



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**



ANA PAULA URBANO FERREIRA

COMPORTAMENTO DA LIPÓLISE DURANTE O EXERCÍCIO E DA TAXA
METABÓLICA DE REPOUSO COMO RESPOSTAS INICIAIS A UM PROGRAMA
DE TREINAMENTO AERÓBIO EM INDIVÍDUOS COM SOBREPESO E
OBESIDADE: Um estudo controlado e randomizado.

JOÃO PESSOA/PB

2019

ANA PAULA URBANO FERREIRA

COMPORTAMENTO DA LIPÓLISE DURANTE O EXERCÍCIO E DA TAXA
METABÓLICA DE REPOUSO COMO RESPOSTAS INICIAIS A UM PROGRAMA
DE TREINAMENTO AERÓBIO EM INDIVÍDUOS COM SOBREPESO E
OBESIDADE: Um estudo controlado e randomizado.

Dissertação de mestrado submetido ao
Programa Associado de Pós-Graduação em
Educação Física UPE/UFPB como parte dos
requisitos para obtenção do título de mestre
em Educação Física.

Área de Concentração: Saúde, Desempenho e Movimento Humano

Linha de Pesquisa: Exercício físico na saúde e na doença

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva

JOÃO PESSOA/PB

2019

F383c Ferreira, Ana Paula Urbano.

Comportamento da lipólise durante o exercício e da taxa metabólica de repouso como respostas iniciais a um programa de treinamento aeróbio em indivíduos com sobrepeso e obesidade: um estudo controlado e randomizado / Ana Paula Urbano Ferreira. - João Pessoa, 2019.

70 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. lipólise. 2. Adaptação metabólica. 3. Gasto energético. 4. Glicerol. I. Título

UFPB/BC

UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
PROGRAMA ASSOCIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA UPE-UFPB
CURSO DE MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

A Dissertação **Comportamento da Lipólise durante o Exercício e da Taxa Metabólica de Repouso como Respostas Iniciais a um Programa de Treinamento Aeróbio em Indivíduos com Sobrepeso e Obesidade: Um Estudo Controlado e Randomizado.**

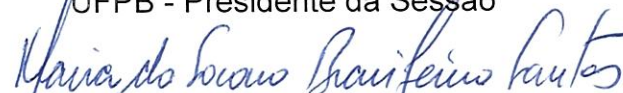
Elaborada por Ana Paula Urbano Ferreira

Foi julgada pelos membros da Comissão Examinadora e aprovada para obtenção do título de MESTRE EM EDUCAÇÃO FÍSICA na Área de Concentração: Saúde, Desempenho e Movimento Humano.

Data: 23 de maio de 2019

BANCA EXAMINADORA:


Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva
UFPB - Presidente da Sessão


Profa. Dra. Maria do Socorro Brasileiro
UFPB – Membro Interno


Prof. Dr. Marcos Antonio Pereira dos Santos
UFPI – Membro Externo

Dedicatória

À Deus que me permitiu esta oportunidade e minha mãe a qual foi o maior motivo para iniciar este desafio e incentivo para permanecer até a conclusão.

Agradecimentos

Sempre acreditei que tudo tem um propósito e que nada acontece por acaso, há sempre um motivo para os desafios da vida, que tudo ocorre no tempo certo, que ocasiões e pessoas surgem na nossa vida no momento oportuno, por isso desejo sempre que possamos está desperto afim de perceber os ensinamentos que a vida nos traz e entendo as circunstancias que estou e as que eu cruzei neste percurso, eu agradeço a Deus por mais um objetivo alcançado e por esta etapa concluída.

A minha mãe Eliane, pelo exemplo de honestidade e perseverança, me fazendo acreditar que com muito esforço é possível conquistar os sonhos e que compartilhar o que de melhor temos, torna a caminhada mais suave.

A minha amiga Stephanney Moura, sem a qual eu jamais teria aventurado a entrada e permanência no curso do Mestrado, por quem tenho enorme admiração e gratidão, junto com meus amigos Rogerio Luckw e Douglas Cavalcante acreditaram em meu potencial de maneira que eu julgava não ser capaz de corresponder. Sempre estiveram dispostos a contribuir, incentivando e me amparando. Fizeram-me enxergar que existe mais que pesquisadores e resultados por trás de uma dissertação, existem vidas humanas. Vocês são referências profissionais e pessoais para meu crescimento, foram meus conselheiros, confidentes, refúgio e abrigo. Gratidão por estarem ao meu lado, por dividir comigo as angústias e alegrias e principalmente por acreditarem tanto em mim! Vocês proporcionaram-me, uma LIÇÃO DE VIDA eu os considero, MEUS ANJOS.

Ao professor-orientador Dr. Alexandre Sergio Silva, agradeço por ter me aceitado como estudante de mestrado, pelos seus ensinamentos e supervisão.

A meus amigos do mestrado, pelos momentos divididos juntos, especialmente à Glêbia, Joane, Mateus e Carol, que se disponibilizaram para execução do trabalho e tornaram o mesmo possível. Quero que saibam do meu reconhecimento do sacrifício e dedicação de vocês, para a realização deste estudo de dissertação. Sou grata por vocês se dedicarem ao desenvolvimento deste trabalho. Foi fundamental poder contar com vocês!

Aos colegas do laboratório de estudos do treinamento físico aplicado ao desempenho e a saúde, por todo apoio científico e todos os ensinamentos durante esta etapa acadêmica.

A profissional de enfermagem da pós-graduação, Milena, por sua disponibilidade em me auxiliar durante as sessões padronizadas de coleta, assim como ao Nutricionista Bruno Virgínio, pelas avaliações nutricionais, presenças primordiais, apoio incrível, não só como profissionais, mas também pelo calor humano, por vivenciarem comigo os esforços e superação dos voluntários.

Aos funcionários da clínica diagnóstica, em especial a Cleide, pela gentileza e apoio nos agendamentos para coleta de dados.

Aos médicos João Modesto, Valério do Nascimento e Romulo Leal, pois tornaram possível a realização dos exames densitometria e dos testes ergoespirométricos necessários a pesquisa.

A coordenadora prof. Dr^a Maria do Socorro Brasileiro, pelo acolhimento, carinho, atenção, pelos maravilhosos, sábios e bem-vindos conselhos e direcionamentos durante o mestrado.

Ao secretário do programa de pós-graduação em educação física, Ricardo, pelo ser humano fora do comum, muito acima da média, por verdadeiramente se importar com os problemas de todos os alunos, um excelente profissional.

Aos professores da banca **prof.^a Dr.^a Maria Do Socorro Brasileiro, prof. Dr. Eduardo Bodnariuc, prof.^a Dr.^a Carla Campos Muniz Medeiros e prof. Dr. Marcos Antonio Pereira dos Santos** por dedicar seu tempo contribuindo para melhoria deste trabalho.

Ao **prof. Dr. Lucio Castellano** e seu aluno Allan por me ajudarem em análises fundamentais a pesquisa.

A CAPES pelo apoio financeiro.

A todos os voluntários que participaram espontaneamente deste trabalho. Graças a eles é que esta dissertação se concretizou. Vocês merecem meu eterno agradecimento!

Ninguém vence sozinho. GRATIDÃO A TODOS!

Epigrafe

Em momentos difíceis, lembre-se:
toda oração e conforto são bem-
vindos. Todos os gestos de ajuda são
grandiosos.

Mila Morais (Meylile)

Resumo

Introdução: Intervenções com treinamento físico visando emagrecimento têm apresentado resultados pouco expressivos e a termogênese adaptativa é apontada como um mecanismo que limita este emagrecimento. Vários mecanismos estão envolvidos neste fenômeno, mas ainda muito pouco explorados, incluindo uma menor lipólise em repouso durante o início de um programa de treinamento físico aeróbio.

Objetivo: analisar o comportamento da taxa metabólica e da lipólise durante uma sessão de exercício padronizada antes e durante o início de programa de treinamento físico aeróbio de indivíduos adultos com sobrepeso e obesidade. **Métodos:** Ensaio clínico controlado e randomizado. O estudo foi realizado com 15 indivíduos randomizados em grupo exercício (n=10) e grupo controle (n=05). Todos os participantes passaram por testes iniciais de taxa metabólica de repouso, Ergoespirometria, DXA e realizaram uma sessão padrão de exercício (SPE) com duração de 40min e intensidade equivalente ao limiar anaeróbio (LA). Nesta sessão, coletas sanguíneas foram feitas aos 20 min e 40 min para dosagem de glicerol e o consumo de oxigênio submáximo foi dosado dos 5 aos 15 min e dos 30 aos 40 min. Foi realizado um protocolo de treinamento aeróbio duração de 04 semanas (2 semanas < LA e 2 semanas no LA). A SPE foi realizada após duas semanas de adaptação e duas semanas do treinamento. **Resultados:** O comportamento do glicerol foi diferente após a intervenção no grupo exercício. Do basal para os 10 minutos houve uma redução dos níveis de glicerol ($\Delta_{\text{pré}} = 0,0031$ vs $\Delta_{\text{pós}} = -0,0310$), mas sem diferença estatística em relação a variação do comportamento no grupo controle ($\Delta_{\text{pré}} = -0,0510$ vs $\Delta_{\text{pós}} = 0,01596$, $p = 0,218$). Dos 10 para 40 minutos ocorreu uma redução no grupo exercício ($\Delta_{\text{pré}} = -0,0160$ vs $\Delta_{\text{pós}} = -0,00201$), mas também sem diferença estatística em relação ao controle ($\Delta_{\text{pré}} = 0,03236$ vs $\Delta_{\text{pós}} = -0,01844$, $p = 0,147$). O consumo de oxigênio, quociente respiratório e gasto energético tiveram comportamentos similares entre os grupos durante o procedimento experimental em todos os momentos avaliados ($p > 0,05$ para todas as comparações). **Conclusão:** A intervenção com treinamento físico aeróbio regula positivamente a capacidade de lipólise em obesos, apesar de não modificar a composição corporal e da taxa metabólica de repouso é possível observar uma diminuição da lipólise durante o exercício de moderada intensidade, assim como uma maior mobilização do glicerol.

Palavras chave: lipólise, adaptação metabólica, gasto energético, glicerol

ABSTRACT

Introduction: Interventions with physical training aimed at presented little expressive results and adaptive thermogenesis is pointed out as a mechanism that limits this weight loss. Several mechanisms are involved in this phenomenon, but still very little explored, including a minor lipolysis in response to the onset of an aerobic physical training program. **Objective:** analyze the behavior of metabolic rate and lipolysis during a standardized exercise session before and during the beginning of the aerobic physical training program of overweight and obese adult individuals. **Methods:** randomized controlled clinical trial. The study was performed with 15 subjects randomized into exercise group (n = 10) and control group (n = 05). All participants underwent initial tests of resting metabolic rate, ergospirometry, DXA and performed a standard exercise session (SES) lasting 40 minutes and intensity equivalent to the anaerobic threshold (AT). In this session, blood samples were taken at 20 min and 40 min for glycerol dosing and the submaximal oxygen consumption was measured from 5 to 15 min and from 30 to 40 min. A protocol of aerobic training duration of 04 weeks (2 weeks <LA and 2 weeks in LA) was performed. SPE was performed after two weeks of adaptation and two weeks of training. **Results:** the glycerol behavior was different after the intervention in the exercise group. From baseline to 20 minutes there was a reduction in glycerol levels ($\Delta_{pre} = 0.0031$ vs $\Delta_{post} = -0.0310$), but without ($\Delta_{pre} = -0.0510$ vs $\Delta_{post} = 0.01596$, $p = 0.218$). This difference was statistically different from the control group. From 20 to 40 minutes there was a reduction in exercise group ($\Delta_{pre} = 0.0160$ vs $\Delta_{post} = -0.00201$), but also with no statistical difference in relation to the control ($\Delta_{pre} = 0.03236$ vs $\Delta_{post} = -0.01844$, $p = 0.147$). Oxygen consumption, respiratory quotient and energy expenditure had similar behaviors between the groups during the experimental procedure at all moments evaluated ($p > 0.05$ for all comparisons). **Conclusion:** The use of aerobic physical training positively regulates lipolysis capacity in obese individuals, although it is not able to modify body capacity and resting metabolic rate, it is a great mobilization of glycerol.

Keywords: lipolysis, metabolic adaptation, energy expenditure, glycerol

Lista de Abreviaturas

ACMS	American College of Sports Medicine
AMP	Adenosina monofosfato
ATP	Adenosina trifosfato
AMPK	Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase
AG	Ácido graxo
CCAAT	Enhancer binding protein (C/EBP)
C/EBP	Enhancer-Binding Proteins
CPT-1	Carnitina Palmitoil Transferase 1
DXA	Absorciometria por dupla emissão de raios-x
DPP-4	Dipeptidil peptidase 4
EAIM	Exercício Aeróbico de Intensidade Moderada
FAD	Dinucleótido de flavina e adenina
FC	Frequência Cardíaca
FCmáx	Frequência Cardíaca Máxima
FCR	Frequência Cardíaca de Reserva
GC	Grupo controle
GE	Grupo Experimental
GLUT-4	Transportador de glicose 4
GH	Hormônio do crescimento
HSL	Lipase Hormônio Sensível
IGF-I	Fator-I de crescimento semelhante a insulina
IMC	Índice de massa corporal
IL-1β	Interleucina 1 β ;
IL-6	Interleucina 6
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
KG	Quilograma

KG/M²	Quilograma por metro quadrado
LA	Limiar Anaeróbio
MCP-1	Proteína de quimioatração de monócitos
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAI-1	Inibidor 1 de ativador de plasminogênio
PC	Peso Corporal
PCR	Proteína C reativa
PG	Peso gordo
PGC1-α,	Peroxisome proliferator-activated receptor-gammacoactivator 1 α ,
PGF₂,	Prostaglandina F ₂
PPAR-γ-	Receptores ativados por proliferador de peroxisoma γ
QR	Quociente Respiratório
RI	Resistência à insulina
SPE	Sessão Padronizada de Exercício
T A	Termogênese adaptativa
TG	Triglicerídeos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGF-β	Fator de crescimento transformante β
TNF-α	Fator de necrose tumoral α
TMR	Taxa metabólica de repouso
UPE	Universidade de Pernambuco
UFPB	Universidade Federal da Paraíba
VO₂ -	Volume de Oxigênio
Wnt	Proteína de sinalização
Rho	Proteínas da superfamília Ras: envolvidas na sinalização celular
%G	Percentual de Gordura
WHO	World Health Organization

Sumário

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Objetivos	11
1.1.1 Geral	11
1.1.2 Específicos	11
2- REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1 Obesidade e suas consequências deletérias	12
2.2 Adipogênese	14
2.3 Hipertrofia dos adipócitos	19
2.4 Mecanismos do Emagrecimento e exercício físico	20
2.4.1 Lipólise como mecanismo para evitar a hipoglicemia e restaurar nos níveis glicêmicos durante o exercício	21
2.5 Limitação do Emagrecimento e treinamento Físico Aeróbico	23
2.6 Mecanismos compensatórios no emagrecimento e termogênese adaptativa	25
3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	28
3.1 Delineamento do estudo	28
3.2 Participantes do Estudo	28
3.2.1 Cálculo Amostral	29
3.2.2 Randomização dos participantes e cegamento	29
3.2.3 Considerações éticas	30
3.2.4 Desfechos clínicos	31
3.3 Desenho do Estudo	31
3.4 Instrumentos e Procedimentos	32
3.4.1 Recordatório 24 horas (consumo alimentar)	32
3.4.2 Composição Corporal	32
3.4.3 Coletas sanguíneas para perfil lipídico, glicêmico e análise da concentração sérica de glicerol	33
3.4.4 Teste de Capacidade aeróbia e limiar anaeróbio	33
3.5.5 Mensuração do consumo de oxigênio, Razão de Troca respiratória (R), e da Taxa metabólica de Repouso	35
3.6 Programa de treinamento físico	36
3.7 Protocolo Experimental	37
3.8 Análise estatística	38
5. DISCUSSÃO	47

6. CONCLUSÃO.....	51
7 REFERENCIAS.....	52

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma patologia com caráter pandêmico, sendo considerada uma doença multifatorial e tem como influenciadores a genética e o meio ambiente (WHO, 2014). Morrem no mínimo, 3,4 milhões de pessoas por ano no mundo em decorrência de associações com doenças crônicas (WHO, 2018). Para o enfrentamento desta patologia e reduzir o peso corporal, as intervenções cientificamente aceitas são as de caráter medicamentoso, dietas hipocalóricas e treinamento físico (ACSM, 2012; COUTINHO, 1999; WHO, 2015; CATENACCI; WYATT, 2007; HESSION et al., 2009; JONES; BLOOM, 2015; VIGITEL, 2016).

Estudo de revisão sistemática e metanálise sobre os efeitos destas intervenções com ao menos 12 meses de intervenção sobre perda ponderal indicam redução ponderal de 3.05 Kg (- 3,75 a - 2,35) com o uso de medicamentos, 4,71 (- 6,22 a - 3,21), com dieta, 1,49 (- 3,32 a 0,35) com exercício e -3.83 (- 5,49 a - 2,16) com exercício associado a dieta (PEIRSON et al., 2014). Este estudo mostra que, independente da intervenção adotada, os resultados no emagrecimento são muito modestos.

Diante deste cenário, existem alguns estudos que tentam explicar este fenômeno para a intervenção com exercício. Boutcher; Dunn (2009) reuniram estudos prévios que apontam uma variedade de fatores que se mostraram envolvidos na resistência à redução ponderal como privação de sono, tipo de fibra muscular, etnia, genótipo, ineficiência das mitocôndrias, baixa produção de tiroxina, hiperinsulinemia, inflamação sistêmica dentre outros. Isto mostra que os fatores envolvidos no sucesso de um programa de treinamento destinado a prover emagrecimento são complexos e precisam ser investigados.

Além dos fatores elencados que estão envolvidos na resistência do organismo ao emagrecimento conhecido existe a termogênese adaptativa (TA), que se caracteriza como uma adaptação metabólica compensatória pela qual o organismo reduz o gasto energético de repouso como um mecanismo de defesa contra o emagrecimento (CHAPUT et al, 2007). Esta compreensão da TA é suportada por vários estudos, dentre os quais, o estudo de Ebersole et al. (2008) relataram não haver

diferenças significativas no gasto energético de atividade física, medido por água duplamente marcada, entre mulheres com vida rural da Nigéria e mulheres metropolitanas de Chicago.

