





DOI 10.20396/conex.v18i0.8657880

Artigo de Revisão

Supressão do apetite induzida pelo exercício físico: possíveis mecanismos

Marcelo Conrado de Freitas¹ Vilton Emanuel Lopes de Moura e Silva²Thiago Emmanuel do Nascimento Malta² Helton Pereira dos Santos Nunes de Moura² Sérgio Luiz Galan Ribeiro²Fabrício Eduardo Rossi² 

RESUMO

Objetivo: Discutir os mecanismos pelos quais o exercício físico pode modular a produção de Interleucina-6, lactato sanguíneo, sistema nervoso autônomo, redistribuição do fluxo sanguíneo, motilidade gástrica e temperatura corporal induzindo a supressão do apetite.

Resultados e Discussão: O exercício físico, quando realizado em alta intensidade, parece modular as concentrações dos hormônios envolvidos no controle da ingestão alimentar, como, por exemplo, aumentando a produção de peptídeos anorexígenos e diminuindo a produção de orexígenos, como a grelina acilada. Além da importância das concentrações hormonais no controle da ingestão alimentar, outros fatores secundários, como a redistribuição de fluxo sanguíneo, o aumento nas concentrações de lactato e Interleucina-6, a predominância do sistema nervoso simpático em detrimento ao parassimpático, alterações na motilidade gástrica e concentrações de glicose e insulina no sangue são fatores que sofrem influência direta do exercício físico e podem influenciar a resposta hormonal, tendo como consequência a supressão do apetite. **Conclusão:** A supressão do apetite parece ser influenciada pela intensidade do exercício físico, na qual, estes efeitos podem ser atribuídos ao aumento da resposta inflamatória e metabólica.

Palavras-chave: Ingestão alimentar. Grelina. Fome. Exercícios.

¹ Universidade Estadual Paulista.

² Universidade Federal do Piauí.

Correspondência:

Fabrício Eduardo Rossi. Centro de Ciências da Saúde (CCS), Departamento de Educação Física, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Campus Ministro Petrônio Portella, Bairro: Ininga, CEP 64049550, Teresina – PI, Email: fabriciorossi@ufpi.edu.br

Recebido em: 14 dez. 2019

Aprovado em: 16 abr. 2020

Suppression of appetite induced by physical exercise: possible mechanisms

ABSTRACT

Objective: To discuss the mechanisms by physical exercise can modulate the production of Interleukin-6, blood lactate, autonomic nervous system, redistribution of blood flow, gastric motility and body temperature inducing appetite suppression. **Results and Discussion:** Physical exercise, when performed in high intensity seems to modulate hormones concentrations, which are involved in the food intake control, such as, increasing the production of anorexigenic peptides and decreasing the production of orexigenic, such as Acylated Ghrelin. In addition, the importance of hormonal concentrations in the food intake control, other secondary factors, such as, redistribution of blood flow, increased of lactate and Interleukin-6 levels, predominance of sympathetic nervous system over parasympathetic, changes in gastric motility and glucose and insulin levels in the blood are factors that have direct influence of the physical exercise and can induced changes in the hormonal response and suppression of appetite. However, it is not fully understood at the literature the mechanisms by physical exercise affects these secondary factors, leading to the food intake suppression. **Conclusion:** Suppression of appetite seems to be influenced by physical exercise intensity, in which these effects can be influenced to the increased inflammatory and metabolic response.

Keywords: Food intake. Ghrelin. Hunger. Exercises.

