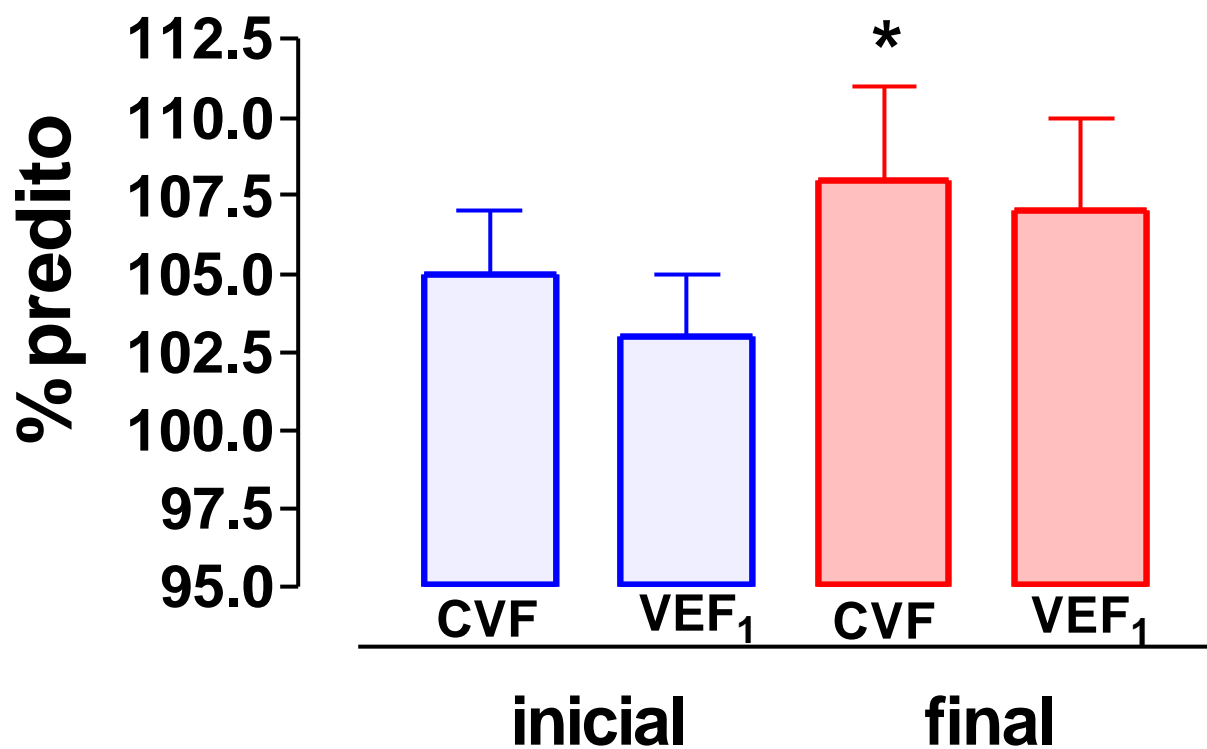


Figura 6. Dados de função pulmonar após 8 (inicial) e 24 semanas (final) de exercícios aeróbios, em mulheres obesas. Os dados representam as médias \pm erro padrão da média.

* , $P < 0,05$, foi considerado estatisticamente diferente.

DISCUSSÃO

Nosso estudo mostra que mulheres obesas submetidas a um programa de treinamento físico aeróbio por 24 semanas apresentaram elevação significativa tanto nos níveis plasmáticos de HDL colesterol quanto na capacidade vital forçada (CVF), e redução dos níveis de LDL colesterol. Nenhuma alteração foi observada nos níveis de glicose sanguínea, colesterol total e triglicerídeos. Apesar de haver uma tendência na redução dos níveis séricos de leptina, essa diminuição não foi estatisticamente diferente. O IMC e a razão C/Q também não apresentaram mudanças após o programa de atividade física.

A intensidade e a duração do exercício têm importante influência no gasto energético e na oxidação de substratos pós-exercício. Exercício de alta intensidade, comparado ao de intensidade moderada com similar duração, promove um maior consumo de oxigênio pós-exercício e reduz o quociente respiratório indicando maior oxidação de gorduras, pelas 24 horas subseqüentes. Estudo realizado com mulheres obesas submetidas a sessões de exercícios com intensidades de 50% e 75% do VO_{2max} demonstrou que, no ponto de *steady-state*, a oxidação de gorduras é maior no exercício a 50% do VO_{2max} , porém o dispêndio energético total é maior na intensidade de 75% do VO_{2max} , o que seria mais interessante para provocar um expressivo balanço energético negativo. No entanto, o indivíduo obeso apresenta sérias limitações quando se aumenta a intensidade, que vai desde a dificuldade na execução do exercício até o desencadeamento de lesões osteo-articulares (STEFFAN et al., 1999). Em nosso estudo, aplicamos intensidade de 60% da frequência cardíaca de reserva, o que segundo Powers e Howley (2000) corresponde a 60% do VO_{2max} , pois nessa faixa os riscos de lesões são menores.

