

Atividades físicas saciam fome em casos de obesidade e de sobrepeso

Pesquisa da FCM será publicada em periódico americano de alto impacto

ISABEL GARDENAL
bel@unicamp.br

Enquanto se estudam ações para combater a obesidade mundialmente – que já atinge mais de 1 bilhão de pessoas com sobrepeso e cerca de 300 milhões com Índice de Massa Corporal (IMC) superior a 30, segundo dados recentes da Organização Mundial da Saúde – uma nova pesquisa realizada na Faculdade de Ciências Médicas (FCM) dá um passo além no conhecimento que se tinha na relação entre atividade física e perda de peso. Acreditava-se que o exercício poderia contribuir para a prevenção e o seu tratamento porque fazia o sujeito aumentar o gasto energético e, em consequência, perder peso. A investigação, do educador físico e pós-doutorando Eduardo Rochete Ropelle e colaboradores, apontou que a atividade física também diminui a ingestão alimentar em situações de sobrepeso e obesidade. Este trabalho será publicado pela primeira vez por pesquisadores brasileiros na revista *PLoS Biology*, periódico americano de alto impacto, considerado o melhor do mundo na área de Biologia.

O artigo consta dessa edição juntamente com um editorial comentando o tema. Ropelle esclarece que o trabalho, que mantém vínculo com o Instituto Nacional de Obesidade e Diabetes, foi totalmente produzido no Brasil e idealizado na FCM. Foi desenvolvido no Laboratório de Oncologia Molecular da Unicamp e orientado pelo professor José Barreto Campello Carvalheira, docente do Departamento de Clínica Médica e atual coordenador da Comissão de Pós-Graduação da Faculdade.

Os novos achados mostraram um outro lado dos exercícios físicos até então não explorado, o que representa uma mudança de paradigma na fisiologia do exercício, enfatiza o professor Cavalheira. A ideia, opina Ropelle, é que o sujeito com descontrole no seu hábito alimentar frequente um programa de atividade física e volte a comer de forma equilibrada. “Ele gastaria energia e adequaria a sua dieta comendo menos. Apesar dos experimentos serem com animais, algumas pesquisas demonstraram que sujeitos sedentários, com sobrepeso, quando engajados num programa de atividade física, têm alteração no padrão de alimentação.”

O Laboratório de Oncologia Molecular trabalha com o controle da ingestão alimentar e câncer, local onde Ropelle e Carvalheira conceberam o projeto. O *background* desta pesquisa, verifica o educador físico, é que a obesidade é um problema de saúde pública mundial e está associada a doenças como o diabetes, o câncer e a hipertensão, entre outras, sendo o controle da ingestão alimentar, por supremacia, um aspecto central. “Se as pessoas consomem mais energia do que gastam, ganham peso e isso cronicamente pode trazer repercussão negativa. E o hipotálamo é a principal estrutura do cérebro responsável pelo controle da ingestão alimentar e do gasto energético”, sugere.

Na obesidade, a ingestão crônica de ácidos graxos saturados (gorduras encontradas em carne) interfere nos neurônios hipotalâmicos, levando à sua inflamação e reduzindo a resposta anorexigênica. Assim, aquele



Foto: Antonio Scarpinelli

Foto: Antoninho Perri



O educador físico e pós-doutorando Eduardo Rochete Ropelle: mudança de paradigma na fisiologia do exercício

neurônio que faz o sujeito parar de comer sofrerá falhas em algumas transmissões, passando a comer mais. Fato é que o controle da ingestão alimentar é desempenhado a priori por dois hormônios – a insulina e a leptina. Logo, quando tal inflamação é mediada pelo consumo excessivo de ácidos graxos, a insulina e a leptina não funcionam adequadamente.