Supresión del apetito inducida por el ejercicio físico: posibles mecanismos

RESUMEN

Objetivo: Discutir los mecanismos por los cuales el ejercicio físico puede modular la producción de Interleucina-6, lactato sanguíneo, sistema nervioso autónomo, redistribución del flujo sanguíneo, motilidad gástrica y temperatura corporal induciendo la supresión del apetito. **Resultados y Discusión:** El ejercicio físico, cuando se realiza en alta intensidad, parece modular las concentraciones de las hormonas involucradas en el control de la ingesta alimentaria, como, por ejemplo, aumentando la producción de péptidos anorexígenos y disminuyendo la producción de orales, como la grelina acilada. Además de la importancia de las concentraciones hormonales en el control de la ingesta alimentaria, otros factores secundarios, como la redistribución de flujo sanguíneo, el aumento en las concentraciones de lactato e Interleucina-6, la predominancia del sistema nervioso simpático en detrimento del parasimpático, cambios en la motilidad gástrica y las concentraciones de glucosa e insulina en la sangre son factores que sufren una influencia directa del ejercicio físico y pueden influir en la respuesta hormonal, teniendo como consecuencia la supresión del apetito. Sin embargo, no está totalmente aclarado en la literatura qué mecanismos por los cuales el ejercicio físico afecta estos factores secundarios, ocasionando la supresión de la ingesta alimentaria. **Conclusión:** La supresión del apetito parece estar influida por la intensidad del ejercicio físico, en el que estos efectos pueden atribuirse al aumento de la respuesta inflamatoria y metabólica.

Palabras Clave: Ingestión alimentaria. La grelina. El hambre. Ejercicios.

INTRODUÇÃO

O controle da ingestão alimentar está diretamente relacionado ao controle neural e endócrino (STANLEY *et al.*, 2005), às necessidades energéticas do organismo, além de outros fatores, como, sociais, ritmos biológicos, estresse (WOODS; RAMSAY, 2011), os quais, atuam em sincronismo, na tentativa de manter um equilíbrio entre a ingestão e a demanda energética, entretanto, a ingestão energética cronicamente excessiva, em detrimento ao gasto energético pode resultar em um aumento significativo do tecido adiposo visceral e, ao risco aumentado de mortalidade (ADAMS *et al.*, 2006; JAMES, 2004).

Em relação ao controle neural e endócrino do apetite e saciedade, hormônios orexígenos, como a Grelina, a qual é produzida principalmente no estômago, mas atua no hipotálamo em sua forma acilada estimulam a ingestão alimentar, via a maior expressão de Neuropeptídeos Y (NPY) e Peptídeo relacionado com o Agouti (AgRP) (MORTON; SCHWARTZ, 2002; FUQUA; ROGOL, 2013). Por outro lado, a Leptina é um hormônio produzido principalmente nos adipócitos, a qual tem papel anorexígeno no sistema nervoso central e, por se ligar ao seu receptor Ob-Rb no processo regulatório da sensação de fome, estimula à via de neurônios que expressam Neuropeptídeos Pró-Ópiomelanocortina (POMC), além de outros hormônios, como *Peptidetyrosinetyrosine* (PYY), o qual é produzido e secretado pelas células L, na parte distal do trato gastrointestinal e que pode ser encontrado em duas formas, PYY1-36 e o PYY3-36, os quais são responsáveis por inibir a via de NPY e AgRP no hipotálamo, promovendo a supressão do apetite. Outros hormônios, como o Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), o qual é sintetizado pelos precursores de peptídeos pré e pró-glucagon nas células L do intestino grosso e delgado (CUMMINGS; OVERDUIN, 2007; KREYMAN *et al.*, 1987) e *Pancreatic polypeptide* (PP) secretado pelas ilhotas pancreáticas, também são exemplos de hormônios que podem suprimir o apetite.

Além da importância das concentrações hormonais no controle da ingestão alimentar, outros fatores secundários, como a redistribuição de fluxo sanguíneo, o aumento nas concentrações de lactato e Interleucina-6, a predominância do sistema nervoso simpático em detrimento ao parassimpático, alterações na motilidade gástrica e concentrações de glicose e insulina no sangue são fatores que podem sofrer alterações decorrentes da prática de exercícios físicos e, modular a resposta hormonal, tendo como consequência a supressão do apetite (HAZELL *et al.*, 2015).