Quanto à duração, Sedlock et al. (1989) verificaram que existe relação diretamente proporcional entre a duração da sessão e o consumo de oxigênio pós-exercício. As voluntárias obesas em nosso estudo praticaram atividade física três vezes por semana durante uma hora em cada sessão, seguindo as orientações do ACSM (2000) para a manutenção da saúde e aptidão física.

Nossos resultados mostram que a capacidade aeróbia das participantes é baixa mesmo após as 24 semanas de exercícios porém, outros estudos realizados com mulheres de IMC semelhantes aos da nossa população apresentam VO_{2max} após treinamento entre 23 e 25 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$; (BRADENBURG et al., 1999; KRAEMER et al., 1999). O exercício moderado ao qual as participantes foram submetidas promoveu um aumento do VO_{2max} ($26,5 \pm 2$ vs $27,5 \pm 2$ $ml. kg^{-1}.min^{-1}$) que não foi significativo. Além disso, podemos constatar que apesar da intensidade e duração empregada, tanto o IMC quanto o índice C/Q das participantes após o protocolo experimental de 24 semanas de exercício aeróbio não foi modificado. A ausência de alterações nestes dois parâmetros pode ser devida à falta de controle da ingestão alimentar, pois o gasto calórico médio em cada sessão de exercício foi de 335 kcal.

Diversos trabalhos mostram que somente a atividade física não é capaz de produzir alterações significativas no peso corporal e conseqüentemente no IMC, se não houver a associação com dieta hipocalórica (PAEZ e KRAVITZ, 2002). O Colégio Americano de Esporte e Medicina (ACSM, 2000) sugere que o programa ideal, para perda de peso gradual sem descontroles metabólicos, deve incluir ingestão alimentar balanceada não superior a 1.200 kcal/dia e exercícios que promovam um gasto calórico de 300 a 500 kcal/sessão. Em estudos desenvolvidos em outros laboratórios, a dieta é fornecida para os voluntários e assim um melhor controle sobre os voluntários é feito. Em nosso estudo foi dada apenas orientação dietética por uma nutricionista através de panfletos e aulas expositivas, enfocando a importância da restrição calórica, pois restrições orçamentárias de nossa instituição e do nosso país não permitiram um controle da ingestão alimentar mais rigoroso.

Fatores humorais possuem papel relevante na gênese da obesidade. Entre os hormônios que poderiam estar envolvidos neste mecanismo está a leptina, que é secretada pelos adipócitos e regula a ingestão de alimentos através de um mecanismo de retroalimentação negativa entre as reservas do tecido adiposo e os centros da saciedade no hipotálamo, ação esta mediada pela inibição do

neuropeptídeo Y e ativação do hormônio liberador da corticotrofina (SALBE e RAVUSSIN et al., 2003). A ação da leptina e sua relação com a obesidade foi, primeiramente, descrita em camundongos que apresentavam padrões hiperfágicos devido à ausência de leptina, e tornavam-se obesos. Em humanos a situação é mais complexa, altos níveis de leptina são encontrados em indivíduos obesos, e uma das hipóteses para a ausência de ação da leptina seria a existência de resistência à leptina, que poderia ser provocada por defeitos no transporte deste hormônio através da barreira hematoencefálica ou alteração em seus receptores, semelhante ao que ocorre no diabetes mellitus tipo II (CARO et al., 1996; LONNQVIST et al., 1999).

Estudos prévios realizados com o objetivo de verificar os efeitos do exercício físico sobre os níveis de leptina circulantes mostram resultados contraditórios. Alguns autores descrevem uma diminuição dos níveis circulantes de leptina geralmente relacionada a um balanço energético negativo, o que influenciaria no *feedback* entre o tecido adiposo e o hipotálamo, provocado por situações como sessões de exercício agudo máximo, maratona e ultramaratona. Estudo realizado com homens obesos, com programa de exercícios de intensidade baixa a moderada, com frequência de 3 a 4 vezes por semana e duração de 16 meses, mostrou reduções significativas dos níveis de leptina circulante sem modificação do IMC e da concentração de insulina, um hormônio estimulador da síntese de leptina (PASMAN et al., 1998). Outros estudos não encontraram qualquer alteração nos níveis plasmáticos de leptina. Um protocolo de treinamento aeróbio com mulheres obesas, cujo gasto calórico por sessão era de 1256 kJ, durante 9 semanas, aumentou a capacidade aeróbia das participantes, porém não provocou alteração do IMC e nem nos níveis de leptina (KRAEMER et al., 1999).