Corroborando com este achado, (PONTZER et al., 2012) usando a mesma técnica para mostrar que populações mais ativas como os Hadza (Caçadores-coletores que vivem em um ambiente de savana, Tanzânia do Norte), têm nível de atividade física maior do que os ocidentais. No entanto, o gasto energético médio diário não foi diferente dos reportados em estudos prévios com ocidentais dos EUA e Europa. O mesmo grupo de pesquisadores demonstrou platôs no gasto energético quando a atividade física era acima dos níveis moderados, sugerindo que o corpo se adapta a níveis elevados de atividade para manter o gasto energético total dentro de um faixa relativamente estreita (PONTZER, 2015). Contrariando uma visão dominante (WHO, 2014) que supõe um efeito dose-dependente e aditivo da atividade física sobre o gasto energético total (kcal / dia), com cada incremento da atividade física levando a um aumento correspondente no gasto total de energia.

Embora estas adaptações compensatórias estejam sendo bem demonstradas, elas refletem uma resposta crônica a cargas elevadas de trabalhos físicos. Se esta adaptação envolve processos agudos envolvidos em uma sessão de exercício, é algo que precisa ser estudado.

Durante uma sessão de exercício, ocorre um aumento na produção de catecolaminas (LANGE, 2004) que estimulam a lipólise através de uma cascata de reações da qual se obtém como resultado o aumento da concentração sérica de ácidos graxos e glicerol (FONSECA-ALANIZ; ALONSO-VALE; LIMA, 2006). Pesquisas comparando obesos e não obesos mostrou que obesidade estava associada a uma diminuição na lipólise induzida por catecolaminas possivelmente uma alteração primária causada pela obesidade (LANGIN et al., 2005). De fato, a concentração sérica de glicerol tem sido usada como um marcador de lipólise durante uma sessão de exercício isolada (GOTO et al., 2007; ROBINSON et al., 2015, 2016; TRAPP; CHISHOLM; BOUTCHER, 2007), para investigar o efeito de agentes termogênicos na lipólise durante o exercício (GAHREMAN et al., 2015, 2016; GONZALEZ et al., 2015; MARTIN et al., 2014) e para verificar a influência de

polimorfismo na lipólise durante o exercício (SHOULDERS, 2008; WÅHLÉN; SJÖLIN; HOFFSTEDT, 2008).

Se a TA envolve o metabolismo, não apenas em repouso, mas também durante o exercício, pode ser levantada a hipótese de que ao podem ocorrer respostas adaptativas iniciais em um programa de treinamento físico, a taxa de lipólise irá diminuir para uma mesma intensidade de exercício. Do mesmo modo, pode-se supor que o consumo de oxigênio também pode diminuir ao longo de um programa de treinamento, seja porque o organismo tornou-se mais econômico ou por um mecanismo de defesa contra o emagrecimento. De fato, Chaput et al., (2011) indicam que mudança na utilização do substrato e melhora na eficiência do exercício, diminuem o gasto energético durante uma sessão de exercício. A pergunta fundamental deste trabalho é se uma menor lipólise e redução da taxa metabólica de repouso ocorrem no início de um programa de treinamento como defesa do organismo contra o emagrecimento.

Sendo assim, este estudo se designa a comparar a taxa lipolítica e o consumo de oxigênio em resposta a uma sessão de exercício antes durante e início de um programa de treinamento aeróbio como meio de verificar se ocorre adaptação compensatória em resposta a ao início de um programa de treinamento aeróbio.

1.1 Objetivos

1.1.1 Geral.

Analisar o comportamento da lipólise, da taxa metabólica e gasto energético, durante uma sessão de exercício padronizada antes, e durante o início de um programa de treinamento físico aeróbio de indivíduos com sobrepeso e obesidade.

1.1.2 Específicos.

- ✓ Verificar a produção de glicerol, frequência cardíaca, o quociente respiratório, gasto energético e o consumo de oxigênio antes, durante e após sessões de exercício padronizadas, realizadas antes e durante início de um programa de treinamento físico aeróbio de indivíduos com sobrepeso e obesidade
- ✓ Verificar o comportamento da taxa metabólica de repouso antes e após um período de treinamento físico aeróbio.
- ✓ Avaliar o efeito da intervenção na composição corporal.

2- REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Obesidade e suas consequências deletérias

O excesso de peso e a obesidade são definidos como acúmulo de gordura anormal ou excessiva que pode prejudicar a saúde (WHO, 2018). Já no ano de 1997 foi formalmente reconhecido pela Organização Mundial da Saúde como epidemia global. No ano de 2016 mais de 1,9 bilhões da população mundial adulta encontrava-se acima do peso, sendo que mais de 600 milhões eram obesos (WHO, 2018).

A taxa de mortalidade é maior em pessoas com obesidade. Uma análise de 57 estudos prospectivos entre 1975–85 apresenta que cada 5kg/m² a mais no IMC eleva em 30% a taxa de mortalidade geral e quando associado a outros fatores de risco, essa taxa aumenta 10% para a mortalidade por neoplasias, 20% para os problemas respiratórios, 40%, nos casos de doença vascular e 60 a 120% para diabetes e suas complicações. Se convertidos em anos, a obesidade (IMC entre 30,0 e 39,9kg/m²) reduz a expectativa de vida entre dois e quatro anos. Já nos casos de obesidade severa (acima de 40kg/m²) a diminuição fica entre oito e dez anos (MACMAHON et al., 2009).

Desde a descoberta da leptina em 1994 (ZHANG et al., 1994) o tecido adiposo passou a ser entendido não apenas como armazenamento de energia, termo regulador e protetor mecânico de órgãos, mas também como um órgão endócrino que secreta várias substâncias bioativas (CINTI, 2009; OUCHI et al., 2011; SCHERER, 2006; WANG et al., 2008). Atualmente, se sabe de mais de 600 substâncias já encontradas (LEHR; HARTWIG; SELL, 2012), estas substâncias sinalizadoras e mediadoras, denominadas adipocinas, através das quais o tecido adiposo se comunica com outros órgãos são em sua maior parte pró-inflamatórias e nocivas, tem liberação aumentada na obesidade, podendo explicar a maior morbidade e mortalidade entre obesos.

As adipocinas pró-inflamatórias podem exercer efeitos específicos em uma variedade de processos biológicos patogênicos, tais como interleucina (IL) - 1b, -6, -8 e -10, (TNF α) fator de necrose tumoral α , proteína C reativa, proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1), o inibidor 1 de ativador de plasminogenio (PAI-1)(HOTAMISLIGIL et al., 1995; IYENGAR et al., 2016; J. E. BURING; RIDKER, 2001;

KANDA, 2006; KERN, 2001; KERN et al., 1995; LEHRKE et al., 2009; SETHI; HOTAMISLIGIL, 1999). Esses sinalizadores propiciam a inflamação local no tecido adiposo, e induzem disfunções vasculares e cardíacas.

Moléculas imunes do tecido adiposo como o TNF α , interleucinas, (IL) -6, resistina nefastin-1, DPP-4, proteína C reativa (HOTAMISLIGIL et al., 1995; BURING; RIDKER, 2001; KERN, 2001; KERN et al., 1995; SETHI; HOTAMISLIGIL, 1999) modulam o metabolismo da insulina local e sistemicamente, estando envolvidas na resistência à insulina e desenvolvimento de diabetes.

Tecido adiposo também secreta anti-inflamatório e sensibilizante à insulina proteínas como; L-1 β , vaspin, chemerina, RBP4, omentina, IL-10, adiponectina. Entretanto, este último encontra-se reduzido na obesidade (ARABSHAHI et al., 2014; GAO et al., 2014; HONG et al., 2009; JIAN et al., 2014; LARSEN; FAULENBACH, 2007; YAMAUCHI et al., 2001; YOUN et al., 2008). Estudos identificaram associação entre baixos níveis séricos de adiponectina e diabetes tipo 2 (ALEIDI et al., 2015), vários tipos de câncer(CUST et al., 2007; GOKTAS et al., 2005; ISHIKAWA et al., 2005; TWOROGGER et al., 2007), hipertensão (IWASHIMA et al., 2004), doença arterial coronariana (SATTAR et al., 2006) e maior risco de infarto do miocárdio (PISCHON, et al., 2004).

Sabe-se que obesos produzem mais leptina, o que seria desejável, pois este hormônio regula o apetite, aumenta a taxa metabólica e contribui para o emagrecimento, mas no obeso estes efeitos são minimizados (ARNER; SPALDING, 2010; DORE et al., 2017). Ainda, a leptina e angiotensinogênio contribuem para a atividade aumentada do sistema renina-angiotensina - aldosterona, que desempenha um papel fundamental na patogênese da hipertensão induzida pela obesidade (AILHAUD, 1999; MATHIEU et al., 2009; SANTOS et al., 2013), assim como também está envolvida na inflamação vascular e aneurisma (SAKAUE et al., 2017).

Kathryn; Wellen;Gokhan, (2003) e Weisberg et al.,(2003) demonstraram que a obesidade induz a infiltração de macrófagos na malha do tecido. Esses estudos buscam explicar os mecanismos pelos quais os adipócitos promovem alterações metabólicas importantes de maneira sistêmica, que desencadeia uma inflamação subclínica crônica (LEWIS et al., 2016; PARK; EUHUS; SCHERER, 2011), a qual tem sido reconhecido como um fator para o desenvolvimento e progressão de doenças crônicas e câncer.

2.2 Adipogênese

O tecido adiposo consiste de uma matriz extracelular, composta principalmente por adipócitos que são células diferenciadas, especializadas no armazenamento de lipídeos. Consiste também de outros tipos de células que contribuem para sua função e crescimento, como os pré-adipócitos, fibroblastos, mastócitos, células endoteliais, macrófagos, linfócitos, células vasculares e células-tronco.

As células de origem adipocitária surgem das células mesenquimais multipotentes, as quais iniciam a sua formação ainda na fase fetal durante o segundo trimestre de gestação (POISSONNET; BURDI; GARN, 1984), expandindo-se rapidamente após o nascimento em decorrência da maior oferta energética (FONSECA-ALANIZ et al., 2007). Spalding et al., (2008) descobriram que o número de adipócitos tanto para indivíduos magros quanto obesos é definido durante a infância e adolescência e está sujeito a pouca variação durante a idade adulta, nesta fase sugere-se que a hipertrofia dos adipócitos é o principal mecanismo para a expansão do tecido adiposo durante o desenvolvimento da obesidade.

Embora não ocorra variação no número de adipócitos na idade adulta, é necessário um constante processo adipogênico para manter o número de células existentes. O processo da adipogênese consiste na diferenciação de precursores mesenquimais, em pré-adipócitos e adipócitos maduros carregados de lipídios.

Cristancho e Lazar, 2011, consideram que a adipogênese depende do comprometimento das células-tronco mesenquimais com um destino de pré-adipócito e diferenciação terminal. Isto é importante, já que estas células mesenquimais podem se diferenciar em diversas linhagens celulares, incluindo miócitos, condrócitos osteoblastos e adipócitos figura (1)

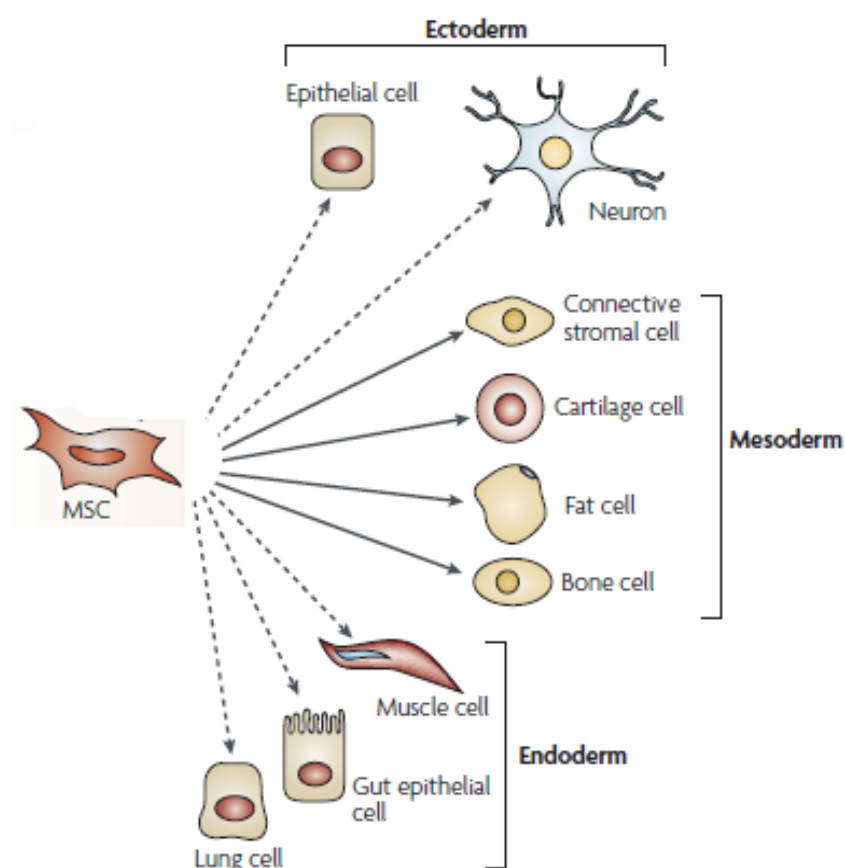


Figura1: Esquema simplificado dos variados tipos celulares que compõem o conjunto, derivados de célula mesenquimal indiferenciada.
 Fonte: UCCELLI; MORETTA; PISTOIA, 2008.

A forma da célula e a remodelação da matriz extracelular regulam o compromisso e a competência dos adipoblastos, modulam as cascatas de sinalização de GTPase da família de proteínas de sinalização Wnt e RHO (CRISTANCHO; LAZAR, 2011), afim de que as células mesenquimais escolham o caminho da diferenciação para adipócitos.

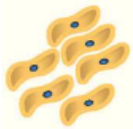
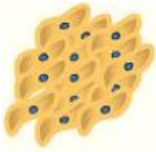
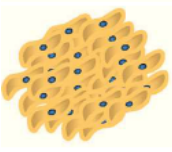
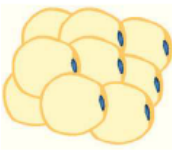
Glicocorticoides, insulina, IGF-1, ácidos graxos, são fatores adipogênicos que estimulam tanto a diferenciação mesenquimal quanto a maturação do adipócito, e ainda estimulam a hipertrofia dos adipócitos existentes. (MACDOUGALD; MANDRUP, 2002). Em nível molecular fator de estimulação de colônias de macrófagos, prostaglandinas e AMP cíclico induzem diferenciação terminal em adipoblastos comprometidos pela ativação epigenômica do receptor- γ ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR γ) (FERNYHOUGH et al., 2007; HAUSMAN et al., 2009; MACDOUGALD; MANDRUP, 2002)

Em estudos com modelo in vivo Konstantinides et al. (2004) demonstram que a angiogênese antecede a adipogênese no embrião. Após o nascimento, a expressão do fator de crescimento vascular do endotélio no tecido adiposo está correlacionada positivamente com o seu tamanho (MIYAZAWA-HOSHIMOTO, 2005), favorecendo as interações iniciais entre células endoteliais, macrófagos e precursores de adipócitos (NISHIMURA et al., 2007). Os adipócitos são envolvidos por capilares, e quando ocorre a hipertrofia ou hiperplasia a partir de células precursoras é necessária a remodelação dos capilares preexistentes na hipertrofia e nova vascularização na hiperplasia (LIJNEN, 2008; NISHIMURA et al., 2007). Esse estudo sugere que as células do estroma e os vasos sanguíneos desempenham papéis fundamentais na adipogênese e na obesidade.

O tecido adiposo surge preferencialmente em áreas onde a proliferação capilar é mais ativa (POISSONNET; BURDI; GARN, 1984). Liu; Meydani, (2003) em um estudo de revisão apresenta que a inibição da angiogênese diminui a massa do tecido adiposo. Os macrófagos participam da adipogênese com a produção de citocinas adicionais como os fatores de necrose tumoral (TNF α) e IGF-1 (KRAS; HAUSMAN; MARTIN, 2000).

Para alcançar a maturidade, ocorre a determinação e diferenciação de adipócitos. De acordo com Lefterova; Lazar (2009) este processo envolve cerca de seis fases definidas; precursores mesenquimais, pré-adipócitos comprometidos, pré-adipócitos submetidos a crescimento, expansão clonal mitótica, diferenciação terminal e adipócitos maduros. Este processo está apresentado no quadro 1.

Quadro1- Processo da adipogênese.

Precursores mesenquimais		Proliferação Capacidade de se diferenciar em linhagens múltiplas
pré-adipócitos comprometidos		Proliferação, Compromisso com a diferenciação ao longo da linhagem de adipócitos morfologia semelhante a fibroblastos
pré-adipócitos submetidos a crescimento		Falta de proliferação devido à inibição de contato
expansão clonal mitótica		Reentrada no ciclo celular induzida pela estimulação hormonal. Várias divisões celulares (ou seja, expansão clonal mitótica). Indução de C/EBP β e C / EBP expressão e atividade
diferenciação terminal		Indução de C/EBP β e C/EBP δ expressão e Diferenciação terminal Parada do ciclo celular Indução de expressão PPAR γ e C/EBP α Ativação transcricional de genes de adipócitos (genes de metabolismo de lipídios e carboidratos, adipocinas.
adipócitos maduros		Alta expressão de genes adipócitos PPAR γ transcricionalmente ativo, C/EBP α e C/EBP β Morfologia Signet-ring: grande gota lipídica ocupa a maioria do volume celular

Adaptada (LEFTEROVA; LAZAR, 2009; RÀFOLS, 2014)

Há sinais que se originam dos próprios pré-adipócitos ou ainda envolvendo adipócitos maduros. Os fatores que regulam a adipogênese promovem ou bloqueiam a cascata de fatores de transcrição que coordenam o processo de diferenciação. Alguns dos fatores positivos incluem fator de crescimento semelhante à insulina I, fator estimulante de colônia de macrófagos, ácidos graxos, prostaglandinas e glicocorticoides (GC). Embora os GCs não sejam sintetizados pelos pré-adipócitos ou

extracelular circundante, disponibilidade de nutrientes, fatores de crescimento e endócrinos (CRISTANCHO; LAZAR, 2011). Enquanto o processo de desenvolvimento do adipócito (adipogênese) a partir de células tronco, parece ocorrer primeiramente na fase fetal em humanos e durante a infância, o processo de hiperplasia ocorre durante toda vida.