Nesse sentido, diversas estratégias não farmacológicas, como as nutricionais (JAMES; FUNNELL; MILNER, 2015; MONTEYNE *et al.*, 2016) e, a prática de exercícios físicos (TRAPP *et al.*, 2008; PANISSA *et al.*, 2016; MARTINS *et al.*, 2017), vêm sendo utilizadas como alternativas para a supressão do

apetite e a manutenção do balanço energético, uma vez que por meio da manipulação das variáveis de treinamento, como intensidade, volume da sessão, os fatores secundários mencionados anteriormente podem ser diretamente alterados, e conseqüentemente, modular as concentrações dos hormônios envolvidos no controle da ingestão alimentar, como por exemplo, aumentando a produção de peptídeos anorexígenos, como PYY3-36, e diminuindo a produção de orexígenos, como a grelina acilada (SCHUBERT *et al.*, 2014).

Em relação aos efeitos do exercício físico na supressão do apetite, Trapp *et al.* (2008) foram um dos pioneiros a verificar a influência da intensidade do exercício aeróbio, realizado de maneira crônica, na resposta do apetite e produção hormonal. Os autores compararam o protocolo de exercício intermitente de alta intensidade (60 x 8s sprint de ciclismo) com o exercício de intensidade moderada e contínuo durante 15 semanas e, observaram que a alta intensidade reduziu a ingestão energética aguda, pós-exercício. Panissa *et al.* (2016) conduziram um protocolo agudo comparando os efeitos do treinamento de alta intensidade (60 x 8s sprint de ciclismo e 12 segundos de intervalo à 100% VO₂max) e o exercício aeróbio de intensidade moderada (60% VO₂max), com um grupo controle, os quais não realizaram nenhum tipo de exercício, e demonstraram que somente o grupo que treinou em alta intensidade apresentou menor percepção de fome e supressão da grelina acilada, cortisol e insulina 2,5 horas após o término da sessão de exercício em relação ao grupo controle, apesar de não haver diferença entre os grupos exercitados.

Recentemente, Martins *et al.* (2017) compararam os efeitos de 12 semanas de treinamento intermitente de alta intensidade (8 segundos de sprint, à 85%–90% da frequência cardíaca máxima e 12 segundos de recuperação) e treinamento aeróbio de intensidade moderada (70% da frequência cardíaca máxima em cicloergômetro) em adultos obesos e sedentários e não observaram diferenças entre os tipos de treinamento nas concentrações de grelina acilada, PYY3-36, GLP-1, e percepção de fome desses participantes. Portanto, os efeitos da prática de exercícios físicos e a manipulação das variáveis de treinamento na supressão do apetite, principalmente, quando realizados de maneira crônica ainda são bastante inconclusivos na literatura.

Dessa maneira, compreender os mecanismos pelos quais o exercício físico pode potencializar a supressão do apetite pode contribuir para a prescrição e elaboração de programas de exercícios quando o objetivo for o controle da ingestão alimentar e do peso corporal. Assim, a presente revisão teve como objetivo discutir como o exercício físico pode modular o apetite por meio das alterações nas concentrações de interleucina-6, lactato, glicose e insulina, redistribuição de fluxo sanguíneo, alterações no sistema nervoso simpático, motilidade gástrica e temperatura corporal.

FATORES SECUNDÁRIOS ENVOLVIDOS NA SUPRESSÃO DO APETITE: EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO

INTERLEUCINA-6 (IL-6)

As citocinas são uma classe de proteínas que podem promover sinalização celular em diversos tipos celulares, influenciando diretamente na ativação de proteínas intracelulares (ação não genômica), bem como na transcrição gênica (ação genômica) (PEDERSEN *et al.*, 2007). A IL-6 é uma citocina com característica pró-inflamatória que exerce uma grande influência sobre o metabolismo energético, agindo nas células através da ligação ao receptor de interleucina-6 (IL-6R, sinalização clássica) ou por meio do receptor gp130 (trans-sinalização), no qual é necessário que a IL-6 associe-se com o receptor solúvel da interleucina-6 (IL-6sR) (PEDERSEN; FEBBRAIO, 2008).

Já está bem estabelecido que durante o exercício físico o músculo esquelético produz uma grande quantidade de IL-6, entretanto, a intensidade da sessão pode influenciar a concentração sistêmica da IL-6 (PEDERSEN; FEBBRAIO, 2008). Diante disso, a superioridade do exercício intenso sobre o moderado em suprimir a fome após a sessão pode estar relacionada com o aumento exacerbado de IL-6 na corrente sanguínea, uma vez que a IL-6 pode modular a secreção de hormônios gastrointestinais que controlam a sensação de fome e saciedade no hipotálamo (ELLINGSGAARD *et al.*, 2011; PSICHAS *et al.*, 2015).