Nossos resultados mostram que os níveis de leptina basais (49 ± 6 ng/ml) são aproximadamente três vezes maiores que os encontrados em mulheres de peso normal, e após 12 e 24 semanas de exercícios aeróbios, os níveis séricos de leptina apresentaram discreta redução (45 ± 4 e 44 ± 2 ng/ml), mas sem atingir diferença estatística, sugerindo que o programa de exercício aeróbio per si não produz mudanças nos níveis séricos de leptina. Isso é reforçado pelo fato de que os trabalhos que observaram redução nos níveis de leptina, com a mesma intensidade que o nosso, tinham controle da ingestão alimentar das voluntárias, enquanto que

em nosso estudo, tal controle não ocorreu. Assim, nossos resultados mostram que somente o exercício físico não provoca mudanças nos níveis plasmáticos de leptina em voluntárias obesas.

O exercício físico regular, preferencialmente o aeróbio, vem sendo muito utilizado como tratamento não farmacológico da hipertensão arterial. Os principais fatores que contribuem para a queda da pressão arterial relacionados ao exercício físico são redução da atividade simpática e/ou aumento da atividade parassimpática, maior produção de fatores relaxantes derivados do endotélio, como óxido nítrico (NO) e fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF), ou menor produção de fatores contráteis derivados do endotélio como a endotelina.

O *shear stress* é um potente estimulador da produção de óxido nítrico e diversos trabalhos mostram a importância do *shear stress* pelo exercício físico no aumento da expressão gênica da sintase do NO endotelial, enzima responsável pela síntese do NO (SESSA et al., 1994; RADEGRAN e SALTIN, 1999; KINGWELL, 2000). O NO promove relaxamento vascular por meio da redução de íons cálcio intracelular e conseqüentemente, inibição da ligação dos filamentos de actina aos de miosina, inibindo a contração muscular. A maior produção de NO desencadeada pelo exercício dinâmico promove vasodilatação e redução dos valores de pressão arterial. Nossos resultados mostram significativa redução da pressão arterial sistólica e diastólica nas voluntárias obesas, indicando que o programa de treinamento físico por 24 semanas foi eficaz em produzir alterações hemodinâmicas e assim prevenir futuras complicações cardiovasculares na população estudada. Sabe-se que as pressões sistólicas e diastólicas podem ser reduzidas em aproximadamente 6 a 10 mmHg com o exercício aeróbio regular. A diminuição da pressão arterial pós-treinamento físico está condicionada, principalmente à intensidade do exercício, pois o treinamento de baixa intensidade é mais eficaz em reduzir a pressão arterial de repouso do que o treinamento de maior intensidade (NEGRÃO, 2001). Dados semelhantes foram verificados neste estudo, onde o programa de exercícios de baixa intensidade ao qual as participantes foram submetidas provocou uma diminuição de 6 mm/Hg tanto da pressão arterial sistólica quanto na diastólica.

O papel da leptina no controle da pressão arterial é ainda controverso. Estudo recente mostrou significativa correlação entre pressão arterial e concentrações plasmáticas de leptina em pacientes com hipertensão arterial essencial sugerindo que a leptina também pode ter um papel fundamental na

patogênese da hipertensão relacionada à obesidade (AIZAWA-ABE, 2000). A administração de leptina embora aumente a atividade simpática, nem sempre eleva os níveis de pressão arterial em ratos, uma vez que a leptina também estimularia a produção de óxido nítrico através da expressão de seus receptores em células endoteliais, causando um efeito vasodilatador de curto prazo. Diferentes mecanismos estão envolvidos na ação vasodilatadora da leptina, passando por efeitos dependentes na liberação de óxido nítrico, ocorrida particularmente em vasos condutores, e pela liberação do EDHF, que se registra em vasos de resistência. Foi recentemente relatado que o receptor de leptina é expresso nas células endoteliais e está funcionalmente ativo para a atividade angiogênica dependente da leptina. Sabe-se também que o endotélio tem um papel fundamental no controle da pressão sanguínea e, portanto, pode-se inferir que os receptores de leptina no endotélio talvez estejam envolvidos na modulação do tônus vascular. Assim, a leptina teria um efeito hipotensivo em ratos quando as influências do sistema nervoso simpático são abolidas.

Adotando-se os valores de referência para avaliação laboratorial das dislipidemias publicados pela Sociedade Brasileira de Hipertensão (LIMA, 1999), os valores médios basais e finais do colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol e triglicerídeos das participantes estão dentro da faixa de valores desejáveis e limítrofes. No caso das dislipidemias, assim como na hipertensão arterial, o exercício físico tem sido utilizado como tratamento não farmacológico para um melhor controle do metabolismo dos lipídios. Os resultados mostram que o programa de exercícios por 24 semanas foi capaz de aumentar significativamente os níveis plasmáticos de HDL colesterol, responsável pelo transporte reverso dos lipídios circulantes, e reduzir os níveis de LDL colesterol que, quando oxidados, se aderem às paredes das artérias dando origem a arterosclerose. No entanto, nenhuma alteração foi observada para os níveis de colesterol total e dos triglicerídeos das participantes.