2.3 Hipertrofia dos adipócitos

As principais ações que o tecido adiposo executa pelo mecanismo metabólico, são lipogênese e lipólise que, em médio e longo prazo, são controladas principalmente por vias neuroendócrinas. No entanto, em situações em que o organismo necessita de rápidas adaptações, essas ações (lipólise e lipogênese) são fortemente influenciadas por diferentes hormônios como a insulina e catecolaminas, além do sistema nervoso autônomo (VÁZQUEZ-VELA; TORRES; TOVAR, 2008).

Os processos metabólicos que resultam em síntese, incorporação e armazenamento de triglicerídeos (TAG) subsequentemente no fígado e no tecido adiposo, denominada Lipogênese é regulada por vários fatores, entre os quais estão os elementos nutricional, hormonal e genético. Para a biossíntese de TAG, a célula adiposa precisa de uma fonte de glicerol-3-fosfato (glicerol-3-P) e de ácidos graxos acoplados com coenzima A (CoA), constituindo o composto acil-CoA, como um produto da via glicolítica (LANGE, 2004).

Outra possibilidade de síntese, incorporação e armazenamento de lipídeos, é a lipogênese de novo, a partir de substratos não lipídicos, como os aminoácidos e carboidratos. Estudos pressupõem que esta via envolve uma cadeia de reações que se inicia pela formação de acetil CoA (proveniente da glicólise anaeróbia) a qual pela ação da Acetil-CoA Carboxilase, resulta em formação de malonil-CoA, indispensável para a síntese de ácidos graxos (KOVACS; WESTERTERP-PLANTENGA, 2006). O balanceamento entre lipólise e lipogênese resulta no volume dos adipócitos. Quando ocorre atividade predominantemente lipolítica, o processo de hidrólise e liberação ácido graxo leva à redução do tamanho dos adipócitos. Detalhamento da atrofia (lipólise), esta apresentado no próximo tópico.

2.4 Mecanismos do Emagrecimento e exercício físico.

Durante a atividade física, a demanda ATP é substancialmente elevada para atender o esforço, intensidade e duração. Estudo de Bogdanis et al., (1995) mostra que durante um único sprint ergométrico de 30 ciclos, 25-30% do ATP ressintetizado a partir do metabolismo anaeróbico é da quebra de fosfocreatina (PCr), enquanto 65-70% é da glicólise. Há no músculo esquelético princípios fundamentais para a ressíntese constante do ATP utilizado para a contração muscular, os quais são: fosfocreatina, glicólise e a fosforilação oxidativas (EGAN; ZIERATH, 2013; HIRABARA et al., 2006).

Os processos metabólicos para geração de energia regulam a absorção de glicose muscular são dependentes da translocação GLUT4 (DIMITRIADIS et al., 2011; SHEPPARD; KAHN, 1999). Durante o exercício prolongado, os músculos têm a capacidade de capturar glicose através de mecanismo independente da insulina, como ativador do Glut-4, através da liberação do cálcio pelo retículo sarcoplasmático durante a contração muscular.

Vários fatores fisiológicos interagem como mecanismo contrarregulador para garantir que a glicose plasmática seja mantida enquanto os músculos esqueléticos recebem combustível para a continuação do exercício como a redução dos níveis de insulina, e aumento do glucagon (SHEPPARD; KAHN, 1999). Os níveis de carboidratos são limitados para fornecimento de energia para manutenção da contração muscular. A utilização do glicogênio muscular durante o exercício contribui, devido aos níveis dos hormônios contrarreguladores, como a adrenalina, noradrenalina e cortisol que se elevam (DUBÉ; LAVOIE; WEISNAGEL, 2014), sendo os responsáveis pelo catabolismo das reservas glicogênicas energéticas., através do aumento da atividade da glicogênio fosforilase pela estimulação adrenérgica da adrenalina (HERBST; HIRSCH, 2007). O aumento da concentração de lactato, catecolaminas e GH, contribui para evitar o risco de hipoglicemias induzida pelo exercício, estimulando o a produção de glicose (GUELFI; JONES; FOURNIER, 2005a, 2005b; MARAN et al., 2010).

2.4.1 Lipólise como mecanismo para evitar a hipoglicemia e restaurar nos níveis glicêmicos durante o exercício.

O glicogênio muscular é limitado, afim de poupa-lo, os ácidos graxos (AG) armazenados na forma de triglicerídeos (TG), passam a ser utilizados como substratos energéticos. A maior parte das reservas energéticas do corpo humano é armazenada como TG do tecido adiposo sendo encontrados, no músculo esquelético e no plasma e esta característica possibilita a atividade física prolongada e retarda a depleção de glicogênio e hipoglicemia (TRAPP; CHISHOLM; BOUTCHER, 2007)

O exercício físico está diretamente relacionado com a secreção e ação hormonal (GAWEL; PARK; ROSE, 1979) que são conhecidos por influenciar o metabolismo lipídico, como cortisol, responsável pelo catabolismo de substratos energéticos elevando os níveis glicêmicos, ácidos graxos livres e aminoácidos (DINNEEN et al., 1993; DJURHUUS et al., 2002; MCGUIGAN; EGAN; FOSTER, 2004), hormônio do crescimento (GH) (FRYSTYK, 2010), o qual reduz a utilização de carboidratos e acentua a utilização de lipídeos, aumentando a circulação de ácidos graxos livres e sua oxidação no fígado (GODFREY; MADGWICK; WHYTE, 2003) e catecolaminas (BARTNESS et al., 2010; MCMURRAY; HACKNEY, 2005), que são importantes para o metabolismo lipídico (LANGE, 2004).

O exercício físico é também um ativador fundamental da proteína quinase ativada por AMP (AMPK) esta enzima funciona como um sensor da quantidade de energia da célula, tendo sua atividade aumentada quando há quebra do ATP, refletindo a relação entre AMP/ATP e creatina/fosfocreatina. A AMPK é composta de três subunidades: beta (depleção de glicogênio); alfa (elevação do cálcio sarcoplasmático) e a subunidade gama (elevação do AMP). Durante a contração muscular ocorre a ativação da AMPK estimulando a apreensão de glicose através da translocação do GLUT-4 (RICHTER; HARGREAVES, 2013; ROSE et al., 2005).

E durante o exercício, ocorre aumento da produção de catecolaminas, estes hormônios estimulam a lipólise através dos adrenoreceptores β_1 e β_2 , ativam a proteína Gs de ligação ao GTP, desencadeando aumentos na produção de AMPc pela adenililciclase que, por sua vez, estimula a proteína quinase A (PKA). A PKA fosforila

hormônio- lipase sensível (HSL) (NEILL; HOLLOWAY; STEINBERG, 2013). Como demonstrado na figura 3.

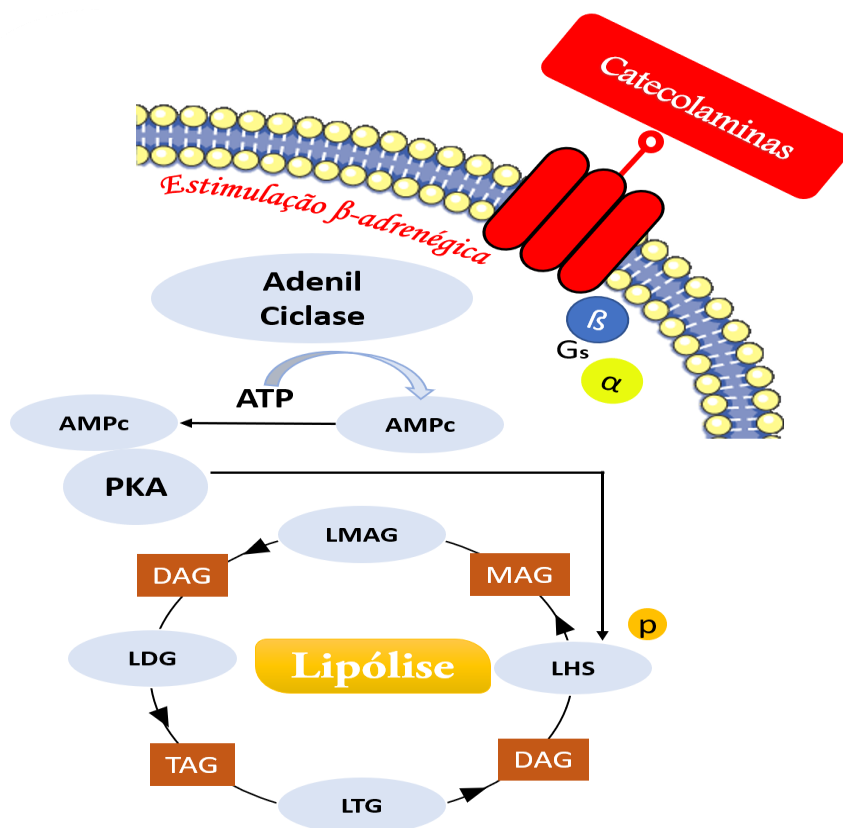


Figura 3. A lipólise no tecido adiposo envolve a lipase triglicéride adiposa (ATGL), lipase sensível a hormônios (HSL) e lipase monoacilglicerol (MAGL). A ativação da lipólise é mediada pela sinalização de cAMP induzida pela estimulação b-adrenérgica (catecolaminas) e subsequente ativação da proteína quinase A (PKA) Fonte: adaptada de NEILL; HOLLOWAY; STEINBERG, 2013.

Esta cascata de reações resulta em uma maior disponibilidade de ácidos graxos e glicerol (FONSECA-ALANIZ; ALONSO-VALE; LIMA, 2006), para serem utilizados como combustível energético. Lipólise por longos períodos resulta em adipócitos menores e diminuição da massa adiposa (BARTNESS et al., 2014; BARTNESS; SONG, 2007; BOWERS et al., 2004)

Após a lipólise os ácidos graxos devem ser transportados para mitocôndrias, para isso o ácido graxo precisa ser convertido em acil-coa graxo pela ação da enzima acil-coa sintetase. E após isso transportado para dentro da mitocôndria através da enzima carnitinapalmitoiltransferase1(CPT1) que adiciona carnitina ao acil-coa graxo transformando-o em acil-carnitina graxo o que permite sua entrada para a matriz mitocondrial através da proteína transportadora translocase. Dentro matriz

mitocondrial a enzima carnitina palmitoil transferase-2 retira a carnitina do acil-carnitina graxo gerando acil-coa graxo (KERNER; KERNER; HOPPEL, 2000), o qual passará pela beta-oxidação. No Ciclo de Krebs ocorre a oxidação da molécula de acetil-coa produzindo hidrogênios que através do NAD (nicotinamida adenina dinucleotídeo) e FAD (flavina-adenina-dinucleotídeo) são levados até a cadeia transportadora de elétrons.

Uma importante adaptação que pode contribuir para elevação da oxidação de gorduras é o aumento da biogênese mitocondrial e essa adaptação fisiológica é mediada pela proteína PGC1- α , AMPK, que aumenta a oxidação de gorduras através da inibição da Acetil-Coa Carboxilase e Malonil-CoA, permitindo aumento da atividade da enzima Carnitina Palmitoil Transferase 1 (CPT-1), enzima que é responsável por transportar os ácidos graxos do sarcoplasma para serem oxidados pelas mitocôndrias (HAWLEY, 2009; HOLLOSZY, 2008; NEILL; HOLLOWAY; STEINBERG, 2013). Diante disso é interessante reconhecer a existência de mecanismos compensatórios que existem na regulação do metabolismo muscular (MCGEE et al., 2014; YAN et al., 2011) implicando que múltiplos mecanismos sustentam as respostas adaptativas ao exercício agudo e crônico.

2.5 Limitação do Emagrecimento e treinamento Físico Aeróbio

Recomendações atuais de saúde pública reconhecem exercícios regulares e atividade física como uma estratégia fundamental na prevenção, gestão e tratamento de numerosas condições crônicas e para promoção do emagrecimento (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE et al., 2009; GARBER et al., 2011; HASKELL et al., 2008; WHO, 2014). Entretanto, estudos originais (FRIEDENREICH et al., 2011; LAKHDAR et al., 2014) e algumas revisões de literatura (JOHNS et al., 2014; THOROGOOD et al., 2011) tem apontado limitações do treinamento físico para promoção do emagrecimento.

A atividade física regular é reconhecida por prevenir doenças e ser um recurso para um estilo de vida saudável e melhoria do bem-estar (GARBER et al., 2011). No entanto, quando aplicado de forma isolada com a finalidade de emagrecimento, o

exercício tem se mostrado uma ferramenta intervencionista secundária (DONNELLY et al. 2009), mostrando reduções de peso corporal muito discretas. Um estudo realizado com 141 indivíduos obesos ou com sobrepeso os quais foram submetidos a exercício aeróbio isolado, sendo agrupados em dois grupos um com gasto de 400 kcal/sessão e outro com gasto de 600 kcal/sessão, 5 dias/semana, durante 10 meses, foi verificado uma redução entre 3,9 e 5,6kg (DONNELLY et al., 2013).

Ao passo que um estudo de King et al.,(2008) envolvendo 35 indivíduos sedentários com sobrepeso ou obesos, submetidos a exercício aeróbio por 5 dias/semana durante 12 semanas, foi constatada uma redução ponderal média de $3,7 \pm 3,6$ kg. Por fim, Donnelly et al. (2003), encontraram resultados decepcionantes ao observarem que algumas mulheres submetidas a protocolo de exercício aeróbio por 16 meses mantiveram ou ainda aumentaram seu peso corporal ($0,6\text{kg} \pm 3,8$ kg).

Catenacci e Wyatt (2007) identificaram em uma revisão sistemática com 16 ensaios clínicos com duração de pelo menos 4 meses, que o grupo submetido ao treinamento físico obtiveram uma perda de peso que variou de 0,1 kg a 5,2 kg. Em revisão sobre possíveis fatores de compensação de energia durante as intervenções de exercício, Riou et al., (2015) encontraram uma compensação média da energia de 18%, as análises indicaram que 48% da variação da compensação energética é explicada pela interação entre massa gorda inicial, idade e duração das intervenções de exercício.

A variabilidade individual na compensação por perturbações no balanço energético pode explicar parcialmente porque alguns indivíduos não conseguem perder peso com o exercício. Se aceita que o sistema regulador defenderá prontamente as imposições que promovem um balanço energético negativo. Portanto, uma crítica às intervenções de exercícios é que elas serão métodos ineficazes de controle de peso, porque o déficit de energia agudo é neutralizado (KING et al., 2007)

2.6 Mecanismos compensatórios no emagrecimento e termogênese adaptativa

Analizando por uma perspectiva biológica e comportamental, Boutcher e Dunn (2009), em um estudo de revisão apresentam vários fatores que podem estar envolvidos na resistência à redução ponderal e os agruparam em três categorias: Comportamentais (a exemplo de privação de sono, de aumento ingestão calórica, diminuição da atividade física espontânea e dietas repetitivas); Genéticos (gênero, etnia, genótipo, peso ao nascer, tipo de fibra muscular, sexo, dentre outros) e fisiológicos (a exemplo de ineficiência das mitocôndrias, baixa produção de tiroxina, inflamação sistêmica e hiperinsulinemia). Alguns estudos têm demonstrado evidências que sustentam uma potencial redução adaptativa na termogênese atenuando o sucesso do tratamento da obesidade (PONTZER, 2015; ROSENBAUM et al., 2008; TREMBLAY; CHAPUT, 2009).

O gasto energético diário compreende a taxa metabólica basal (TMB), o efeito térmico do alimento e a termogênese da atividade física. A TMB é definida como o gasto energético necessário à manutenção dos processos fisiológicos, chegando a compreender até 60-70% do gasto energético total. A taxa metabólica de repouso (TMR) ou gasto energético em repouso (GER) é ligeiramente maior que a TMB, pois soma à TMB o gasto energético adicional necessário à contração muscular, entretanto, difere da primeira em menos de 10%, permitindo que ambas possam ser utilizadas indiferentemente. (PSOTA; CHEN, 2013). As diretrizes de prevenção à obesidade sugerem um efeito dose-dependente da atividade física sobre o gasto energético total, considerando que o aumento da atividade física eleva linearmente o gasto total de energia, elegendo-a um meio para aumentar o gasto energético total, resultando no alcance de um peso saudável e manutenção do equilíbrio energético (JENSEN et al., 2014; WHO, 2014).

No entanto existem adaptações metabólicas relacionadas às variações de peso, a desnutrição, controle de peso corporal e obesidade (MÜLLER; ENDERLE; BOSY-WESTPHAL, 2016). Estudos de Leibel; Rosenbaum; Hirsch, (1995) demonstraram que a redução do peso corporal provoca adaptações compensatórias no gasto energético de repouso, a qual foi posteriormente denominado de termogênese adaptativa (TA) (TREMBLAY et al., 2007; DOUCET et al., 2001; 2003, MULLER et al., 2015).

A TA referem-se a alterações no gasto energético de repouso ou mesmo na atividade física espontânea (Taxa metabólica de repouso e taxa metabólica de atividade) independentes alterações na massa muscular (MÜLLER; ENDERLE; BOSY-WESTPHAL, 2016). Ocorre com a redução da perda de peso, aumento da fome, diminuição da atividade do sistema nervoso autônomo simpático e do gasto energético total. Esta adaptação atenua a capacidade de tolerar reduções de energia prescrita e pode prejudicar o programa de redução de peso, além de ser um possível mecanismo de proteção (TREMBLAY, A. et al., 2007). Um estudo de Westerterp et al., (1992) com indivíduos sedentários os quais participaram de um treinamento de corrida de 40 semanas, com progressão de carga e alimentação não controlada com o gasto energético total e taxa metabólica de repouso medidos em 8, 20 e 40 semanas no estudo. Os indivíduos na semana 8, apresentaram um aumento no gasto energético, mas, nas semanas 20 e 40, se estabilizou, apesar das crescentes cargas de trabalho. Em contraste, a taxa metabólica de repouso foi menor na semana 40 do que na avaliação inicial.

Tem sido proposto que uma história evolutiva com um estilo de vida altamente ativo pode ser responsável tanto pelos benefícios fisiológicos de um estilo de vida ativo como pelos riscos de uma vida mais sedentária (LIEBERMAN, 2015; PONTZER et al., 2012). A fisiologia pode ser regulada para responder às exigências de um estilo de vida ativo, e diante de uma vida fisicamente inativa comum as sociedades industrializadas, os sistemas corporais sofrem uma redução em capacidade, podendo predispor-se a doenças crônicas (LIEBERMAN, 2015).

A correlação observada entre a redução na termogênese e o nível de diminuição de gordura sugere que quanto maior a porcentagem de redução na gordura corporal, maior a ação da termogênese adaptativa e, portanto, maior a economia termogênica total (TREMBLAY; CHAPUT, 2009). Estudos propõem que a força da TA aumenta com a redução de peso, e que existe diferença entre indivíduos obesos com peso reduzido e indivíduos que sempre se mantiveram dentro do peso normal (ROSENBAUM et al., 2011; ROSENBAUM; LEIBEL, 2016).