Na verdade, os ácidos graxos podem conduzir à inflamação subclínica de baixo grau. Por isso não permitem que o neurônio reconheça bem esses hormônios, os quais fazem diminuir a ingestão. Contudo, o pesquisador garante que há estratégias que melhoram o controle da ingestão alimentar, reconduzindo a sensibilidade da insulina e leptina. “A atividade física é uma ferramenta para reverter essa sensibilidade, como já demonstramos em músculos e outros tecidos”, conta.

Ao questionar se o mesmo ocorreria no Sistema Nervoso Central (SNC), o próximo passo de Ropelle foi adotar modelos de obesidade induzida por dieta rica em gordura em animais. O resultado foi que eles ficaram obesos e, em alguns casos, chegaram a progredir para diabetes. A seguir, avaliou-se como estava o seu SNC e a sua sensibilidade hormonal em resposta ao exercício físico. “O exercício promoveu uma atividade anti-inflamatória no neurônio e eliminou a inflamação, melhorando a ação dos hormônios neste tecido”, revela. Na pesquisa, foram adotados protocolos de natação e de esteira, exercícios aeróbicos com intensidade moderada.

Moderação

Ropelle comenta que, caso um sujeito que passou grande parte de

sua vida de modo sedentário seja inserido num programa de atividade física, é recomendável iniciá-la com cautela e, se possível, com orientação especializada. A regularidade deve ser no mínimo de três vezes por semana, com duração entre 30 e 60 minutos, aumentando gradativamente a sua frequência e o tempo das sessões, que pode chegar a 90 minutos.

Os dois tipos de exercícios, relata ele, produziram o mesmo efeito, com a ressalva de que a redução da ingestão alimentar somente aconteceu nos animais obesos. Isso porque a verificação dos mesmos exercícios também foi feita em animais magros, os quais não apresentaram alteração da ingestão alimentar. “Isso indica que diferentes tipos de exercícios são capazes de reverter a ação negativa dos ácidos graxos no SNC.”

O pesquisador aborda a maior eficácia dos exercícios aeróbicos prolongados para perda de peso que os resistidos (de musculação), ainda que reconhecendo os seus benefícios à saúde. “O que se fala de exercício físico, perda de peso, condicionamento físico e promoção de saúde demandaria a sua combinação. Seria o ideal.”

Ao pensar no controle do peso como uma balança, exemplifica ele, de um lado está o gasto energético, que é promovido pela atividade física diária, e do outro lado o consumo de calorias, obtidas através da alimentação. “Se as pessoas consomem mais que gastam, há ganho de peso; e se gastam mais do que consomem, perdem peso”, salienta. Achava-se que a atividade física agia unicamente no gasto. Demonstrou-se que, além de gastar energia, ela modula o outro lado da balança, fazendo com o que sujeito coma menos.

A pesquisa de Ropelle propõe

um mecanismo de ação do exercício. Sucintamente, é sabido que a atividade física aumenta os níveis séricos e teciduais da proteína interleucina 6 (IL6) durante a contração muscular. Isso também acontece nos neurônios. Os testes apontaram que os animais, depois dos exercícios, tiveram uma produção neuronal de IL6 muito acentuada.

Essa proteína atuou no SNC ativando uma via anti-inflamatória através da modulação da proteína IL10, um potente anti-inflamatório. Todo aquele processo inflamatório causado pela ingestão de ácido graxo saturado, em razão da obesidade, foi reduzido no neurônio através da IL10. Ou seja, ela diminuiu a resposta inflamatória e isso fez com que a insulina e a leptina voltassem a agir normalmente, reduzindo a ingestão alimentar.

Além de realizarem exercício físico e terem a IL6 e a IL10 aumentadas no hipotálamo, nos animais obesos sem exercício foi injetada a IL10 direto nos seus hipotálamos. O efeito foi idêntico: a atividade anti-inflamatória de IL10 foi responsável por melhorar a ação da insulina e da leptina e reduzir a ingestão alimentar.