Alguns trabalhos apontam para a diversificação de alterações do perfil lipídico encontradas em sujeitos obesos e magros, sendo essa variabilidade de resultados atribuída a fatores etiológicos das dislipidemias. É sabido que algumas dislipidemias podem ser melhoradas com exercício físico e dieta restrita em lipídios, enquanto que outras só são controladas com medicamentos específicos. A razão para essas discrepâncias parece ser devida às alterações genéticas envolvidas na etiologia de algumas dislipidemias cujas causas seriam a deficiência de receptores

de LDL ou de enzimas relacionadas ao controle do metabolismo dos ácidos graxos e assim o exercício físico seria ineficaz em produzir alterações no perfil lipídico. O diagnóstico das causas das dislipidemias é ainda difícil e muitas vezes uma associação de fatores genéticos e ambientais pode ocorrer em sujeitos obesos (CURI et al., 2002).

O exercício físico regular, principalmente o aeróbico, provoca algumas adaptações morfológicas, uma delas ocorre ao nível dos transportadores de glicose (GLUTs) principalmente nas células musculares, aumentando a captação deste substrato, e proporcionando melhor controle da glicose sanguínea, principalmente em indivíduos diabéticos (KENNEDY et al., 1999). O treinamento físico está associado ao aumento do metabolismo de glicose mediado pela insulina em aproximadamente 20-30%, e além do aumento da translocação dos GLUT-4 otimizando a sinalização da insulina, outra adaptação causada pelo exercício é a melhor perfusão decorrente do maior fluxo sanguíneo e da angiogênese somado ao aumento da atividade enzimática muscular (KIRWAN e del AGUILA, 2003). Nossos resultados mostram que o programa de exercício físico provocou diminuição da glicose sanguínea após 12 semanas (87 ± 7 mg/dl), e após 24 semanas de exercício os níveis de glicose ainda estavam abaixo dos valores basais (100 ± 9 vs 106 ± 12 mg/dl), porém a análise estatística utilizada não apontou diferença significativa entre as médias.

Sabe-se que indivíduos obesos freqüentemente apresentam resistência à insulina e diabetes mellitus não insulino dependente ou tipo II, uma das prováveis causas deste desequilíbrio metabólico pode ser atribuída a ação do tecido adiposo como órgão endócrino, que secreta substâncias que podem atuar como fortes antagonistas à ação da insulina, é o caso do TNF α e da IL-6 (CHEIK et al., 2003). A influência da IL-6 na resistência à insulina acontece por duas vias distintas: pela estimulação da liberação dos triglicerídeos hepáticos, e inibindo a gliconeogênese hepática dependente de insulina (FASSHAUER e PASCHKE, 2003). A leptina possui estrutura similar às interleucinas, mais especificamente à IL-6. Assim, a ausência de alterações na glicose sanguínea poderia ser devido às diferentes substâncias liberadas pelos adipócitos em sujeitos obesos, incluindo a adiponectina, cujo papel no metabolismo está ainda sob investigação.

Quanto à função pulmonar, um distúrbio ventilatório restritivo pode ser verificado em indivíduos obesos devido ao acúmulo de tecido adiposo em torno da

caixa torácica e do abdômen (BABB, 1998). Por este motivo a distribuição de gordura corporal é um parâmetro muito utilizado como fator preditor de distúrbio restritivo pulmonar principalmente em indivíduos com sobrepeso e em obesos (COLLINS et al., 1995; De LORENZO et al., 2001; HARIK-KHAN et al., 2001). Este distúrbio é caracterizado por um padrão respiratório rápido e pela diminuição do volume pulmonar e do volume corrente, levando à diminuição da funcionalidade capilar, alterações na função mecânica tóraco-pulmonar, e disfunções hemodinâmicas e cardíacas secundárias (HSIA, 1998).

Em estudo realizado com a população brasileira adulta, Pereira (1992), estabeleceu as equações preditivas para os valores dos diferentes parâmetros mensurados em uma prova de função pulmonar. Nossos resultados mostram valores basais médios de CVF e VEF₁ maiores que o valor limite inferior calculado individualmente subtraindo-se 0,556 e 0,433 dos valores previstos para CVF e VEF₁, respectivamente. O cálculo da razão VEF₁/CVF mostrou valores médios acima de 80%, descartando possíveis anormalidades na função pulmonar decorrentes da obesidade classe I das participantes em nosso estudo.