Apesar da dificuldade em quantificar de forma precisa a TA, a magnitude de redução do gasto energético em resposta à perda de peso em certos indivíduos é suficiente para apoiar o conceito de que TA contribui de maneira importante para a resistência à terapia anti obesidade (DULLOO; SCHUTZ, 2015). A TA tem sido explicada por mecanismos controlados pela genética e hormônios como insulina, leptina, hormônios da tireoide e atividade do sistema nervoso simpático (MÜLLER; ENDERLE; BOSY-WESTPHAL, 2016), mecanismo relacionados as enzimas glicolítica e oxidativas, alteração da eficiência de oxidação de ácidos graxos livres no músculo esquelético, ciclos fúteis de ATP (lipólise e subsequente re-esterificação em adipócitos), uso de ATP por contração muscular, vias consumidoras de energia como a lipogênese, termogênese de atividades voluntárias ou gasto de energia total (BYRNE et al., 2012).

Distúrbios na oxidação de gordura têm sido associados a um risco aumentado de obesidade e desordens metabólicas (ROBINSON et al., 2015). Na obesidade, a lipólise induzida por catecolaminas no corpo inteiro é enfraquecida, e isto pode ser devido à redução da expressão de β_2 -adrenérgicos (O'NEILL, et.al., 2013). Durante o exercício intenso, há um aumento significativo da atividade lipolítica, mas estas concentrações se mostram reduzidas em indivíduos obesos quando comparadas a indivíduos não obesos, (LARGE et al., 1999). Os mesmos resultados durante uma sessão de exercício de longa duração foram observados por (HARANT et al., 2002) confirmando esta resposta lipolítica reduzida em uma população obesa.

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1 Delineamento do estudo

Esse estudo é caracterizado como ensaio clínico controlado e randomizado, seguindo as recomendações do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT). Este ensaio controlado foi randomizado para verificar o efeito da intervenção de treinamento aeróbio sobre os participantes.

3.2 Participantes do Estudo

O estudo foi realizado com adultos jovens, com sobrepeso e obesidade de ambos os sexos da cidade de João Pessoa. Foram considerados como critério de inclusão: idade entre 20 e 45 anos, mulheres sem menopausa, sobrepeso e obesos (IMC entre 24,99 kg/m² e 34,9kg/m²) de acordo com OMS, (2016), fisicamente inativos há pelo menos três meses antes do estudo (<150 minutos de atividade física moderada a intensa/semana) segundo Matsudo, (2001), e não ter sofrido alteração no peso corporal maiores que 5 kg nos últimos seis meses, não serem fumantes, não fizesse uso de suplementos ou medicamentos que influenciassem no emagrecimento ou ganho de peso, não apresentassem doença cardiovascular ou respiratória que pudessem prejudicar a participação na pesquisa.

Como critérios de exclusão: Indivíduos que faltassem 25% do programa de treinamento, iniciassem tratamento medicamentoso que tivesse algum efeito sobre o metabolismo anorexígeno, suplementação ou dieta e/ou iniciar outro exercício físico no mesmo período da intervenção, indivíduos que apresentassem problemas osteoarticulares como osteófitos, osteoartrite, entre outros que pudesse comprometer a participação do programa de exercício, ou se apresentassem dor e/ou desconforto acentuado que fosse impeditivo para realização das atividades propostas ou ainda mulheres que engravidassem durante a intervenção, descontinuasse o treinamento, não realizasse nenhum dos exames ou se recusassem a participar da SPE.

Perdas amostrais: Ocorreram perdas por desistências devido a motivos pessoais e não realização de exames fundamentais.

3.2.1 Cálculo Amostral

O cálculo amostral foi realizado por meio do programa estatístico *Gpower*3.0.10. O tamanho do efeito foi calculado a partir de estudo prévio, de (ROBINSON et al., 2015) utilizando como padrão a variável glicerol, no qual resultou em effect size de 0,9. Esse valor foi usado como base para determinar o número de sujeitos necessários para realização desse estudo, adotando como o erro alfa de 0,05 e um poder de 80%, pelo qual determinou o mínimo de 8 sujeitos em cada grupo (experimental e controle).

Os participantes foram recrutados através de cartazes expostos em torno da Universidade Federal da Paraíba, nos pontos de ônibus e praças dos bairros da cidade de João Pessoa, além de divulgação em redes sociais.

3.2.2 Randomização dos participantes e cegamento

A randomização foi realizada pelo site *www.randomizer.com*. A sequência de randomização simples onde os participantes tinham a mesma chance de serem alocados em qualquer um dos grupos sendo gerada por computador. Os voluntários foram aleatorizados em grupo experimental e controle. Após a randomização, à medida que os voluntários tinham seu código sequencial estabelecido conforme ordem de apresentação foram alocados em seu respectivo grupo. Todas as análises bioquímicas foram realizadas de maneira cega por um pesquisador sem envolvimento nos procedimentos de randomização, treinamento ou coleta. Para realização desta etapa, os tubos foram identificados apenas com códigos numéricos.

Participaram da triagem 81 indivíduos sendo 40 considerados elegíveis para participar da pesquisa os quais foram randomizados, contudo apenas 15 concluíram duas semanas de adaptação e duas de treinamento, sendo 10 do grupo experimental e 05 do controle. A figura (4) mostra o fluxograma da quantidade de participantes da pesquisa alocados nos grupos experimental e controle, bem como a quantidade de desistências em cada um dos grupos.

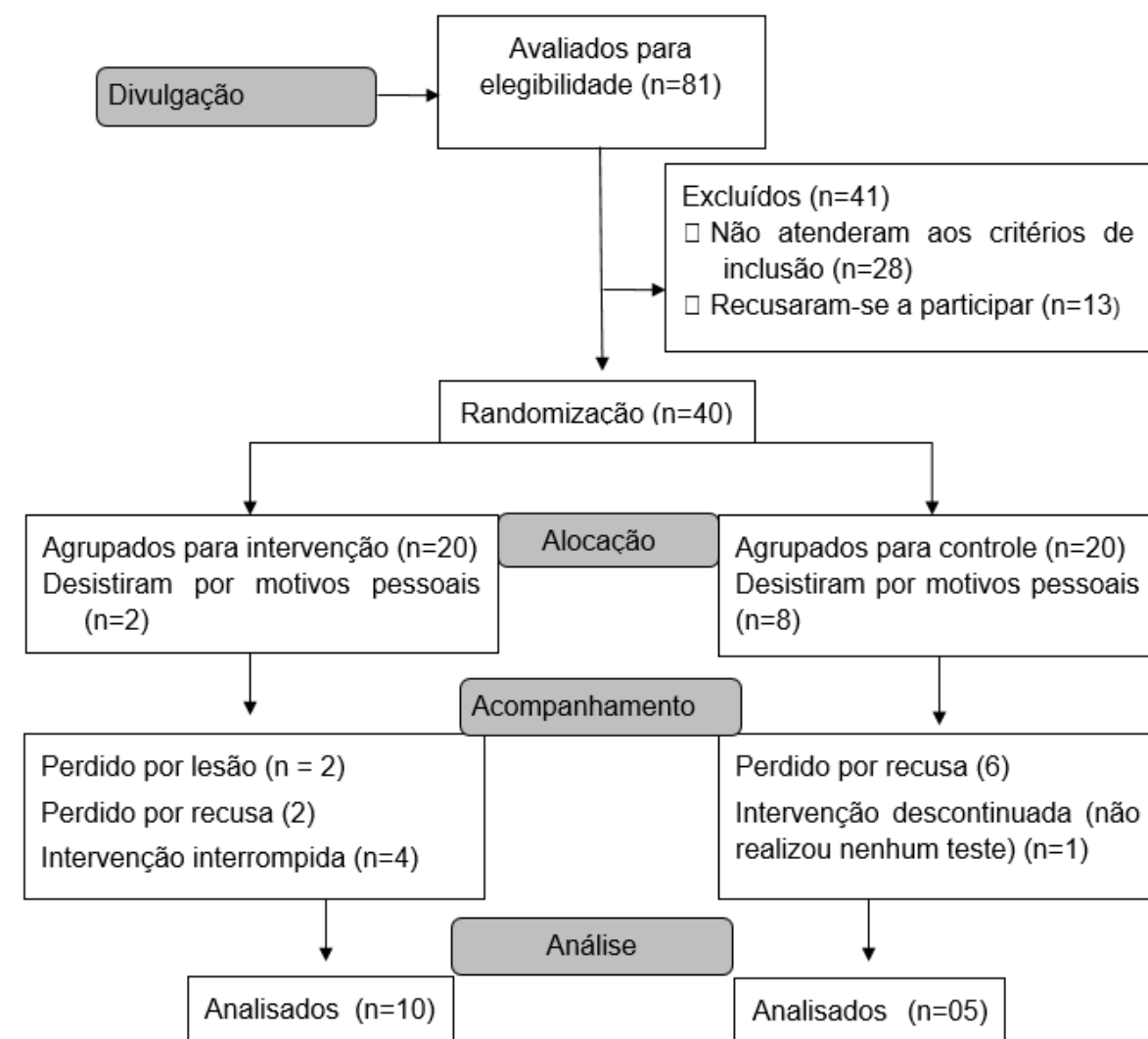


Figura 4. Fluxograma do estudo.

3.2.3 Considerações éticas

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Paraíba -UFPB sob o CAAE: 65924917.5.0000.5188. Todos os participantes, antes do início da sessão foram esclarecidos sobre a pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido - TCLE de acordo com a resolução 466/2012 do conselho nacional de saúde.

3.2.4 Desfechos clínicos

Primária	Lipólise; Glicerol Taxa metabólica repouso
Secundária	Composição corporal consumo de oxigênio, Razão de Troca respiratória.
Controle	Consumo nutricional

3.3 Desenho do Estudo

Os voluntários aptos para o estudo foram inicialmente avaliados para recordatório nutricional, composição corporal, análise bioquímica, mensuração do consumo de oxigênio, razão de troca respiratória e taxa metabólica de repouso. Concluindo-se estas avaliações, os indivíduos alocados no grupo experimental fizeram duas semanas de adaptação e duas semanas de treinamento físico aeróbio de moderada intensidade, enquanto o grupo controle teve uma sessão de alongamento por semana. Todas as avaliações foram repetidas 24h ou 48h após a última sessão. Além destas, os dois grupos (controle e experimental) repetiram as análises de sangue, taxa metabólica e troca respiratória como mostrado na figura 5 também após duas semanas.

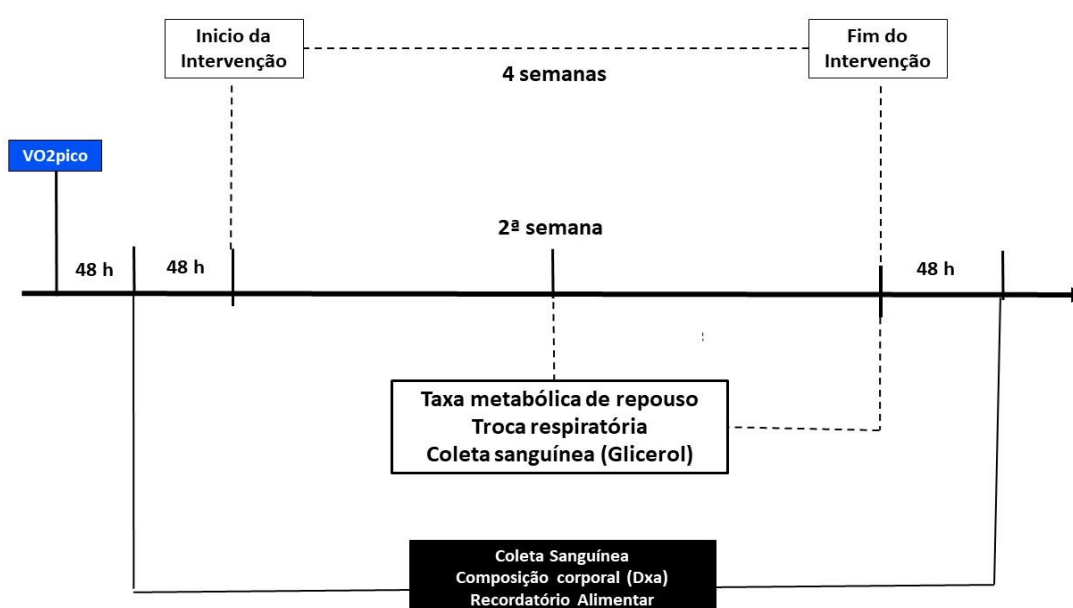


Figura 5. Visão esquemática do período do estudo

3.4 Instrumentos e Procedimentos

3.4.1 Recordatório 24 horas (consumo alimentar)

Antes, durante e ao final da intervenção, avaliações nutricionais do consumo alimentar foram realizadas em triplicata em cada período (representativos de dois dias de semana e um final de semana), para ser obtido a média das duas avaliações, através de um recordatório de 24 horas – R24h (ANEXO B), sugerido pela *Dietary Recommendation Intake* (DRI) (GIBSON, 1990), a fim de monitorar o consumo alimentar ao longo do estudo. Para os cálculos do consumo calórico e de macro e micronutrientes foi utilizado o software AVANUTRI, versão 4.0 (Avanutri & Nutrição Serviços de Informática, Três Rios-RJ-Brasil). Os participantes do estudo foram orientados a não modificarem seus padrões alimentares.

3.4.2 Composição Corporal

O exame foi realizado através do mapeamento de todo o corpo, com o indivíduo deitado em decúbito dorsal sobre uma mesa, a fonte e o detector foi passado através do corpo por uma velocidade de 1 cm/s, obtendo-se resultados relativos à gordura corporal e massa magra de corpo inteiro e por segmento corporal. Para obtenção das seguintes variáveis referentes à composição corporal: Massa Total (MT), Massa gorda absoluta (MGA), Massa gorda relativa (MGR), Massa magra absoluta (MMA), Massa magra relativa (MMR) e Índice de Massa Corporal (IMC) foram utilizados o método da densitometria por dupla emissão de Raios X (PRODIGY Encore software – versão 8.0, 2003). Esse método, além de ser padrão ouro, é considerado não invasivo e com mínima dose de radiação (normalmente inferior a 10 μ v). As medidas antropométricas de peso e estatura foram realizadas conforme as recomendações da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1998). Para verificação da massa corporal, o indivíduo foi orientado a subir sobre uma balança analógica (Filizola® - São Paulo-SP-Brasil) com acuidade de 100g e capacidade para 150kg em posição ortostática, descalço e com roupas leves e para verificar a estatura utilizou-se um estadiômetro conectado à

balança com escala de 1mm. A partir das medidas de peso e altura, foi calculado o índice de massa corporal ($IMC = \text{peso} / \text{altura}^2$).

3.4.3 Coletas sanguíneas para perfil lipídico, glicêmico e análise da concentração sérica de glicerol

Os indivíduos foram encaminhados para a sala de coleta, tomando-se todos os cuidados éticos e de assepsia necessários, por um profissional devidamente treinado. A coleta sanguínea foi efetuada na visita inicial foram retirados 5ml de sangue, a partir da veia basílica ou cefálica, realizadas no início da manhã, com jejum de 10-12 horas. E se repetiu após duas semanas, antes, durante e imediatamente após a sessão de exercício. A amostra foi centrifugada a 3.000 rpm durante 15 min. O soro foi separado, colocado em tubos eppendorf e refrigerado a -20°C até a análise.

As análises do perfil lipídico, glicêmico foram realizadas em amostras de soro, através de kits comerciais da marca Labtest (Minas Gerais, Brasil), seguindo as recomendações do fabricante e em analisador automático Wiener Lab BT 3000 plus (Roma, Itália). As análises do glicerol foram realizadas por meio de um kit comercial de livre determinação de glicerol (FG0100) kit de ensaio reagente (Sigma Aldrich) e glicerol Padrão (G7793). O grau de reposição enzimática do substrato foi determinado por medição de absorbância de comprimento de onda duplo a 470nm e 560nm.

3.4.4 Teste de Capacidade aeróbia e limiar anaeróbio

O teste ergoespirométrico foi realizado por cardiologista, experiente na aplicação do teste para determinação do limiar anaeróbio e ponto de compensação respiratório, capacidade funcional máxima ou de pico (consumo de oxigênio máximo) de exercício. Os voluntários foram esclarecidos sobre todos os procedimentos. Em seguida, foram monitorizados quanto a atividade respiratória e eletrocardiográfica. O monitoramento cardíaco do avaliado foi obtido através do traçado eletrocardiográfico contínuo (software Cardiosoft 6.51), sempre através de 10 derivações. Mensuração da pressão arterial foi realizada com equipamento automático acoplados aos

voluntários foram estimulados a prosseguir até o esforço máximo. O teste foi realizado com aplicação de carga crescente em protocolo de rampa em uma esteira ergométrica (GET2100, Boston, EUA). O protocolo iniciou com velocidade de 3,0 km/h e 1% de inclinação e foram acrescidos, automaticamente e progressivamente 1 km/h e 1% de inclinação a cada 1 minuto. As cargas estabelecidas para que o teste termine entre 6 e 10 minutos. Para controle da intensidade foi utilizado a escala modificada de percepção esforço de 1 a 5, onde os voluntários referiram a intensidade do esforço com sinais manuais.

Para a mensuração dos gases expirados foi utilizado um medidor de gases Vmax Enconre 295 da Carefusion (San Diego, EUA), com medidas a cada respiração, associado ao software Cardiosoft 6.51. O volume expirado de oxigênio (VEO_2) e de dióxido de carbono ($VECO_2$) foi medido por uma célula eletro-química de resposta rápida e elevada precisão (0,1 Vol.%). As variáveis ventilatórias foram registradas instantaneamente e posteriormente calculadas para respiração - respiração.

O teste foi considerado válido quando dois dos seguintes critérios deveriam ser observados: exaustão ou inabilidade para manter a velocidade requerida, coeficiente de troca respiratória $>1,1$ $FC_{máx} > 85\%$ da FC estimada (fórmula: $220 - idade$) e a presença de platô do VO_2 . Todos os testes foram realizados na mesma sala em uma entre temperatura 18° a $22^\circ C$. A calibração do medidor de gases foi feita periodicamente com uma mistura gasosa de O_2 (16%), CO_2 (5,0%) e balanceada com nitrogênio (N_2).