O Estudo de Ellingsgaard (2011) investigou os efeitos da administração de IL-6 ou do aumento da IL-6 pelo exercício exaustivo na produção de GLP-1 em células L intestinais de camundongos. Os resultados demonstraram que o exercício aumentou a produção sistêmica de IL-6, associado a um aumento de 2,5 vezes na produção de GLP-1. Associado a isso, o bloqueio da IL-6 por meio da administração de um anticorpo específico neutralizou o efeito do exercício em elevar a concentração de GLP-1, mostrando que o aumento de GLP-1 pelo exercício intenso pode ser dependente dos níveis de IL-6. Suportando estes achados, a incubação de uma linhagem de células L intestinais com IL-6 promoveu uma elevação dose-dependente na produção de GLP-1, no qual este aumento foi associado à uma maior ativação da proteína Janus Kinase 2 (JAK2) e da proteína transdutora de sinal e ativadora de transcrição 3 (STAT3), demonstrando que a modulação na secreção de GLP-1 ocorre através da ativação intracelular da via JAK/STAT (ELLINGSGAARD *et al.*, 2011).

Associado a isso, a IL-6 pode regular outros hormônios gastrointestinais, tais como o PYY. A administração de IL-6 em camundongos induziu uma maior expressão do gene que codifica a proteína PYY em células L intestinais (ELLINGSGAARD *et al.*, 2011). Suportando esses achados, Pendharkar *et al.* (2017) demonstraram uma associação significativa entre PYY e alta circulação de IL-6 após um episódio agudo de pancreatite, sugerindo que existe uma forte ligação entre hormônios intestinais e a IL-6. Além disso, parece que a IL-6 pode regular também a produção de grelina, um hormônio produzido por células gástricas que estimula a sensação de fome no hipotálamo. A incubação de IL-6 em uma linhagem de células pancreáticas reduziu a expressão gênica e proteica de grelina de maneira dependente da dose (CHEW *et al.*, 2014). A administração de Lipopolissacarídeo (LPS) em ratos induziu uma diminuição da grelina no plasma, a LPS é uma endotoxina que age através do receptor Toll-like 4 (TLR-4), aumentando a transcrição gênica de IL-6 (HATAYA *et al.*, 2003; IWAKURA *et al.*, 2017). Diante disso, a redução de grelina no plasma após a administração de LPS pode estar associada ao aumento sistêmico de IL-6.

Já em humanos, o estudo de Islam *et al.* (2017) demonstraram que a supressão da fome após a sessão é dependente da intensidade, no qual foi verificado uma correlação significativa entre o aumento de IL-6 com a produção de GLP-1 ($r = 0.42$) e redução no apetite ($r = -0.36$), confirmando a influência de IL-6 sobre o aumento de GLP-1 e na supressão do apetite após a sessão de exercício de alta intensidade. Almada *et al.* (2012) investigaram a influência da IL-6 sobre a ingestão energética após o exercício em gêmeos. Os resultados mostraram que o exercício induziu uma elevação de 2,6 vezes na concentração de IL-6 e um aumento de IL-6sR e gp130 no plasma, além de uma redução na ingestão energética após a sessão.

Portanto, estes estudos sugerem que as mudanças na produção de hormônios gastrointestinais (GLP-1, PYY e grelina) encontradas após o exercício, principalmente de alta intensidade, pode estar relacionada à ação da IL-6, mostrando ser um possível mecanismo pelo qual o exercício de alta intensidade pode gerar a supressão da fome após a sessão de treinamento.