Estudo de Hakala e Stenius-Aarniala (2000) mostra aumento da CVF e FEV₁ em obesos asmáticos com IMC médio inicial de 37, de ambos os sexos, após 8 semanas de restrição calórica e conseqüente perda de peso corporal. Resultados semelhantes foram encontrados por De Lorenzo et al. (2001), em obesos com IMC médio inicial de 32, de ambos os sexos, submetidos à dieta. Eles encontraram aumento significativo da capacidade vital (CV) e do FEV₁, porém não foi encontrada qualquer alteração na CVF. Nosso estudo mostra que após o programa de exercícios aeróbios por 24 semanas, as participantes aumentaram tanto o FEV₁ (103 ± 2% vs 107 ± 3%) como a CVF (105 ± 2% vs 108 ± 3%), sendo que para este último parâmetro o aumento foi significativo, com a manutenção dos valores da razão VEF₁/CVF.

O aumento significativo da CVF após o programa de exercícios aeróbios pode ser parcialmente explicado pelo aumento na eficiência da mecânica respiratória. Durante o exercício, a maior demanda por oxigênio exige que o indivíduo realize ciclos respiratórios mais freqüentes e amplos, e possivelmente no caso de indivíduos obesos, um maior trabalho dos músculos respiratórios seria exigido, principalmente os envolvidos na inspiração, pois estes trabalharam contra a resistência da massa adiposa depositada na caixa torácica e abdômen. Uma

adaptação semelhante a encontrada neste estudo, ou seja, um aumento da capacidade vital, é freqüentemente observada em nadadores e mergulhadores autônomos que trabalham contra a resistência adicional da massa de água que comprime o tórax (McARDLE et al., 2003).

Portanto, as voluntárias obesas em nosso estudo não apresentaram qualquer alteração na função pulmonar antes do início do programa de treinamento físico. Esses achados mostram que a disfunção pulmonar não está diretamente relacionada à obesidade em determinadas populações. Além disso, após 24 semanas de exercício aeróbio, uma melhora na capacidade vital forçada foi verificada indicando que o programa de treinamento físico foi eficiente em induzir aptidão respiratória, conforme as orientações preconizadas pelo Colégio Americano de Esportes e Medicina.

CONCLUSÕES

Nosso estudo mostrou que mulheres obesas submetidas a um programa de treinamento físico aeróbio por 24 semanas apresentaram:

- ✓ Elevação significativa dos níveis de HDL colesterol
- ✓ Redução significativa dos níveis de LDL colesterol
- ✓ Melhora na capacidade vital forçada (CVF)
- ✓ Nenhuma alteração nos níveis de glicose sanguínea, colesterol total e triglicerídeos
- ✓ Nenhuma mudança nos níveis séricos de leptina
- ✓ Nenhuma alteração no IMC e na razão C/Q
- ✓ Nenhuma alteração do VO_{2max} e do volume expiratório forçado no 1º segundo (FEV_1)

Concluindo, os resultados mostram que o programa de exercício aeróbio de intensidade moderada empregado neste estudo foi eficiente em diminuir os níveis pressóricos, aumentar a capacidade vital forçada (CVF) e alterar favoravelmente o perfil lipídico, sendo que estes resultados ocorreram

independentemente de alterações nos níveis de leptina ou perda de peso das participantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACSM (American College of Sports Medicine). **Manual do ACSM para teste de esforço e prescrição de exercício**. Tradução: Paula Chermont P. Estima. 5.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. p. 66.

ADAMI, G. F.; CIVALLERI, D.; CELLA, F.; MARINARI, G.; CAMERINI, G.; PAPADIA, F.; SCOPINARO, N. Relationships of serum leptin to clinical and anthropometric findings in obese patients. **Obesity Surgery**, v. 12, n. 5, p. 623- 7, 2002.

AHIMA, R. S.; FLIER, J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 11, n. 8, p. 327-32, 2000.

AIZAWA-ABE, M.; OGAWA, Y.; MASUZAKI, H.; EBIHARA, K.; SATOH, N.; IWAI, H.; MATSUOKA, N.; HAYASHI, T.; HOSODA K.; INOVE, G.; YOSHIMASA, Y.; NAKAO, K.; Pathophysiological role of leptin in obesity-related hypertension. **Journal of Clinical Investigation**, v. 105, n. 9, p. 1243-52, 2000.

ALBERTS, B.; BRAY, D.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WATSON, J. D. **Biologia Molecular da Célula**. Tradução: Amauri Braga Simonetti et al. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. p. 1179-82.

BABB, T. G. Mechanical ventilatory constraints in aging, lung disease, and obesity: perspectives and brief review. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 31, n. 1 (suppl), p. S12-22, 1999.

BARSH, G. S.; FAROOQI, I. S.; O'RAHILLY. Genetics of body-weight regulation. **Nature**, v. 404, n. 6, p. 644-51, 2000.