A decisão para interromper ou não o esforço era tomado pelo médico executante, ponderando riscos e benefícios. Em linhas gerais, poderiam ser considerados critérios relativos para sugerir o término do exercício, Início de angina ou de sintomas semelhantes à angina, queda na PAS ≥ 10 mmHg com incremento percentual de trabalho ou se a PAS cair abaixo do valor obtido na mesma posição antes da testagem; aumento excessivo na PA: pressão sistólica > 250 mmHg/ou pressão diastólica > 115 mmHg; dispneia desproporcional à intensidade do esforço; encurtamento na respiração; câimbras nas pernas ou claudicação; sinais de baixa perfusão: tontura, confusão, ataxia, palidez, cianose, náuseas ou pele fria e úmida; incapacidade de aumento da FC com a elevação da intensidade do exercício; mudança notável no ritmo cardíaco por palpação ou auscultação; o indivíduo pedir

para parar; manifestações físicas ou verbais de fadiga grave e/ou problemas no equipamento de teste (ACSM, 2014).

3.5.5 Mensuração do consumo de oxigênio, Razão de Troca respiratória (R), e da Taxa metabólica de Repouso

Para mensuração destas variáveis foi utilizado um aparelho de calorimetria indireta, utilizando um analisador de gases computadorizado Vmax Enconre 295 da Carefusion (San Diego, EUA), com medidas a cada respiração, associado ao software Cardiosoft 6.51. Antes de cada coleta, o equipamento foi ligado durante 15 minutos para realizar o aquecimento recomendado, logo após a calibração do fluxo de ar e calibração do equipamento comum a mistura de gases conhecida (16% O₂ e 5% CO₂ N balanço) conforme as indicações do fabricante. Os dados foram obtidos respiração por respiração e enviados para um computador. Desta forma, foi registrado o consumo de oxigênio (VO₂) absoluto e relativo e a razão de troca respiratória.

Para análise dos dados foram descartados os primeiros 5 minutos de captação de gases, sendo assim para o cálculo do gasto energético utilizamos os valores de VO₂ e VCO₂ (L/min.) dos 10 minutos finais de cada intervalo da coleta fazendo-se a média dos valores do período. Para a obtenção dos valores de kcal/min utilizamos a equação proposta por Weir: $[(3,9 \times \text{VO}_2) + (1,1 \times \text{VCO}_2)]$, que dispensa a utilização do metabolismo proteico ao incorporar um fator de correção. Finalmente, o resultado em kcal/min, foi multiplicado pelo tempo da sessão, a fim de obtermos o valor para mesma.

Para a mensuração da taxa metabólica de repouso, os indivíduos foram instruídos a não realizar atividades físicas de intensidade moderada a alta 24 horas antes do teste, bem como não consumir álcool, cafeína ou qualquer tipo de medicação neste período sem comunicação prévia à equipe pesquisadora. No período de 10 -12 horas que antecederam o teste, os indivíduos mantiveram jejum, sendo permitido o consumo de água. Foi solicitado que todos tivessem uma noite de sono de, no mínimo, 8 horas. Os participantes foram instruídos a comparecer ao local, com o mínimo de esforço evitando o aumento do gasto energético antes da coleta de TMR.

Todos os testes de TMR foram realizados entre 07h30min e 08h30min em sala climatizada entre 20 e 23°C, com ruídos controlados e com luminosidade baixa. O protocolo consistiu de 10 minutos de repouso, seguidos de 30 minutos de captação de gases expirados por uma célula eletroquímica de resposta rápida e elevada precisão (0,1 Vol.%). Para análise dos dados foram desprezados dos os primeiros 10 minutos de captação de gases, sendo assim para o cálculo da TMR utilizou-se os valores de VO₂ e VCO₂ (L/min) dos 20 minutos finais de cada coleta fazendo-se a média dos valores do período. Para a obtenção dos valores de kcal/min o equipamento se utiliza da equação proposta por Weir: $[(3,941 \times \text{VO}_2) + (1,106 \times \text{VCO}_2)] \times 1440$, para obtenção do valor correspondente a 24 horas.

3.6 Programa de treinamento físico

Os participantes, uma vez submetidos à avaliação inicial, foram distribuídos aleatoriamente, conforme randomização, em dois grupos: GC e GE. Os profissionais realizaram treinamento prévio para uniformização dos procedimentos, sendo que os mesmos profissionais envolvidos no treinamento do GE fizeram o treinamento no grupo controle GC.

O grupo exercício fez duas semanas de adaptação na modalidade para se familiarizarem, com duas sessões semanais, seguida de 2 semanas de treinamento aeróbio. Cada sessão de exercício teve prévio aquecimento e desaquecimento diariamente teve controle de frequência. O programa de exercício aeróbio foi a modalidade de caminhada ou corrida e prescrito com base nas avaliações ergoespirométrica prévias.

Nas duas semanas de adaptação, o volume de treino foi de 30 minutos abaixo limiar anaeróbio duas vezes por semana. Durante as semanas de treinamento os voluntários treinaram três vezes por semana de 40 a 50 minutos, com intensidade aproximada ao limiar anaeróbio. A intensidade do Exercício foi controlada através da frequência cardíaca (FC), medida com um monitor de frequência cardíaca da marca Polar®, modelo RS800 (Polar ElectroOy, Kempele, Finlândia) e escala de Borg avaliados e registrados a cada 10 minutos de exercício. Indivíduos que estivessem

com a FC e percepção subjetiva de esforço (PSE) inadequada foram solicitados aumentar ou diminuir a intensidade do exercício, como mostrado na tabela (1).

Tabela 1. Demonstrativo do protocolo de treinamento

	Sem	Freq. Sem	Duração Trabalho	Intensidade Trabalho	Borg 06 a 20
EAIM	2	2	30 min	< LA	10 a 12
	2	3	40-50 min	~ LA	13 a 14

EAIM = exercício aeróbio intensidade moderada, freq. sem= frequência semanal
LA= limiar anaeróbio

3.7 Protocolo Experimental

Para realização do protocolo experimental os participantes chegaram ao Laboratório entre 6:00 e 7:00 da manhã com jejum de 10-12 h, encaminhado para a realização da coleta sanguínea, para obtenção da amostra de sangue (5 ml). Então realizaram a taxa metabólica de repouso em uma sala isolada, com a porta fechada e luzes apagadas e o participante em silêncio por 30 minutos. Em seguida realizaram um lanche pré-teste (50g de pão integral + 34g de queijo branco light + 200ml de suco sabor uva). Tendo sua composição descrito na tabela (2) e aproximadamente 15 min mais tarde foi realizado a sessão de exercício teste dentro do limiar anaeróbio, por um período de 40 minutos, (a velocidade da esteira do primeiro teste foi mantida como padronização). As medições do consumo de oxigênio (VO_2) e da produção de dióxido de carbono (VCO_2) foram obtidas durante os 15 minutos iniciais e 15 minutos finais do exercício, com uso de um analisador de gases. A frequência cardíaca foi controlada continuamente ao longo do exercício utilizando um monitor de frequência cardíaca um monitor de frequência cardíaca da marca Polar®, modelo RS800 (Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia) e registrada a cada 10 minutos do exercício assim como a PSE, conforme figura (6).

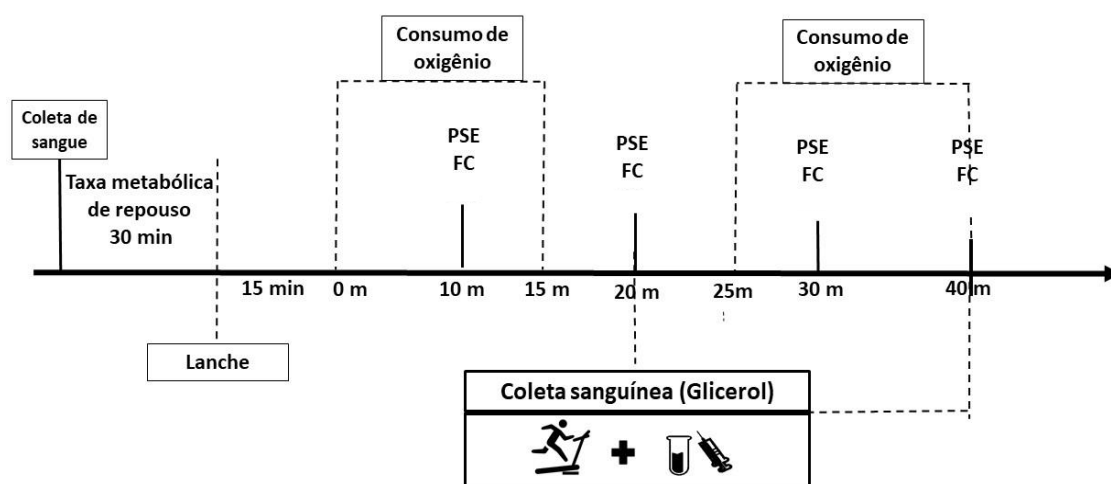


Figura 6. Demonstrativo da sessão padrão de exercício. PSE – Percepção subjetiva de esforço; FC- Frequência Cardíaca; EA- Escala de afetividade

Tabela 2 – Informação nutricional do lanche pré-teste

COMPOSIÇÃO.	
Valor energético (kcal)	243
Carboidratos (g)	40,3
Proteínas (g)	9,0
Gorduras totais (g)	4,7
Fibra alimentar (g)	3,0
Sódio (mg)	425,3
Cálcio (mg)	126
Vit A (µg)	180
Vit C (mg)	6,7
Vit D (µg)	1,55
Vit E (mg)	3,0

Fonte: Rotulagem fornecida nos produtos (2018).

3.8 Análise estatística

Os dados foram apresentados descritivamente como média, desvio padrão da média, mediana, mínimo e máximo. Os dados foram testados inicialmente quanto a

normalidade e homogeneidade por meio dos testes de Shapiro Wilk e Levene, respectivamente. Levando em consideração a normalidade dos dados, foi realizada uma análise inferencial por meio do teste t independente ou teste U de Mann-Whitney (para comparar os grupos no momento inicial); teste t dependente ou teste de Wilcoxon para comparar o comportamento do perfil alimentar; e o teste ANOVA com duas e três vias (tempo – momento – grupo), para avaliar o efeito da intervenção para percepção subjetiva de esforço, Frequência Cardíaca, Taxa metabólica de repouso, Quociente Respiratório, Gasto Calórico, consumo de oxigênio, glicerol. Para análise dos dados foi utilizado o pacote estatístico SPSS (v. 24, IBM SPSS, Chicago, IL). Foi adotado o nível de significância estatística de $p \leq 0,05$.

Foi realizado uma análise de variabilidade interindividual com a variável taxa metabólica a fim quantificar os “respondedores” e “não-respondedores” a partir do cálculo do erro típico (ET), proposto por Aktison e Batthehram (2015), seguindo a equação:

$$ET = \sqrt{\sigma^2_{\Delta GE} - \sigma^2_{\Delta GC}}$$

Onde, ET é o resultado da raiz quadrada da variância do delta (Δ) do grupo exercício (GE), subtraído pela variância do delta do grupo controle (GC). O delta foi obtido a partir da subtração dos resultados do momento final e inicial. Foi considerado com “responsivo” o sujeito que o delta maior ou menor (a favor da melhoria clínica), do que o erro típico obtido pelo cálculo (Hopkins, 2000).

4 RESULTADOS

As características dos participantes do estudo estão apresentadas na tabela 3. Eles apresentavam sobrepeso e obesidade grau I, segundo os critérios de classificação internacional da obesidade conforme o índice de massa corporal (IMC) (World Health Organization, 2016). Observou-se que eles tinham idades similares, capacidade aeróbia fraca (SBC, 2013), sem diferenças estatísticas entre os grupos. Do mesmo modo, eles tinham semelhanças para todos os componentes da composição corporal que foram avaliados. Ambos os grupos apresentaram valores similares para glicemia e marcadores do perfil lipídico, eram normoglicêmicos e normolipídicos mas também sem diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 3. Características iniciais dos participantes do estudo

Variáveis	Experimental (n=10)	Controle (n=5)	P
Idade (anos)	35,4± 6,13	32,6 ± 2,9	0,358
Homens	3	1	-
Mulheres	7	4	-
Massa corporal (Kg)	87,8 ± 7,5	80,3 ± 10,5	0,136
IMC (kg/m ²)	32,4 ± 2,0	30,7 ± 2,5	0,167
% Gordura total	44,0 ± 8,6	45,0 ± 8,2	0,876
% Gordura androide	52,2 ± 8,3	49,9 ± 7,1	0,608
% Gordura Ginóide	49,6 ± 12,1	50,4 ± 10,2	0,768
Massa Gorda	38,0 ± 8,6	35,0 ± 8,6	0,521
Massa magra	42,9 (34,1- 63,0)	38,4 (37,1 - 57,1)	0,440
VO ₂ pico (ml/kg//min)	20,0 (15,6 - 37,2)	21,1 (18,6 - 27,6)	0,859
Glicemia (mg/dL)	95,2 ± 6,7	93,8 ± 12,3	0,715
Colesterol Total (mg/dL)	201,0 (133,0 - 219,0)	206,0 (183,0 - 320,0)	0,371
Triglicerídeos (mg/dL)	169 ± 67,8	132,6 ± 7,7	0,122

Dados são media e desvio padrão da média (Teste T independente), mediana mínima e máxima (Teste U de Mann-Whitney). IMC, índice de massa corporal. TMR

Descritivamente os grupos apresentaram dieta normocalórica, normoglicida e normolipídica (NATIONAL RESEARCH COUNCIL et al. 2003). As avaliações realizadas após o protocolo de intervenção indicaram que o consumo de carboidratos, gordura, gordura saturada, mono saturada diminuiu no decorrer do estudo no controle, proteína diminuiu só no grupo exercício, como pode ser visto na tabela (4).

Tabela 4. Comportamento da ingestão calórica durante a intervenção

	Experimental (n=10)			Controle (n=4)		
	Antes	Após	P	Inicial	Após	p
Calorias (kcal)	1809 (1231 - 3023)	2018 (1108 - 3006)	0,011	1881 (1563-3058)	1755 (1594 - 2764)	0,017
Carboidratos (g)	253,7± 73,5	233,6 ± 57,8	0,006	279,4 ± 49,2	266,5± 55,1	0,023
Gordura (g)	50,3 (30,0 - 87,7)	52,8 (38,1 - 112,9)	0,491	59,0 (29,3 -142,6)	48,8 (29,3 - 90,9)	0,034
Proteínas (g)	83,3 ± 25,2	82,7 ± 32,6	0,001	77,3 ± 18,5	91,6± 29,3	0,198
Gordura saturada (g)	12,6 ± 5,5	13,3 ± 6,3	0,057	15,6 ± 13,7	13,3 ± 8,0	0,029
Gordura mono (g)	13,0 (7,4- 27,8)	9,6 (7,6 - 27,8)	0,002	9,5 (3,7- 29,7)	12,6 (3,7 - 28,9)	0,021
Gordura poli (g)	9,4 (5,0 -28,4)	9,0 (3,9 -17,4)	0,679	12,4 (2,9 - 25,0)	12,2 (2,9 - 23,3)	0,091
Colesterol (mg)	258,9 ±114,7	286,3 ± 187,7	0,136	209,9 ± 140,3	276,5 ± 81,3	0,518
Fibras (g)	14,7 ± 6,2	12,1 ± 5,5	0,053	14,3 ± 5,0	16,4 ± 2,6	0,405

Dados são média e desvio padrão da média (Teste T dependente), mediana mínima e máxima (Teste Wilcoxon). POLI+ polinsaturada; MONO= monoinsaturada

A figura 7 apresenta a demanda de esforço durante as sessões padrão de exercício. No painel A pode ser observado que nas duas SPE, ambos os grupos tiveram comportamento semelhante para frequência cardíaca, apresentando uma redução entre estas duas sessões. Quanto a percepção subjetiva nas duas sessões o grupo experimental houve uma leve redução na percepção de esforço levemente crescente do início até final do exercício, e variando entre aproximadamente 11 (aos 0 minutos de exercício) e 13 (nos minutos finais do exercício), enquanto isso, o grupo controle apresentou uma percepção de esforço mais elevada, aproximadamente 13 (aos 0 minutos de exercício) e 15 nos minutos finais do exercício) na segunda SPE para esta variável.

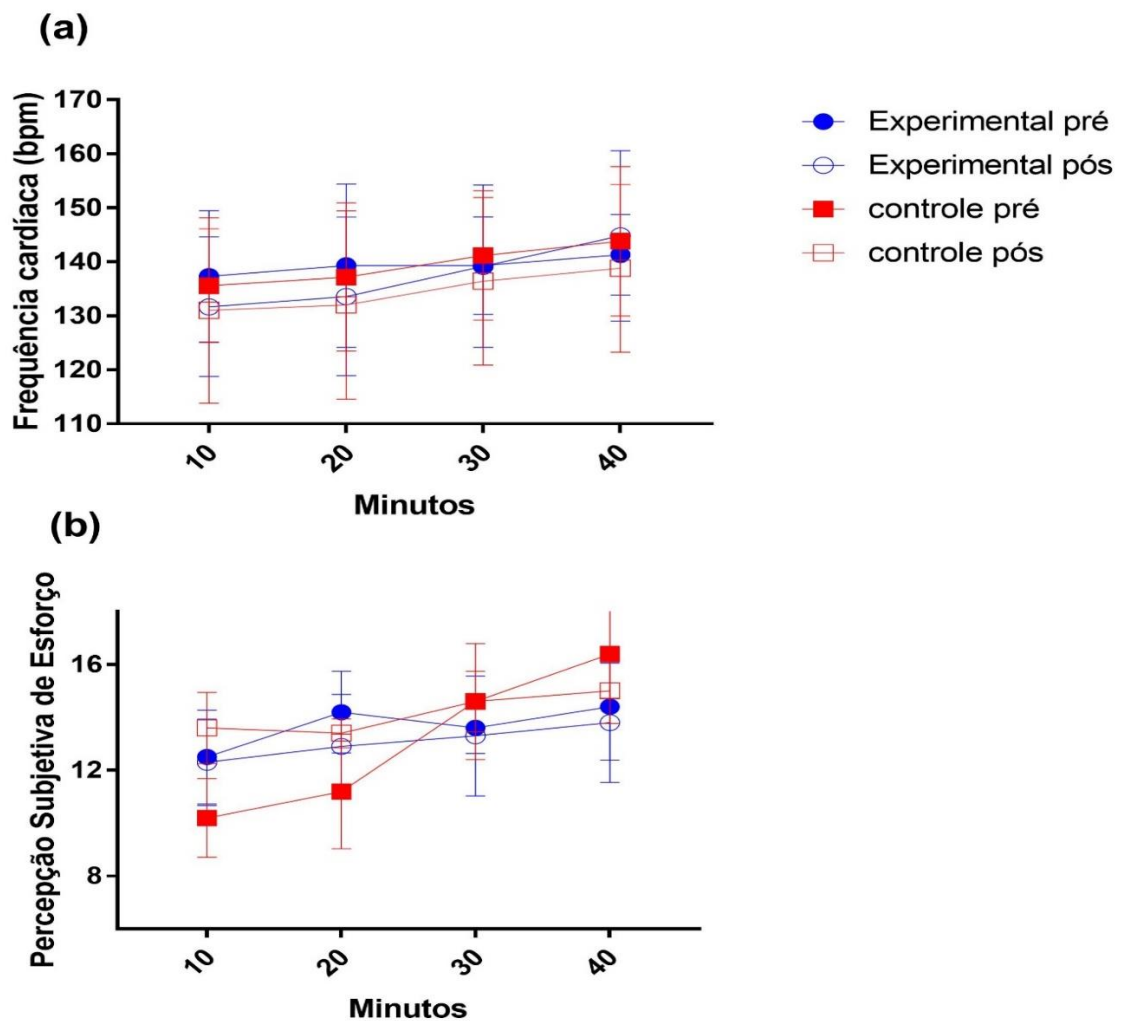


Figura 7. Desempenho durante o exercício ao longo das sessões experimentais. Dados são médias e desvio padrão da média. (ANOVA three way- fatores: tempo x momento x grupo)

A intervenção não promoveu modificações na composição corporal durante o período de intervenção da pesquisa (tabela 5).