LACTATO SANGUÍNEO

O lactato é considerado um marcador biológico da participação do metabolismo anaeróbio láctico para a geração de energia. A produção de lactato pelo músculo esquelético aumenta durante o exercício de maneira dependente da intensidade e este aumento pode chegar a ser 10 vezes maior comparado a concentração de repouso, gerando um acúmulo na corrente sanguínea, quando ocorre uma superação da taxa de produção sobre a remoção (CAIRNS, 2006). Diante disso, o acúmulo de lactato vem sendo considerado um dos possíveis mecanismos pelo qual o exercício físico de alta intensidade pode suprimir o apetite (HAZELL *et al.*, 2015).

A hipótese pela qual o aumento nas concentrações sanguíneas de lactato poderia influenciar a resposta do apetite iniciou após Nagase *et al.* (1996) observarem que, a infusão de lactato foi efetiva em reduzir a ingestão energética após 1 e 2 horas em ratos submetidos a uma dieta com alta e baixa ingestão de gorduras. Corroborando com Nagase e colaboradores, Schultes *et al.* (2012) analisaram os efeitos da infusão periférica de lactato sobre a ingestão energética, previamente a uma refeição livre em humanos saudáveis. Os achados mostraram que o lactato induziu uma redução da ingestão energética em torno de 250 kcal comparado a condição placebo (infusão de salina), mostrando que o lactato exerce um efeito anorexígeno.

O principal mecanismo atribuído à supressão do apetite mediado pelo lactato parece ser através da redução na produção de grelina pelas células gástricas (HAZELL *et al.*, 2015). Este tipo celular expressa altamente o receptor acoplado à proteína G 81 (da abreviação em inglês: GPR81), no qual, o lactato se liga e promove a inibição da função secretória. Corroborando com esta hipótese, o estudo de Engelstoft *et al.* (2013) investigou os efeitos da infusão de lactato nas concentrações de 1 e 10 mM na produção de grelina em células gástricas. Os resultados demonstraram que a administração de lactato reduziu a grelina total e a grelina acilada de maneira dose-dependente. Além disso, o estudo também observou que a infusão de um agonista seletivo do receptor de lactato (GPR81) suprimiu em 20% a secreção de grelina. Islam *et al.* (2017) também verificaram uma correlação significativa entre o aumento de lactato sanguíneo, imediatamente após o exercício, com uma menor produção de grelina ($r= 0.60$) e sensação de fome ($r= 0.48$), mostrando que o aumento do lactato durante o exercício de alta intensidade pode reduzir o apetite devido a uma redução na secreção de grelina.

Outro possível mecanismo pelo qual o lactato parece reduzir a sensação de fome é por meio de ações no sistema nervoso central. Conforme discutido em estudo conduzido por Cha *et al.* (2009), o lactato na região hipotalâmica pode ser convertido em Piruvato e, subsequente, em Acetil Coenzima A (Acetil-CoA). Após isso, a enzima Acetil-CoA Carboxilase (ACC) promove a conversão do Acetil-CoA em Malonil Coenzima A (Malonil-CoA), que por sua vez estimula neuropeptídeos anorexígenos.

Portanto, parece que a redução da sensação de fome após exercício intenso é mediada também pelo aumento do lactato na circulação sanguínea, uma vez que o lactato exerce influência sobre a supressão de grelina e, também, parece atuar de maneira central.

SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO E CATECOLAMINAS

O sistema nervoso autônomo apresenta diversas funções importantes no organismo, desde o controle das funcionalidades viscerais do corpo, controle da

pressão arterial, motilidade gastrointestinal, secreção gastrointestinal, esvaziamento da bexiga, sudorese e temperatura corporal, além de outras atividades, as quais são diretamente ou parcialmente influenciadas (GUYTON; HALL, 2011). Os sinais autônomos são propagados aos diferentes órgãos do corpo por meio de duas subdivisões, denominadas de sistema nervoso parassimpático e sistema nervoso simpático (GUYTON; HALL, 2011).

O sistema nervoso simpático (SNS) pode estimular a produção de catecolaminas, como a Epinefrina (EP) e Norepinefrina (NE) na circulação sanguínea (TANK; WONG, 2015). Durante o exercício físico essas concentrações de EP e NE são aumentadas, de acordo com o aumento na intensidade do exercício. Estudos demonstraram que a intensidade de esforço, 50% a 90% do VO₂max está diretamente relacionada ao aumento das concentrações de EP e NE, respectivamente (HOWLEY, 1978). Perini (1989) comparou os efeitos de diferentes intensidades de exercício aeróbio, realizado em ciclo ergômetro e mostrou que a intensidade média (38-51% VO₂max) e alta (55-70% VO₂max) foram mais eficientes que a intensidade baixa (15-33% VO₂max) em aumentar as concentrações de NE.