BARTER, P. J.; RYE, K. A. High density lipoproteins and coronary heart disease. **Atherosclerosis**, v. 121, p. 1-12, 1996.

BARTNESS, T. J.; BAMSHAD, M. Innervation of mammalian white adipose tissue: implications for the regulation of total body fat. **American Journal of Physiology**, v. 275, n. 44, p. R1399-411, 1998.

BOUCHARD, C. A epidemia da obesidade: Introdução. In:BOUCHARD, C. **Atividade Física e Obesidade**. Tradução: Dulce Marino. São Paulo: Manole, 2003. p. 3-22.

BRADENBURG, S. L.; REUSH, J. E. B.; BAUER, T. A.; JEFFERS, B. W.; HIATT, W. R.; REGENSTEINER, J. G. Effects of exercise training on oxygen uptake kinetic responses in women with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 22, n. 10, p. 1640-46, 1999.

CARO, J. F.; KOLACZYNSKI, J.; NYCE, M. R.; OHANNESIAN, J. P.; OPENTANOVA, I.; GOLDMAN, W. H.; LYNN, R. B.; ZHANG, P.; SINHA, M. K.; CONSIDINE, R. V. Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance. **Lancet**, v. 348, n. 20, p. 159-61, 1996.

CHEICK, N. C.; CHEIK, R. W.; BERNARDES, D.; DÂMASO, A. Obesidade e Diabetes. In: DÂMASO A. **Obesidade**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003. p. 35-53.

COLLINS, L. C.; HOBERTY, P. D.; WALKER, J. F.; FLETCHER, E. C.; PEIRIS, ^a N. The effect of body fat distribution on pulmonary function testes. **Chest**, v. 107, p. 1298-1302, 1995.

COLLINS, S.; CAO, W.; DANIEL, K. W.; DIXON, T. M.; MEDVEDEV, A. V.; ONUMA, H.; SURWIT, R. Adrenoceptors, uncoupling proteins, and energy expenditure. **Experimental Biology Medicine**, v. 226, n. 11, p. 982-90, 2001.

CONSIDINE, R. V.; SINHA, M. K.; HEIMAN, M. L.; KRIAUCIUNAS, A.; STEPHENS, T. W.; NYCE, M. R.; OHANNESIAN, J. P.; MARCO, C.C.; McKEE, L. I.; BAUER, T. L.; CARO, J. F. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal-weight and obese humans. **New England Journal of Medicine**, v. 334, n. 5, p. 292-5, 1996.

CURI, R., POMPÉIA, C., MIYASAKA, C. K., PROCÓPIO, J. **Entendendo a gordura: os ácidos graxos**. São Paulo: Manole, 2002. 580 p.

DÂMASO, A. **Nutrição e Exercícios na Prevenção de Doenças**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2001. p.223-35.

DÂMASO A, GUERRA, RLF, BOTERO JP, PRADO WL. Etiologia da Obesidade. In: Dâmaso A. **Obesidade**. Rio de Janeiro: MEDSI; 2003. p.3-15.

DÂMASO, A., FREITAS JÚNIOR, I. F., CHEIK, N. C. Balanço energético e controle de peso. In: **Obesidade**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2003. p. 259-72.

De LORENZO, A.; MAIOLO, C.; MOHAMED, E. I.; ANDREOLI, A.;PETRONE-DeLUCA, P.; ROSSI, P. Body composition analysis and changes in airways function in obese adults after hypocaloric diet. **Chest**, v. 119, n. 5, p. 1409-15, 2001.

DIRLEWANGER, M.; Di VETTA, V.; GIUSTI, V.; SCHNEITER, P.; JÉQUIER, E.; TAPPY, L. Effect of moderate physical activity on plasma leptin concentration in humans. **European Journal of Applied Physiology**, v. 79, n. 4, p. 331-5, 1999.

FASSHAUER, M.; PASCHKE, R. Regulation of adipocytokines and insulin resistance. **Diabetologia**, v. 46, p. 1594-1603, 2003.

FRENCH, S. A., JEFFERRY, R. W., FORSTER, MCGOVERN, P., G.; KELDER, S. H.; and BAXTER, J., E. Predictors of weight change over two years among a population of working adults: the Health Worker Project. **International Journal of Obesity**. v. 18, p.145-54, 1994.

FRIEDMAN, J. M.; HALAAS, J. L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. **Nature**, v. 395, n. 22, p. 763-70, 1998.

GRUNDY S. M.; BLACKBURN G.; HIGGINS M; LAUER R.; PERRI M. G.; and RYAN D. Physical activity in the prevention and treatment of obesity and its comorbidities. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, n. 31, v. 11 (suppl), p. S502-8, 1999.

HAKALA, K.; STENIOUS-AARNIALA, B.; SOVIJÄRVI, A. Effects of weight loss on peak flow variability, airways obstruction, and lung volumes in obese patients with asthma. **Chest**, v. 118, n. 5, p. 1315-21, 2000.