Tabela 5. - Efeito do protocolo de exercícios na composição corporal

Variável	Experimental (n=10)		Controle (n= 5)		p ⁱ	p ^e
	Pré	Pós	Pré	Pós		
Peso corporal(kg)	87,8 ± 7,5	88,9 ± 8,5	80,4±10,5	81,8±9,5	0,095	0,176
Massa magra	46,7±11,3	48,1±11,6	42,7±8,4	43,6±7,8	0,244	0,457
Massa gorda	38,7±7,9	38,1±9,9	35,0±8,6	37,7±10,4	0,662	0,580
% gordura	44,7±10,3	44,6±11,5	45,0±8,2	44,3±10,6	0,395	0,961

Dados são médias e desvio padrão da média. pⁱ - comparação momento inicial (teste t independente), p^e – comparação pré-pós (teste t pareado).

Não foram observadas mudanças significativas no metabolismo de repouso dos grupos experimental (p=0,06 e *effect size* 0,34) e controle (p=0,06 e *effect size* 0,22) (figura 8). Quando comparado os deltas de variação da taxa metabólica de repouso entre os grupos, observou-se um tamanho de efeito muito grande de 1,06 (GE:118±151kcal/dia; GC: -75±192kcal/dia, painel A).

Na análise interindividual, nove indivíduos do grupo experimental tiveram um aumento descritivo na taxa metabólica, contudo não superaram o critério para serem considerados respondedores, já que a diferença entre a raiz quadrada da variância da taxa metabólica de repouso entre os grupos obteve uma resposta negativa de 52,65 (painel B)

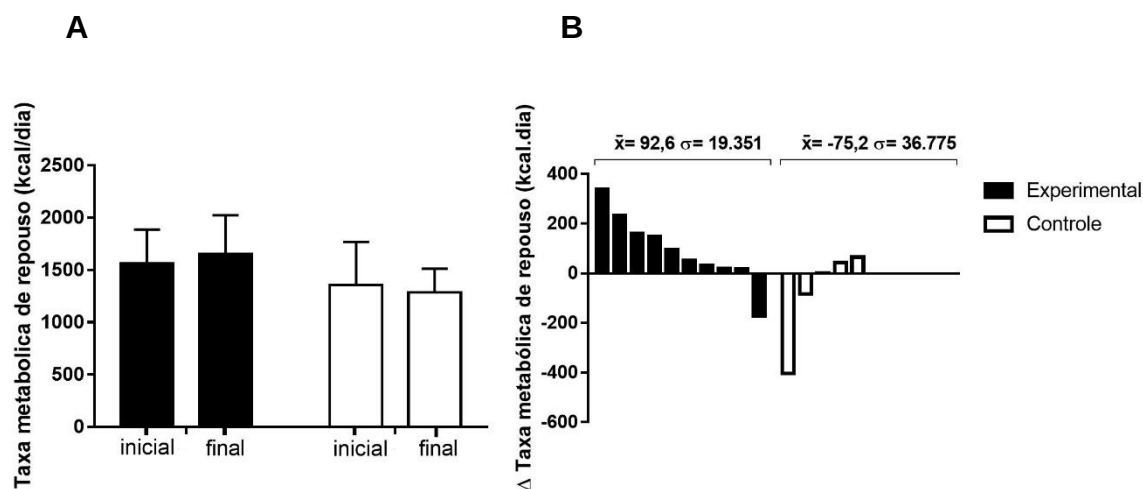


Figura 8. Comportamento da taxa metabólica de repouso ao longo do período. Dados são médias e desvio padrão da média. σ = variância do delta; $\bar{x}$ = média.

A demanda metabólica do consumo de oxigênio, quociente respiratório e gasto energético tiveram comportamentos similares entre os grupos durante o procedimento experimental em todos os momentos avaliados. Não houve diferença significativa nesse comportamento quando comparados os grupos experimental e controle como está apresentada na figura 9.

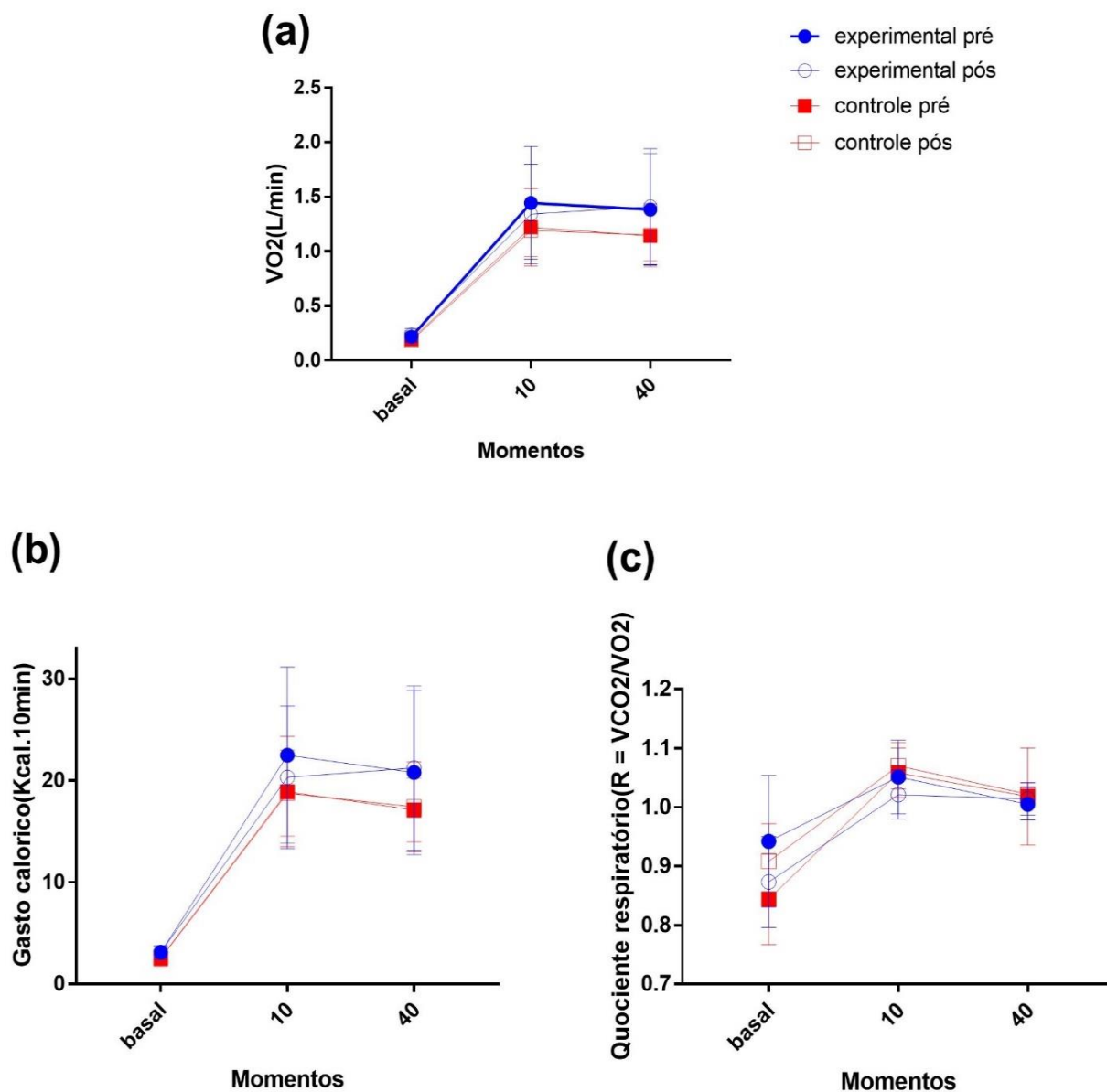


Figura 9. Comportamento metabólico durante o exercício após o protocolo experimental. Dados são médias e desvio padrão da média (ANOVA three way- fatores: tempo x momento x grupo), Gasto calórico - $p=0,239$, *effect size*= 0,10, poder = 0,293; VO_2 – $p=0,46$, *effect size*=0,05, poder=0,16; Q_r - $p= 0,12$, *Effect size* = 0,16, poder 0,34.

Quando realizamos uma sessão de exercício aeróbio, ao analisarmos análise intrasessão na tabela 6, verificou-se que após duas semanas de intervenção (período de adaptação) ocorreu um discreto aumento (3,64%) dos níveis de glicerol do basal para os 20 minutos no grupo experimental ($0,085 \pm 0,0699\text{mmol}$ *versus* $0,088 \pm 0,100\text{mmol}$), enquanto que, no grupo controle houve uma redução de 46,14% ($0,110 \pm 0,085\text{mmol}$ *versus* $0,059 \pm 0,064\text{mmol}$). Observa-se também após quatro semanas de intervenção, houve redução de 38,9% dos níveis séricos do glicerol, do basal para os 20 minutos, no grupo experimental ($0,079 \pm 0,064\text{mmol}$ *versus* $0,048 \pm 0,051\text{mmol}$); diferentemente no grupo controle ocorreu um aumento de 21% ($0,075 \pm 0,065\text{mmol}$ *versus* $0,091 \pm 0,084\text{mmol}$), porém sem nenhuma diferença estatística ($p > 0,05$).

Tabela 6. Comportamento do glicerol no final da segunda semana (pré) e da quarta semana (pós) do protocolo experimental nos grupos experimental e controle.

	Grupo Experimental (n=10)		Grupo Controle (n=5)	
Glicerol	Pré	Pós	Pré	Pós
Basal	$0,085 \pm 0,069$	$0,079 \pm 0,064$	$0,110 \pm 0,085$	$0,075 \pm 0,065$
20 min	$0,088 \pm 0,100$	$0,048 \pm 0,051$	$0,059 \pm 0,064$	$0,091 \pm 0,084$
40 min	$0,072 \pm 0,043$	$0,077 \pm 0,079$	$0,091 \pm 0,062$	$0,072 \pm 0,069$

Na figura 10, (painel A), está apresentada o comportamento do glicerol dos 20 para os 40 minutos após o término da intervenção (final da quarta semana) nos grupos experimental e controle. Nela, podemos verificar que no grupo experimental houve uma maior mobilização do glicerol ($0,048 \pm 0,051\text{mmol}$ *versus* $0,077 \pm 0,079\text{mmol}$; *effect size* de 0,4361), por outro lado, verificamos uma redução desta mobilização no grupo controle ($0,091 \pm 0,084\text{mmol}$ *versus* $0,072 \pm 0,069\text{mmol}$; *effect size* de 0,2471). Quando avaliamos o delta de resposta da mobilização do glicerol entre os grupos, observou-se uma alteração positiva no grupo experimental (0,029mmol) e negativa (-0,0184) no grupo controle com tamanho do efeito moderado (0,6059).

Na análise interindividual, 50% dos indivíduos do grupo experimental tiveram um aumento na mobilização do glicerol e foram considerados respondedores com diferença entre a raiz quadrada da variância do glicerol plasmático de 0,026 (Figura 10; painel B).

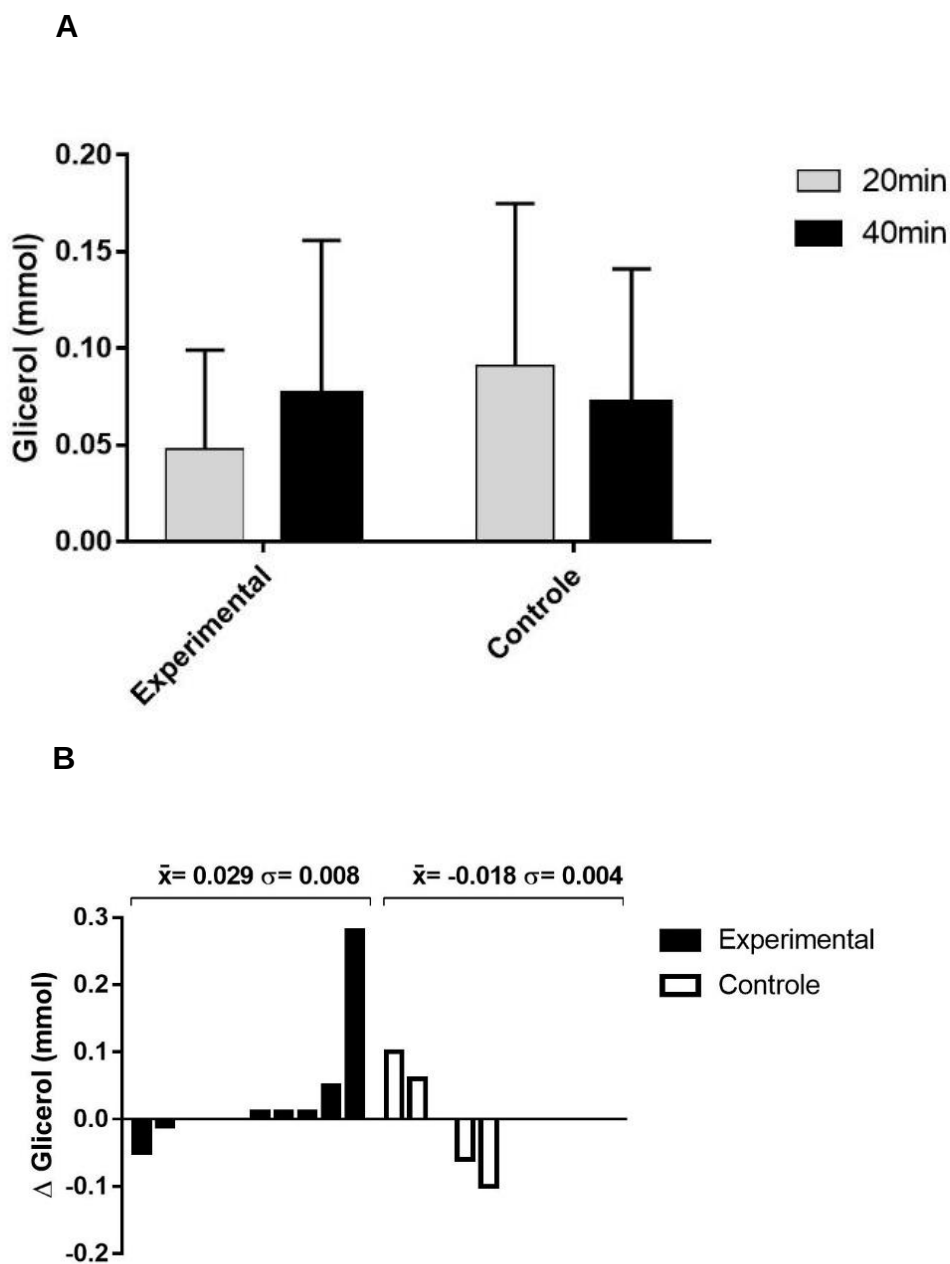


Figura 10. Comportamento do glicerol durante uma sessão de exercício aeróbio realizada ao término do protocolo experimental (ao final de 4 semanas de treino). Dados são médias e desvio padrão da média. $p=0,32$, *effect size* de -0,56.

5. DISCUSSÃO

O presente estudo procurou investigar se a lipólise é um fenômeno envolvido na adaptação do organismo contra o emagrecimento a partir do exercício aeróbio de moderada intensidade em indivíduos com sobrepeso e obesidade. Analisamos se um treinamento de quatro semanas poderia promover alguma alteração na lipólise, medida pelo glicerol plasmático. Esse protocolo é relevante para se responder à pergunta do trabalho e preencher a lacuna na literatura, uma vez que os estudos prévios avaliaram apenas o efeito de uma sessão aguda (GAHREMAN et al., 2015, 2016; GONZALEZ et al., 2015; MARTIN et al., 2014). A partir dos resultados observados, verifica-se que o grupo experimental apresentou redução do glicerol (38,9%) e a intervenção de quatro semanas de treinamento aeróbio não modificou a taxa metabólica de repouso.

Sabe-se que durante uma sessão de exercício, ocorre um aumento do estímulo a lipólise, na qual observa-se aumento da concentração sérica de ácidos graxos e glicerol (FONSECA-ALANIZ; ALONSO-VALE; LIMA, 2006). Em um estudo de oxidação de gordura, durante um teste submáximo em adultos magros e obesos Lanzi et al, (2014) observou-se que as concentrações plasmáticas de glicerol mostraram um efeito significativamente maiores para todas as intensidades de exercício em obesos. Similar achado foi verificado no estudo de Petridou (2017) que observou um aumento no comportamento do glicerol, em todos os pontos de tempo após o início de exercício comparado com o basal de forma corroborativa o presente nosso estudo com intervenção de 4 semanas propiciou uma maior mobilização do glicerol no grupo experimental ($0,048 \pm 0,051\text{mmol}$ versus $0,077 \pm 0,079\text{mmol}$; *effect size* de 0,436); por outro lado, verificamos uma redução desta mobilização no grupo controle ($0,091 \pm 0,084\text{mmol}$ versus $0,072 \pm 0,069\text{mmol}$; *effect size* de 0,2471), é possível ainda observar no presente estudo uma redução substancial (38,9%) nos níveis séricos do glicerol (no momento basal para os 20 minutos), contudo esta diferença no comportamento lipolítico entre os grupos controle e experimental precisa ser melhor esclarecido, afim de obtenção de melhores informações sobre a oxidação de gordura nesta população.