Uma outra abordagem consistiu em obter animais transgênicos (aqueles que tiveram seu patrimônio genético alterado com a introdução de genes de outras espécies que não a sua) que não produziam nem a IL6 e nem a IL10. “Neste caso, o exercício físico já não fez mais este efeito. Ficou claro que o exercício precisa da ação IL6 e da IL10 para tornar os neurônios novamente sensíveis à insulina e leptina, além de reduzir o apetite”, comenta o pesquisador.

Ropelle estuda a obesidade e os exercícios associados desde a sua especialização em Fisiologia do Exercício. Formado em Educação Física pela

PUC-Campinas, ele chegou à Unicamp para fazer o mestrado. Foi levado ao Laboratório de Oncologia Molecular, onde obteve um apoio particular do médico José Barreto Campello Carvalheira, que se tornou seu orientador. O educador físico enveredou no mestrado, e também no doutorado, para o controle da ingestão alimentar e a anorexia pelo câncer, temas analisados pelo professor Carvalheira.

No mestrado, avaliou o controle da ingestão alimentar em ratos com anorexia. O objetivo era estudar a proteína AMPK no hipotálamo. Os primeiros estudos mostraram que a sua modulação no órgão era capaz de reverter a anorexia do câncer e aumentar a sobrevida. Segundo ele, a anorexia, aspecto comum na doença, acomete cerca de 60% a 80% dos pacientes, sendo 80% em fase terminal e estando diretamente ligada a pior prognóstico e mortalidade.

No estudo, concluiu que, quando o câncer está em estágio avançado, cujo paciente já mostra anorexia, há uma modulação negativa desta proteína. Com base em abordagens farmacológicas e genéticas, foi possível mudar o quadro, aumentando a atividade dessa proteína durante a anorexia. O resultado foi encorajador: “o animal estudado comeu mais e viveu mais”.

No doutorado, o pesquisador trabalhou com câncer no mesmo sentido mas, em vez de avaliar a proteína AMPK, passou a explorar a proteína PTP1B. Averiguou que ela também tem uma importância significativa no desenvolvimento da anorexia. De igual modo, quando modulada a atividade desta molécula, conseguiu-se ampliar a sobrevida dos animais. Em alguns casos, ao receber o diagnóstico de câncer, o paciente já possui anorexia (inapetência). Entretanto, frequentemente ela ocorre num estágio mais avançado da doença. “Se for possível regular a ingestão alimentar, alguns estudos já apontam melhora do prognóstico e ampliação da sobrevida desse indivíduo”, informa.

Se o sujeito é inserido em programa regular de atividade física, pontua Ropelle, se controla o peso corporal e a ingestão alimentar, a chance de desenvolver algum tipo de neoplasia é significativamente reduzida. “A relação que está se estabelecendo entre excesso de peso e câncer não se estudava, e hoje é sabido que há uma associação muito estreita.”

Artigos

- Ropelle ER, Flores MB, Cintra DE, Rocha GZ, Pauli JR, Morari J, Souza CT, Moraes JC, Prada PO, Guadagnini D, Marin RM, Oliveira AG, Augusto TM, Carvalheira HF, Velloso LA, Saad MJ, Carvalheira JB. IL-6 and IL-10 Anti-Inflammatory Activity Links Exercise to Hypothalamic Insulin and Leptin Sensitivity through IKK and ER Stress Inhibition. *PLoS Biology*. 2010 Aug 8(8).
- Flores MB, Fernandes MF, Ropelle ER, Faria MC, Ueno M, Velloso LA, Saad MJ, Carvalheira JB. Exercise improves insulin and leptin sensitivity in hypothalamus of Wistar rats. *Diabetes*. 2006 Sep; 55(9):2.554-61.
- Ropelle ER, Pauli JR, Zecchin KG, Ueno M, de Souza CT, Morari J, Faria MC, Velloso LA, Saad MJ, Carvalheira JB. A central role for neuronal adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase in cancer-induced anorexia. *Endocrinology*. 2007 Nov; 148(11):5.220-9.