HALUZÍK, M.; FIEDLER, J.; NEDVÍDKOVÁ, J.; CESKA, R. Serum leptin levels in patients with hyperlipidemias. **Nutrition**, v. 16, n. 6, p. 429- 33, 2000.

HARIK-KHAN, R. I.; WISE, R. A.; FLEG, J. L. The effect of gender on the relationship between body fat distribution and lung function. **Journal Clinical Epidemiology**, v. 54, n. 4, p. 399- 406, 2001.

HILL, J., O; MELANSON, E., L. Overview of the determinants of overweight and obesity: current evidence and research issues. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 31, n. 11 (suppl), p. S515-21, 1999.

HSIA, C. C. W. Cardipulmonary limitations to exercise in restrictive lung disease. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 31, n. 1 (suppl), p. S28-32, 1999.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1999. p. 98-103.

KENNEDY, J. W.; HIRSHMAN, M. F.; GERVINO, E. V.; OCEL, J. V.; FORSE, A.; HOENIG, S. J.; ARONSON, D.; GOODYEAR, L. J.; HORTON, E. S. Acute exercise induces GLUT4 translocation in skeletal muscle of normal subjects and subjects with type 2 diabetes. **Diabetes**, v. 48, n. 5, p. 1-6, 1999.

KINGWELL, B. A. Nitric oxide-mediated regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. **FASEB Journal**, v. 14, p. 1685-96, 2000.

KIRWAN, J. P.; del AGUILA, L. F. Insulin signalling, exercise and celular integrity. **Biochemical Society Transactions**, v. 31, n. pt6, p. 1281-5, 2003.

KONSTANTINIDES, S.; SCHÄFER, K.; LOSKUTOFF, D. J. The prothrombotic effects of leptin: possible implications for the risk of cardiovascular disease in obesity. **Annual New York Academic Science**, v. 947, p. 134- 42, 2001.

KRAEMER, R. R.; KRAEMER, G. R.; ACEVEDO, E. O.; HEBERT, E. P.; TEMPLE, E.; BATES, M.; ETIE, A.; HALTOM, R.; QUINN, S.; CASTRACANE, V. D. **European Journal of Applied Physiology**, v. 80, p. 154-8, 1999.

LEE, D. M.; LEINUNG, M. C.; ROZHAVSKAYA-ARENA, M.; GRASSO, P. Leptin and the treatment of obesity: its current status. **European Journal of Pharmacology**, v. 440, n. 2-3, p. 129-39, 2002.

LEYVA, F.; GODSLAND, I. F.; GHATEI, M.; PROUDLER, A. J.; ALDIS, S.; WALTON, C.; BLOOM, S.; STEVENSON, J. C. Hyperleptinemia as a component of a Metabolic Syndrome of cardiovascular risk. **Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology**, v. 18, n. 6, p. 928- 33, 1998.

LI, J.; LI, S.; FEUERS, R. J.; BUFFINGTON, C. K.; COWAN Jr G. S. M. Influence of body fat distribution on oxygen uptake and pulmonary performance in morbidly obese females during exercise. **Respirology**, v. 6, n. 1, p. 9- 13, 2001.

LIMA, J. C. C. As dislipidemias e suas avaliações laboratoriais. **Hiperativo**, v. 6, n. 2, p. 133-3, 1999.

LONNQVIST F.; NORDFORS, L.; SCHALLING, M. Leptin and its potential role in human obesity. **Journal of Internal Medicine**, v. 245, n. 6, p. 643-52, 1999.

McARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do Exercício**: energia, nutrição e desempenho humano. Tradução: Giuseppe Taranto. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 1113p.

MAURIGERI, D.; BONANNO, M. R.; SPECIALE, S.; SANTANGELO, A.; LENTINI, A.; RUSSO, M. S.; CALANNA, A.; MALAGUARNERA, M.; MOTTA, M.; TESTAI, M.; PANEBIANCO, P. The leptin, a new hormone of adipose tissue: clinical findings and perspectives in geriatrics. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 34, p. 47-54, 2002.

MORROW JR, J. R.; JACKSON, A. W.; DISH, J. G.; MOOD, D. P. **Medidas e Avaliação do Desempenho Humano**. Tradução: Maria da Graça Figueiró da Silva. 2. ed. Porto Alegre: ARTMED, 2003, 303 p.

NEGRÃO, C. E.; RONDON, M. U. P. B.; KUNIYOSHI, F. H. S.; LIMA, E. G. Aspectos do treinamento físico na prevenção de hipertensão arterial. **Revista Hipertensão**, v. 4, n. 3, 2001.