Um fator que pode ter interferido na ausência de significância estatística nas variáveis analisadas no presente estudo, pode ter sido devido ao número reduzido de sujeitos e a variabilidade individual. Desta forma, com finalidade de avaliar esta

variabilidade, realizamos a análise interindividual nos sujeitos de ambos os grupos. A partir desta análise interindividual, observou-se que existe uma grande variabilidade de resposta entre os indivíduos, e verificamos que 50% dos indivíduos alocados no grupo experimental tiveram um aumento na mobilização do glicerol e foram considerados respondedores, com diferença entre a raiz quadrada da variância do glicerol plasmático de 0,026. Quando avaliamos o delta de resposta da mobilização do glicerol entre os grupos, observou-se uma alteração positiva no grupo experimental (0,029mmol) e negativa (-0,0184mmol) no grupo controle com tamanho do efeito moderado ($d=0,6059$).

Estudos recentes sugerem que a adaptação específica do tecido adiposo ao exercício possui diferentes padrões de estimulação lipolítica durante o exercício aeróbio entre homens magros e obesos (PETRIDOU et al., 2017). Biópsias subcutâneas adiposas realizadas em obesos antes e após 12 semanas de treinamento em bicicleta ergométrica para avaliação dos vasos e da expressão de genes pró-angiogênicos, verificaram que o treinamento físico é insuficiente para induzir a angiogênese no tecido adiposo dos obesos (WALTON et al., 2015), o que limita o fluxo de substratos e, conseqüentemente, o metabolismo durante o exercício, dificultando assim o emagrecimento. Embora seja evidente que o exercício agudo induz lipólise, estes achados suportam adaptações da lipólise no exercício em indivíduos obesos. Contudo, os estudos publicados nesta temática fornecem informações limitadas e contraditórias sobre lipólise no exercício em indivíduos obesos e eutróficos. Alguns estudos mostram lipólise induzida pelo exercício físico na obesidade (ORMSBEE et al., 2009; LANZI, et al., 2014), e atribuindo à menor expressão gênica de HSL (LARGE et al., 1999; LANGIN et al., 2005). Em contrapartida, há estudos em que não houve diferença entre obesos e eutróficos na lipólise com exercício (BØRSHEIM et al., 2000; CHATZINIKOLAOU et al., 2008).

Realizar comparações do comportamento da lipólise com protocolo crônico é processo complexo, já que envolve reavaliações e adesão dos indivíduos a um programa de intervenção, na maioria dos estudos esse marcador tem sido avaliado apenas em sessões agudas e comparando obesos com eutróficos, enquanto o presente estudo avaliou apenas obesos e suas respostas a um período de intervenção com exercício. O estudo do Verboven et al., (2018) se assemelha ao nosso por ter sido feito uma avaliação após um programa de treinamento, embora o protocolo de exercício tenha sido diferente. pois estes autores adotaram como protocolo de

treinamento de ciclismo por 45 min a 65% VO₂pico, seguido de cinco diferentes exercícios resistidos para os grandes grupos musculares a 65-70% de 1 repetição máxima, 3 vezes por semana, durante 3 meses, enquanto neste estudo avaliou-se o glicerol plasmático, eles avaliaram o glicerol tanto no plasma, quanto no próprio tecido adiposo e encontraram que o glicerol extracelular abdominal foi acentuadamente reduzido (~60% do glicerol extracelular induzido pelo exercício) dado superior ao do nosso estudo e considerado estatisticamente significativo, mas o glicerol plasmático não apresentou alteração após a intervenção. Como eles avaliaram o glicerol depois da 12^a semana, não é possível comparar os resultados com o nosso estudo, cujo glicerol foi medido na 4^a semana do protocolo. Além disso, o protocolo de exercício, com duas modalidades pode ter gerado maior emagrecimento, o que pode ter gerado maior resposta de defesa contra o emagrecimento. De fato, os participantes deste estudo obtiveram 2,3 Kg de redução do peso corporal, maior do que o ocorrido no presente estudo.

Segundo a organização mundial da saúde (2014), o aumento na taxa metabólica de repouso em resposta ao exercício é importante para o aumento do gasto energético, pois pode resultar no alcance de um peso desejável e manutenção do equilíbrio energético, considerando que a taxa metabólica de repouso é o maior componente do gasto diário (JENSEN *et al.*, 2014). No entanto, em contraste do que é esperado pela OMS, a intervenção aplicada aqui não proporcionou mudanças na taxa metabólica de repouso dos voluntários e os resultados do grupo exercício não se diferenciaram dos resultados do grupo controle. Isso pode ter ocorrido dado ao período relativamente curto de intervenção, o qual pode não ter sido suficiente para promover alterações metabólicas nos indivíduos, pode-se notar no estudo de Westerterp *et al.*, (1992) que acompanhou o comportamento da taxa de repouso dos voluntários por 40 semanas, que só ocorreu mudanças significativas após 8 semanas de exercício físico. Contudo, estudos de Pontzer *et al.*, (2012; 2015) e Ebersole *et al.* (2008) tem defendido a hipótese de que, ao invés de aumento da taxa metabólica, o treinamento físico pode provocar redução desta variável, como um mecanismo contra o emagrecimento. Eles têm demonstrado semelhanças nas taxas metabólicas de repouso de indivíduos com estilo de vida muito ativo (estilo de vida de caçadores coletores e agricultores rurais) em comparação a trabalhadores de escritórios.

A composição corporal, tanto da massa magra quanto da massa gorda, contribui para a TMR (SARIS, 1998; MULLER *et al.* 2002; NOOKAEW *et*

al., 2013;). Embora vários estudos tenham relatado gordura corporal ou massa magra, não fomos capazes de concluir nenhuma análise significativa devido a não ter sido feito relativização da massa magra, a qual teve um aumento no grupo de intervenção ($46,7 \pm 11,29\text{Kg}$ versus $48,13 \pm 11,64\text{Kg}$) quando comparada ao grupo controle ($42,69 \pm 8,4\text{Kg}$ versus $43,62 \pm 7,7\text{Kg}$), nesse estudo usou-se a massa total. Na análise interindividual, nove indivíduos do grupo experimental tiveram um aumento descritivo na taxa metabólica e quando comparado os deltas de variação da taxa metabólica de repouso entre os grupos, observou-se um tamanho de efeito muito grande ($d=1,06$).

O contraste dos dados do nosso estudo com aqueles que avaliaram o comportamento do glicerol e a taxa metabólica de repouso pode ter como causa o pequeno tempo de intervenção. De fato, o glicerol do nosso estudo até reduziu de maneira descritivamente expressiva (38,9%) após 4 semanas de intervenção, quando comparado ao estudo de Verboven et al., (2018), que observou aumento de ~60% do glicerol do tecido adiposo em 12 semanas. No entanto, vale destacar que nosso estudo foi o primeiro a utilizar o grupo controle como parâmetro comparativo, o que torna o estudo mais robusto e o teste estatístico mais criterioso. De toda maneira é interessante que novos estudos sejam realizados com maior tamanho amostral para avaliar a real resposta do exercício comparando com o grupo controle.

Outro fator que pode ter influenciado os presentes resultados é o fato de que não ocorreu alteração na gordura corporal. A ausência deste fenômeno pode ter minimizado a resposta de defesa (redução do glicerol e da taxa metabólica basal). Outro fator relevante aos alimentos termogênicos que poderiam atuar aumentando a taxa metabólica e a lipólise (GAHREMAN, D. et al., 2015; 2016), contudo, em nosso estudo houve acompanhamento e controle nutricional, de modo que os participantes não usavam estes suplementos ou medicamentos com propriedades de aumento do metabolismo ou anorexígeno e não alteraram a ingestão alimentar de alimentos como café e refrigerantes ao longo do estudo. Portanto, os efeitos na taxa metabólica de repouso e na lipólise não podem ser atribuídos a questão nutricional.

Algumas limitações do nosso estudo merecem ser destacadas, o protocolo contou com a participação de um número reduzido de obesos e o protocolo de intervenção foi apenas de 4 semanas. Por outro lado, o nosso estudo foi o primeiro a avaliar esses marcadores em obesos com protocolo randomizado e controlado e os parâmetros de avaliação foram avaliados com técnicas/métodos reconhecidamente validados para essas análises, tais como a ergoespirométrica para avaliar o consumo

de oxigênio e a taxa metabólica de repouso e a composição corporal foi avaliada pelo densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA).

Não podemos desconsiderar 38,9% de redução da concentração sérica de glicerol após 4 semanas de intervenção, assim como uma maior mobilização do glicerol no grupo experimental. Portanto, sugere-se que estudos desta natureza sejam realizados com protocolos de treinamento que adotem diferentes intensidades, modalidades, e, principalmente maior duração. Também sugerimos que as análises sejam realizadas separando os participantes que obtiverem emagrecimento daqueles que não obtiverem (respondedores e não respondedores), uma vez que possíveis modificações na lipólise e taxa metabólica pode ocorrer somente nos que emagrecerem.

6. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que o treinamento aeróbio de 4 semanas promove adaptações positivas na capacidade de lipólise em obesos, apesar do tempo de intervenção do programa de intervenção não ter sido capaz de promover mudanças estatisticamente significativas na taxa metabólica de repouso é possível observar uma diminuição da lipólise durante o exercício de moderada intensidade assim como uma maior mobilização do glicerol.

7 REFERENCIAS

AILHAUD, G. Cross talk between adipocytes and their precursors: relationships with adipose tissue development and blood pressure. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 892, p. 127–33, 1999.

ALEIDI,, Shereen et al. Adiponectin serum levels correlate with insulin resistance in type 2 diabetic patients. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 23, n. 3, p. 250-256, 2015..

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE et al. CHODZKO-ZAJKO, Wojtek J. et al. Exercise and physical activity for older adults. **Medicine & science in sports & exercise**, v. 41, n. 7, p. 1510-1530, 2009.

ARABSHAHI, Simin et al. Adiposity has a greater impact on hypertension in lean than not-lean populations: a systematic review and meta-analysis. **European journal of epidemiology**, v. 29, n. 5, p. 311-324, 2014.

ARNER, P.; SPALDING, K. L. Fat cell turnover in humans. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 396, n. 1, p. 101–104, 2010.

BARTNESS, T. J. et al. Sensory and sympathetic nervous system control of white adipose tissue lipolysis. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 318, n. 1–2, p. 34–43, 2010.

BARTNESS, T J. et al. Neural innervation of white adipose tissue and the control of lipolysis. **Frontiers in neuroendocrinology**, v. 35, n. 4, p. 473-493, 2014.

BARTNESS, T J.; SONG, C. K. Thematic review series: adipocyte biology. Sympathetic and sensory innervation of white adipose tissue. **Journal of lipid research**, v. 48, n. 8, p. 1655-1672, 2007..

BOGDANIS, G. C. et al. Recovery of power output and muscle metabolites following 30 s of maximal sprint cycling in man. **The Journal of physiology**, v. v. 482, n. 2, p. 467–480, 1995.

BØRSHEIM, Elisabet et al. No difference in the lipolytic response to β -adrenoceptor stimulation in situ but a delayed increase in adipose tissue blood flow in moderately obese compared with lean men in the postexercise period. **Metabolism**, v. 49, n. 5, p. 579-587, 2000

BOUTCHER, S. H.; DUNN, S. L. Factors that may impede the weight loss response to exercise-based interventions. **Obesity Reviews**, v. 10, n. 6, p. 671–680, 2009.

BOWERS, Robert R. et al. Sympathetic innervation of white adipose tissue and its regulation of fat cell number. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 286, n. 6, p. R1167-R1175, 2004.

BYRNE, N. M. et al. Does metabolic compensation explain the majority of less-than-expected weight loss in obese adults during a short-term severe diet and exercise intervention? **Int J Obes.**, n. 36:, p. 1472–8., 2012.

CATENACCI, V. A.; WYATT, H. R. The role of physical activity in producing and maintaining weight loss. **Nature clinical practice. Endocrinology & metabolism**, v. 3, n. 7, p. 518–29, 2007.

CHATZINIKOLAOU, Athanasios et al. Adipose tissue lipolysis is upregulated in lean and obese men during acute resistance exercise. **Diabetes Care**, v. 31, n. 7, p. 1397–1399, 2008.

CINTI, S. Transdifferentiation properties of adipocytes in the adipose organ. **AJP: Endocrinology and Metabolism**, v. 297, n. 5, p. E977–E986, 2009.

CRISTANCHO, A. G.; LAZAR, M. A. Forming functional fat: a growing understanding of adipocyte differentiation. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 12, n. 11, p. 722–734, 2011.

CUST, Anne E. et al. Plasma adiponectin levels and endometrial cancer risk in pre- and postmenopausal women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, n. 1, p. 255–263, 2007. DIMITRIADIS, G. et al. Insulin effects in muscle and adipose tissue. p. 52–59, 2011.

DINNEEN, S. et al. Metabolic Effects of the Nocturnal Rise in Cortisol on Carbohydrate Metabolism in Normal Humans. v. 92, n. November, p. 2283–2290, 1993.

DJURHUUS, C. B. et al. Effects of cortisol on lipolysis and regional interstitial glycerol levels in humans. p. 172–177, 2002.

DONNELLY, J. E. et al. Effects of 16 mo of verified, supervised aerobic exercise on macronutrient intake in overweight men and women: The Midwest Exercise Trial. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 78, n. 5, p. 950–956, 2003.

DORE, R. et al. Nesfatin-1: Functions and physiology of a novel regulatory peptide. **Journal of Endocrinology**, v. 232, n. 1, p. R45–R65, 2017.

DUBÉ, Marie-Christine; LAVOIE, Carole; WEISNAGEL, S. John. Effect of intermittent high intensity exercise on counter-regulatory hormones in type 1 diabetes glargine/glutisine users. **journal of Diabetes Research and Clinical Metabolism**, v. 3, n. 1, p. 8, 2014..

DULLOO, A. G.; SCHUTZ, Y. Adaptive Thermogenesis in Resistance to Obesity Therapies: Issues in Quantifying Thrifty Energy Expenditure Phenotypes in Humans. **Current obesity reports**, v. 4, n. 2, p. 230–240, 2015.

EGAN, Brendan; ZIERATH, Juleen R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. **Cell metabolism**, v. 17, n. 2, p. 162–184, 2013.

FERNYHOUGH, M. E. et al. PPAR γ and GLUT-4 expression as developmental regulators/markers for preadipocyte differentiation into an adipocyte. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 33, n. 4, p. 367–378, 2007.

FONSECA-ALANIZ, M. H. et al. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. **Jornal de Pediatria**, v. 0, n. 0, p. 192–203, 2007.

FONSECA-ALANIZ, M. H.; ALONSO-VALE, M. I. C.; LIMA, F. B. O Tecido Adiposo Como Centro Regulador do Metabolismo. **Endocrinology And Metabolism**, v. 50, p. 216–229, 2006.

FRIEDENREICH, Christine M. et al. Adiposity changes after a 1-year aerobic exercise intervention among postmenopausal women: a randomized controlled trial. **International journal of obesity**, v. 35, n. 3, p. 427, 2011. FRITH, J AND GENEVER, P. Transcriptional Control of Mesenchymal Stem Cell Differentiation. **Transfusion Medicine and Hemotherapy**, v. 35, n. Area 9, p. 216–227, 2008.

FRYSTYK, J. Exercise and the Growth Hormone – Insulin-Like Growth Factor Axis. **Medicine and science in sports and exercise**, v. v. 42, n. 1, p. 58–66, 2010.

GAHREMAN, D. et al. Green Tea, Intermittent Sprinting Exercise, and Fat Oxidation. **Nutrients**, v. 7, n. 7, p. 5646–5663, 2015.

GAHREMAN, D. E. et al. The combined effect of green tea and acute interval sprinting exercise on fat oxidation of trained and untrained males. **Journal of exercise nutrition & biochemistry**, v. 20, n. 1, p. 1–8, 2016.

GAO, D. et al. Interleukin-1 mediates macrophage-induced impairment of insulin signaling in human primary adipocytes. **AJP: Endocrinology and Metabolism**, v. 307, n. 3, p. E289–E304, 2014.

GARBER, Carol Ewing et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. p.1334- 1359, 2011.

GAWEL, M. J.; PARK, D. M.; ROSE, F. C. Exercise and hormonal secretion. **Postgraduate medical journal**, v. 55, n. 644, p. 373–376, 1979.

GODFREY, R. J.; MADGWICK, Z.; WHYTE, G. P. The Exercise-Induced Growth Hormone Response in Athletes. v. 33, n. 8, p. 599–613, 2003.

GOKTAS, Serdar et al. Câncer de próstata e adiponectina. **Urologia** , v. 65, n. 6, p. 1168-1172, 2005.

GONZALEZ, A. M. et al. Effects of time-release caffeine containing supplement on metabolic rate, glycerol concentration and performance. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 14, n. 2, p. 322–332, 2015.

GOTO, K. et al. Effects of resistance exercise on lipolysis during subsequent submaximal exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 39, n. 2, p. 308–315, 2007.

GUELF, Kym J.; JONES, Timothy W.; FOURNIER, Paul A. The decline in blood glucose levels is less with intermittent high-intensity compared with moderate exercise in individuals with type 1 diabetes. **Diabetes care**, v. 28, n. 6, p. 1289-1294, 2005.

GUELF, K. J.; JONES, T. W.; FOURNIER, P. A. Intermittent high-intensity exercise GUELF, Kym J.; JONES, Timothy W.; FOURNIER, Paul A. Intermittent high-intensity exercise does not increase the risk of early postexercise hypoglycemia in individuals

with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, n. 2, p. 416-418, 2005..

HANSEN, Dominique et al. Efeito da resistência aguda e do exercício resistido sobre os hormônios endócrinos diretamente relacionados à lipólise e à síntese proteica do músculo esquelético em indivíduos adultos com obesidade. **Medicina esportiva**, v. 42, n. 5, p. 415-431, 2012.

HARANT, I. et al. Effect of a long-duration physical exercise on fat cell lipolytic responsiveness to adrenergic agents and insulin in obese men. **International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity**, v. 26, n. 10, p. 1373–1378, 2002.

HASKELL, William L. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Circulation**, v. 116, n. 9, p. 1081, 2007.

HAUSMAN, G. J. et al. Board-invited review: The biology and regulation of preadipocytes and adipocytes in meat animals. **Journal of Animal Science**, v. 87, n. 4, p. 1218–1246, 2009.

HAWLEY, J. A. Molecular responses to strength and endurance training: Are they incompatible? **Applied physiology, nutrition, and metabolism**, v. 34, n. 3, p. 355–361, 2009.