O'DONNELL, C. P.; TANKERSELEY, C. G.; POLOTSKY, V. P.; SCHWARTZ, A. R.; SMITH, P. L. Leptin, obesity, and respiratory function. **Respiration Physiology**, v. 119, p. 173-80, 2000.

PAES, C. J.; KRAVITZ, L. Exercises versus diet in weight loss. **Ideal Personal Trainer**, p.13-15, 2002.

PASMAN, W. J.; WESTERTERP-PLANTENGA, M. S.; SARIS, W. H. M. The effect of exercise training on leptin levels in obese males. **American Journal of Physiology**, v. 274, (Endocrinology and Metabolism 37), p. E280-6, 1998.

PÉNICAUD, L.; COUSIN, B.; LELOUP, C.; LORSIGNOL, A.; CASTEILLA, L. The autonomic nervous system, adipose tissue plasticity, and energy balance. **Nutrition**, v. 16, n. 10, p. 903-8, 2000.

PEREIRA, C. A. C. **Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta**. 115p. Tese de Doutorado em Medicina- Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 1992

PÉRUSSE, L.; COLLIER, G.; GAGNON, J.; LEON, A. S.; RAO, D. C.; SKINNER, J. S.; WILMORE, J. H.; NADEAU, A.; ZIMMET, P. Z.; BOUCHARD, C. Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 83, n. 1, p. 5-10, 1997.

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do Exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. Tradução: Marcos Ikeda. São Paulo: Manole, 2000. p.292.

RADEGRAN, G.; SALTIN, B. Nitric oxide in the regulation of vasomotor tone in human skeletal muscle. **American Journal of Physiology**, v. 276, n. Heart Circ. Physiol. 45, p. H1951-H1960, 1999.

RAYNER DV, TRAYHURN P. Regulation of leptin production: sympathetic nervous system interactions. **Journal of Molecular Medicine**, v. 79, p. 8-20, 2001.

SAARESRANTA, T.; POLO, O. Hormones and breathing. **Chest**, v. 122, n. 6, p. 2165-82, 2002.

SALBE, A. D.; RAVUSSIN, E. As determinantes da obesidade. In: BOUCHARD, C. **Atividade Física e Obesidade**. Tradução: Dulce Marino. São Paulo: Manole, 2003. p. 79-116.

SALEH, J.; SNIDERMAN, A. D.; CIANFLONE, K. Regulation of plasma fatty acid metabolism. **Clinical Chemical Acta**, v. 286, n. 1-2, p. 163-80, 1999.

SANDOVAL, D. A.; DAVIS, S. N. Leptin: metabolic control and regulation. **Journal of Diabetes and Its Complications**, v. 17, n. 2, p. 108- 13, 2003.

SCHACHTER, L. M.; SALOME, C. M.; PEAT, J. K.; WOOLCOCK, A. J. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. **Thorax**, v. 56, n. 1, p. 4-8, 2001.

SEDLOCK, D. A.; FISSINGER, J. A.; MELBY, C. L. Effect of exercise intensity and duration on postexercise energy expenditure. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 21, n. 6, 1989.

SEIDELL, J. C. A atual epidemia da obesidade. In: BOUCHARD, C. **Atividade Física e Obesidade**. Tradução: Dulce Marino. São Paulo: Manole, 2003. p. 23-33.

SESSA, W. C.; PRITCHARD, K.; SEYEDI, N.; WANG, J. HINTZE, T. H. Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression. **Circulation Research**, v. 74, n. 2, p. 349-353, 1994.

SINHA, M. K.; STURIS, J.; OHANNESIAN, J.; MAGOSIN, S.; STEPHENS, T.; HEIMAN, M. L.; POLONSKY, K. S.; CARO, J. F. Ultradian oscillations of leptin secretion in humans. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 228, n. 3, p. 733-8, 1996.

STEFFAN, H. G.; ELLIOT, W.; MILLER, W. C.; FERNHALL, B. Substrate utilization during submaximal exercise in obese and normal-weight women. **European Journal of Applied Physiology**, v. 80, p. 233-9, 1999.

TANTISIRA, K. G.; WEISS, S. T. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. **Thorax**, v. 56, suppl II, p. ii64-ii74, 2001.

VIERHAPPER, H.; HEINZE, G.; NOWOTNY, P.; BIEGLMAYER, C. **Metabolism**, v. 52, n. 3, p. 379-81, 2003.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Physical activity and health**: a report of Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and

Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Promotion, p 175-207, 1996.

WEINECK, J. **Biologia do Esporte**. Tradução: Anita Viviani. São Paulo: Manole, 2000. p. 382-399.

WILDING, J. P. H. Leptin and the control of obesity. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 1, n. 6, p. 656- 61, 2001.

YOUNG, B.; HEATH, J. W. **Wheater**: Histologia Funcional. Tradução: Mira C. Engelhardt. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2000. p. 73-5.