HERBST, Karen L.; HIRSCH, Irl B. Insulin strategies for primary care providers. **Clinical diabetes**, v. 20, n. 1, p. 11-17, 2002.

HESSION, M. et al. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. **Obesity reviews**, v. 10, n. 1, p. 36-50, 2009.

HIRABARA, S. M. et al. Role of fatty acids in the transition from anaerobic to aerobic metabolism in skeletal muscle during exercise. **Cell biochemistry and function**, v. 24, n. 6, p. 475–481, 2006.

HOLLOSZY, J. O. Regulation by exercise of skeletal muscle content of mitochondria and glut4. **J Physiol Pharmacol**, v. 59, n. 7, p. 5–18, 2008.

HONG, E. et al. Interleukin-10 prevents diet-induced Insulin resistance skeletal muscle. **Diabetes**, v. 58, n. November, p. 2525–2535, 2009.

HOTAMISLIGIL, G. S. et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. **The Journal of clinical investigation**, v. 95, n. 5, p. 2409–15, 1995.

ISHIKAWA, Makoto et al. Plasma adiponectin and gastric cancer. **Clinical Cancer Research**, v. 11, n. 2, p. 466-472, 2005. IWASHIMA, Y. et al. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension. **Hypertension**, v. 43, n. 6, p. 1318–1323, 2004.

IYENGAR, N. M. et al. Systemic Correlates of White Adipose Tissue Inflammation in Early-Stage Breast Cancer. **Clinical Cancer Research**, v. 22, n. 9, p. 2283–2289,

2016.

J. E. BURING, A. A. D. P. J. E. M. N. R.; RIDKER, P. M. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. **Journal of the American Medical Association**, v. 286, n. 3, p. 327–34, 2001.

AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY et al. Expert Panel Report: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 22, p. S41, 2014. JIAN, W. et al. Role of serum vaspin in progression of type 2 diabetes: A 2-year cohort study. **PLoS ONE**, v. 9, n. 4, p. 1–7, 2014.

JOCKEN, J. W. E. et al. Effect of beta-adrenergic stimulation on whole-body and abdominal subcutaneous adipose tissue lipolysis in lean and obese men. **Diabetologia**, v. 51, n. 2, p. 320–327, 2008.

JOHNS, David J. et al. Diet or exercise interventions vs combined behavioral weight management programs: a systematic review and meta-analysis of direct comparisons. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 114, n. 10, p. 1557–1568, 2014.

JONES, B. J.; BLOOM, S. R. The New Era of Drug Therapy for Obesity: The Evidence and the Expectations. **Drugs**, v. 75, n. 9, p. 935–945, 2015.

VERBOVEN, Kenneth et al. Adrenergically and non-adrenergically mediated human adipose tissue lipolysis during acute exercise and exercise training. **Clinical Science**, v. 132, n. 15, p. 1685–1698, 2018.

KANDA, Hajime et al. A MCP-1 contribui para a infiltração de macrófagos no tecido adiposo, resistência à insulina e esteatose hepática na obesidade. **The Journal of clinical investigation**, v. 116, n. 6, p. 1494–1505, 2006. KATHRYN, E.; WELLEN; GOKHAN, S. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. **J.Clin.Invest**, v. 112, n. 12, p. 1785–1788, 2003.

KERN, P. A. ET AL 2001. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. **Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab**, v. 72205, p. 745–751, 2001.

KERN, P. A et al. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. **The Journal of clinical investigation**, v. 95, n. 5, p. 2111–2119, 1995.

KERNER, J.; KERNER, J.; HOPPEL, C. Fatty acid import into mitochondria . *Biochim Biophys Acta* Fatty acid import into mitochondria. **Bioch Biophys Acta.**, v. 1981, n. JULY 2000, p. 0–17, 2000.

KING, Neil A. et al. Metabolic and behavioral compensatory responses to exercise interventions: barriers to weight loss. **Obesity**, v. 15, n. 6, p. 1373–1383, 2007.

KING, N. A. et al. Individual variability following 12 weeks of supervised exercise :

identification and characterization of compensation for exercise-induced weight loss. **International Journal of Obesity**, v. 32, p. 177–184, 2008.

KOVACS, Eva MR; WESTERTEP-PLANTENGA, Margriet S. Effects of (-)-hydroxycitrate on net fat synthesis as de novo lipogenesis. **Physiology & behavior**, v. 88, n. 4-5, p. 371-381, 2006.

KRAS, K. M.; HAUSMAN, D. B.; MARTIN, R. J. Tumor Necrosis Factor- α Stimulates Cell Proliferation in Adipose Tissue-Derived Stromal-Vascular Cell Culture: Promotion of Adipose Tissue Expansion by Paracrine Growth Factors. **Obesity Research**, v. 8, n. 2, p. 186–193, 2000.

LAKHDAR, Nadia et al. Six months training alone or combined with diet alters HOMA-AD, HOMA-IR and plasma and adipose tissue adiponectin in obese women. **Neuro Endocrinol Lett**, v. 35, n. 5, p. 373-9, 2014.

LANGE, K. H. W. Fat metabolism in exercise – with special reference to training and growth hormone administration. **Scandinavian Journal of Medicine Science in Sports**, v. 14, n. 2, p. 74–99, 2004.

LANGIN, Dominique et al. Adipocyte lipases and defect of lipolysis in human obesity. **Diabetes**, v. 54, n. 11, p. 3190-3197, 2005.

LANZI, Stefano et al. Fat oxidation, hormonal and plasma metabolite kinetics during a submaximal incremental test in lean and obese adults. **PloS one**, v. 9, n. 2, p. e88707, 2014.

LARGE, Valerie et al. Decreased expression and function of adipocyte hormone-sensitive lipase in subcutaneous fat cells of obese subjects. **Journal of lipid research**, v. 40, n. 11, p. 2059-2065, 1999.

LARSEN, C.; FAULENBACH, M. Interleukin-1–receptor antagonist in type 2 diabetes mellitus. ... **England Journal of ...**, v. 356, n. 15, p. 1517–1526, 2007.

LEFTEROVA, M. I.; LAZAR, M. A. New developments in adipogenesis. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 20, n. 3, p. 107–114, 2009.

LEHR, S.; HARTWIG, S.; SELL, H. Adipokines: A treasure trove for the discovery of biomarkers for metabolic disorders. **Proteomics - Clinical Applications**, v. 6, n. 1–2, p. 91–101, 2012.

LEHRKE, M. et al. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. **European Journal of Endocrinology**, v. 161, n. 2, p. 339–344, 2009.

LEWIS, C. E. et al. The Multifaceted Role of Perivascular Macrophages in Tumors. **Cancer Cell**, v. 30, n. 1, p. 18–25, 2016.

LIEBERMAN, Daniel E. Is exercise really medicine? An evolutionary perspective. **Current sports medicine reports**, v. 14, n. 4, p. 313-319, 2015. LIJNEN, H. R. Angiogenesis and obesity. **Cardiovascular Research**, v. 78, n. 2, p. 286–293, 2008.

LIU, L.; MEYDANI, M. Angiogenesis Inhibitors May Regulate Adiposity. **Nutrition Reviews**, v. 61, n. 11, p. 384–387, 2003.

MACDOUGALD, O. A.; MANDRUP, S. Adipogenesis: Forces that tip the scales. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 13, n. 1, p. 5–11, 2002.

MACMAHON, S. et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. **The Lancet**, v. 373, n. 9669, p. 1083–1096, 2009.

MARAN, Alberto et al. Continuous glucose monitoring reveals delayed nocturnal hypoglycemia after intermittent high-intensity exercise in nontrained patients with type 1 diabetes. **Diabetes technology & therapeutics**, v. 12, n. 10, p. 763-768, 2010.

MARTIN, B. J. et al. No Effect of Short-Term Green Tea Extract Supplementation on Metabolism at Rest or During Exercise in the Fed-State. **International journal of sport nutrition and exercise metabolism**, v. 90, n. 6, p. 2070–2074, 2014.

MATHIEU, P. et al. Visceral obesity the link among inflammation, hypertension, and cardiovascular disease. **Hypertension**, v. 53, n. 4, p. 577–584, 2009.

MCGEE, Sean L. et al. Compensatory regulation of HDAC5 in muscle maintains metabolic adaptive responses and metabolism in response to energetic stress. **The FASEB Journal**, v. 28, n. 8, p. 3384-3395, 2014..

MCGUIGAN, M. R.; EGAN, A. D.; FOSTER, C. SALIVARY CORTISOL RESPONSES AND PERCEIVED EXERTION DURING HIGH INTENSITY AND LOW INTENSITY BOUTS OF RESISTANCE EXERCISE. **journal of Sports Science and Medicine**, v. 3, p. 8–15, 2004.

MCMURRAY, R. G.; HACKNEY, A. C. Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise. **Sports Medicine**, v. 35, n. 5, p. 393–412, 2005.

MIYAZAWA-HOSHIMOTO, S. Roles of degree of fat deposition and its localization on VEGF expression in adipocytes. **AJP: Endocrinology and Metabolism**, v. 288, n. 6, p. E1128–E1136, 2005.

MÜLLER, M. J.; ENDERLE, J.; BOSY-WESTPHAL, A. Changes in Energy Expenditure with Weight Gain and Weight Loss in Humans. **Current obesity reports**, v. 5, n. 4, p. 413–423, 2016.

MÜLLER, M. J. et al. Metabolically active components of fat-free mass and resting energy expenditure in humans: recent lessons from imaging technologies. **Obesity reviews**, v. 3, n. 2, p. 113-122, 2002.

KONSTANTINIDES, Stavros et al. Inhibition of endogenous leptin protects mice from arterial and venous thrombosis. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 24, n. 11, p. 2196-2201, 2004.

NEILL, H. M. O.; HOLLOWAY, G. P.; STEINBERG, G. R. Molecular and Cellular Endocrinology AMPK regulation of fatty acid metabolism and mitochondrial biogenesis : Implications for obesity. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 366,

n. 2, p. 135–151, 2013.

NISHIMURA, Satoshi et al. Adipogenesis in obesity requires close interplay between differentiating adipocytes, stromal cells, and blood vessels. **Diabetes**, v. 56, n. 6, p. 1517-1526, 2007.

NOOKAEW, Intawat et al. Adipose tissue resting energy expenditure and expression of genes involved in mitochondrial function are higher in women than in men. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 98, n. 2, p. E370-E378, 2013.

OUCHI, N. et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 11, n. 2, p. 85–97, 2011.

O'NEILL, Hayley M.; HOLLOWAY, Graham P.; STEINBERG, Gregory R. AMPK regulation of fatty acid metabolism and mitochondrial biogenesis: implications for obesity. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 366, n. 2, p. 135-151, 2013.

ORMSBEE, Michael J. et al. Regulation of fat metabolism during resistance exercise in sedentary lean and obese men. **Journal of Applied Physiology**, v. 106, n. 5, p. 1529-1537, 2009

PARK, J.; EUHUS, D. M.; SCHERER, P. E. Paracrine and endocrine effects of adipose tissue on cancer development and progression. **Endocrine Reviews**, v. 32, n. 4, p. 550–570, 2011.

PEIRSON, L. et al. Treatment for overweight and obesity in adult populations: a systematic review and meta-analysis. **CMAJ open**, v. 2, n. 4, p. E306-17, 2014.

PETRIDOU, Anatoli et al. Increased triacylglycerol lipase activity in adipose tissue of lean and obese men during endurance exercise. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 102, n. 11, p. 3945-3952, 2017.

PISCHON, T. ET AL. Plasma Adiponectin Levels and Risk of Myocardial Infarction in Men. v. 291, n. 14, p. 1730–1737, 2004.

POISSONNET, C. M.; BURDI, A. R.; GARN, S. M. The chronology of adipose tissue appearance and distribution in the human fetus. **Early Human Development**, v. 10, n. 1–2, p. 1–11, 1984.

PONTZER, H. et al. Hunter-gatherer energetics and human obesity. **PLoS ONE**, v. 7, n. 7, p. 1–8, 2012.

PONTZER, H. Constrained Total Energy Expenditure and the Evolutionary Biology of Energy Balance. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 43, n. 3, p. 110–116, 2015.

PSOTA, T.; CHEN, K. Y. Measuring energy expenditure in clinical populations: rewards and challenges. **European journal of clinical nutrition**, v. 67, n. 5, p. 436–42, 2013.

RÀFOLS, M. E. Adipose tissue: cell heterogeneity and functional diversity. **Endocrinología y Nutrición (English Edition)**, v. 61, n. 2, p. 100–112, 2014.

RICHTER, E. A.; HARGREAVES, M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. **Physiological reviews**, v. 93, n. 3, p. 993–1017, 2013.

RIOU, M.-ÈVE et al. Predictors of Energy Compensation during Exercise Interventions: A Systematic Review. p. 3677–3704, 2015.

ROBINSON, Scott L. et al. Maximal fat oxidation during exercise is positively associated with 24-hour fat oxidation and insulin sensitivity in young, healthy men. **Journal of Applied Physiology**, v. 118, n. 11, p. 1415-1422, 2015.

ROBINSON, S. L. et al. Lipolytic Markers, Insulin and Resting Fat Oxidation are Associated with Maximal Fat Oxidation. **International Journal of Sports Medicine**, v. 37, n. 8, p. 607–613, 2016.

ROSE, A. J. et al. Skeletal Muscle Glucose Uptake During Exercise: How is it Regulated? Skeletal Muscle Glucose Uptake During Exercise: How is it Regulated? **Physiology**, v. 20, n. n. 4, p. 260–270, 2005.

ROSENBAUM, M. et al. Long-term persistence of adaptive thermogenesis in subjects who have maintained a reduced body weight. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 88, n. 4, p. 906–912, 2008.

ROSENBAUM, M. et al. Energy Intake in weight reduced humans. p. 95–102, 2011.

ROSENBAUM, M.; LEIBEL, R. L. Models of energy homeostasis in response to maintenance of reduced body weight. **Obesity**, v. 24, n. 8, p. 1620–1629, 2016.

SAKAUE, T. et al. Perivascular Adipose Tissue Angiotensin II Type 1 Receptor Promotes Vascular Inflammation and Aneurysm Formation. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, v. 70, n. 4, p. 780–789, 2017.

SANTOS, R. A. S. et al. Angiotensin-converting enzyme 2, angiotensin-(1-7) and Mas: New players of the renin-angiotensin system. **Journal of Endocrinology**, v. 216, n. 2, 2013.

SARIS, W. H. M. Fit, fat and fat free: the metabolic aspects of weight control. **International Journal of Obesity**, v. 22, n. Suppl. 2, p. S15-S22, 1998. SATTAR, N. et al. Adiponectin and coronary heart disease: A prospective study and meta-analysis. **Circulation**, v. 114, n. 7, p. 623–629, 2006.

SCHERER, P. E. Adipose tissue: From lipid storage compartment to endocrine organ. **Diabetes**, v. 55, n. 6, p. 1537–1545, 2006.

SETHI, J. K.; HOTAMISLIGIL, G. S. The role of TNF α in adipocyte metabolism. **Seminars in Cell & Developmental Biology**, v. 10, n. 1, p. 19–29, 1999.

SHEPPARD, P. R.; KAHN, B. B. Glucose transporters and insulin action. **N Engl J Med**, v. v. 341, p. 248–57, 1999.

SHOULDERS, C. C. The FTO (fat mass and obesity-associated) gene: big in adipocyte lipolysis? **Journal of lipid research**, v. 49, n. 3, p. 495–496, 2008.

SPALDING, K. L. et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. **Nature**, v. 453, n. 7196, p. 783–787, 2008.

THOROGOOD, Adrian et al. Isolated aerobic exercise and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **The American journal of medicine**, v. 124, n. 8, p. 747-755, 2011.

TRAPP, E. G.; CHISHOLM, D. J.; BOUTCHER, S. H. Metabolic response of trained and untrained women during high-intensity intermittent cycle exercise. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology**, v. 293, n. 6, p. R2370–R2375, 2007.

TREMBLAY, A.; CHAPUT, J.-P. Adaptive reduction in thermogenesis and resistance to lose fat in obese men. **Br J Nutr**, v. 102, n. 4, p. 488–492, 2009.

TWOROGGER, Shelley S. et al. Concentrações plasmáticas de adiponectina e risco de câncer de mama incidente. **O Jornal de Endocrinologia Clínica e Metabolismo**, v. 92, n. 4, p. 1510-1516, 2007.

VÁZQUEZ-VELA, Maria Eugenia Frigolet; TORRES, Nimbe; TOVAR, Armando R. White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity. **Archives of medical research**, v. 39, n. 8, p. 715-728, 2008.

VIGITEL, BRASIL,. Hábitos dos brasileiros impactam no crescimento da obesidade e aumenta prevalência de diabetes e hipertensão. 2017.

WÅHLÉN, K.; SJÖLIN, E.; HOFFSTEDT, J. The common rs9939609 gene variant of the fat mass- and obesity-associated gene FTO is related to fat cell lipolysis. **Journal of lipid research**, v. 49, n. 3, p. 607–11, 2008.

WALTON, R. Grace et al. Insulin-resistant subjects have normal angiogenic response to aerobic exercise training in skeletal muscle, but not in adipose tissue. **Physiological reports**, v. 3, n. 6, 2015..

WANG, P. et al. The secretory function of adipocytes in the physiology of white adipose tissue. **Journal of Cellular Physiology**, v. 216, n. 1, p. 3–13, 2008.

WEISBERG, S. P. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. **Journal of Clinical Investigation**, v. 112, n. 12, p. 1796–1808, 2003.

WESTERTERP, Klaas R. et al. Long-term effect of physical activity on energy balance and body composition. **British Journal of Nutrition**, v. 68, n. 1, p. 21-30, 1992.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Global status report on noncommunicable diseases 2014**. World Health Organization, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. **Fact sheet**, p. Updated June, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight.Fact sheet**, 2018.

YAMAUCHI, T. et al. The fat derived hormone adiponectin reverses insulin resistance

associated with both lipotrophy and obesity. **Nat Med**, v. 7, p. 941–946, 2001.

YAN, Zhen et al. Regulation of exercise-induced fiber type transformation, mitochondrial biogenesis, and angiogenesis in skeletal muscle. **Journal of applied physiology**, v. 110, n. 1, p. 264-274, 2010.

YOUN, B. S. et al. Serum vaspin concentrations in human obesity and type 2 diabetes. **Diabetes**, v. 57, n. February, p. 372–377, 2008.

ZHANG, Y. et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. **Nature**, v. 372, n. 6505, p. 425–432, dez. 1994.