O aumento de EP e NE, mediado pela elevada atividade simpática induzida pelo exercício de alta intensidade, pode influenciar a secreção de hormônios gastrointestinais e, conseqüentemente, o apetite. Toshinai (2007) verificou uma correlação inversa entre as concentrações de grelina com EP e NE no plasma, após um protocolo de exercício progressivo, sugerindo que tanto a EP como a NE podem inibir a produção de grelina. Erdmann e colaboradores (2007) investigaram as alterações nas concentrações de grelina e NE em intensidades moderada (50 watts) e alta (100 watts) em cicloergômetro e, após a sessão de exercício, os sujeitos foram alimentados. Os autores observaram que no grupo que realizou o exercício moderado, o nível de grelina foi aumentado, porém não houve alteração no grupo que realizou o exercício em alta intensidade, além disso, as concentrações de NE foram aumentadas seis vezes em relação aos valores de repouso, durante a alta intensidade, demonstrando que a intensidade do exercício parece modular, tanto as concentrações de grelina, como de NE.

Shiia *et al.*, (2011) investigaram os efeitos do exercício moderado à 50% VO₂max, durante 60 minutos em cicloergômetro e observaram aumento estatisticamente significativo nas concentrações de NE e EP, bem como, positiva relação com as concentrações de grelina total, entretanto, os autores não verificaram correlações positivas com as concentrações de grelina acilada, a qual, parece ser a principal responsável pela modulação do apetite. Além disso, a EP parece exercer uma grande influência sobre a secreção de hormônios intestinais, uma vez que a EP pode ativar os receptores beta em células L no intestino e aumentar a produção de PYY e GLP-1, os quais irão atuar no hipotálamo estimulando a saciedade (BRECHETET *et al.*, 2001; ADAM; WESTERTER-PLANTENGA, 2004), além disso, parece que o aumento da

atividade simpática pode aumentar, também, a produção de PYY. Corroborando com esses achados, Zhang *et al.* (1993) verificaram os efeitos da estimulação elétrica do nervo vago e nervo esplâncnico nas concentrações de PYY. Os achados demonstraram que a estimulação da atividade simpática gerou um aumento na produção de PYY, que por sua vez, inibi o apetite na região hipotalâmica.

Outro mecanismo relacionado aos efeitos do exercício de alta intensidade na modulação autonômica e supressão do apetite, está relacionado à recuperação lenta do sistema nervoso autônomo parassimpático após o exercício. Sabe-se, que o sistema nervoso parassimpático acelera o esvaziamento gástrico, por estimular a vasodilatação local e a secreção de mucosa gástrica e o esvaziamento gástrico é um fator determinante no aumento da sensação de fome (HORNER *et al.*, 2011). Durante o exercício, a retirada parassimpática, com o aumento concomitante do tônus simpático pode influenciar a motilidade gastrointestinal, que conduz deficiências no esvaziamento gástrico e, conseqüentemente, a redução do apetite (HAZELL *et al.*, 2015). Entretanto, após o exercício ocorre uma reativação parassimpática, concomitante a uma retirada simpática, estimulando o esvaziamento gástrico (WANG *et al.*, 2010). Em contrapartida, após o exercício de alta intensidade ocorre uma lenta recuperação da atividade parassimpática (CABRAL-SANTOS *et al.*, 2016), e isto, pode retardar o esvaziamento gástrico, prolongando os efeitos inibitórios do exercício sobre o apetite.

Dessa maneira, as alterações nas concentrações de catecolaminas e do sistema nervoso autônomo induzido pelo exercício físico parecem ser fatores importantes na supressão do apetite após o exercício físico. Assim, a realização de exercício com alta intensidade pode suprimir o apetite por meio do aumento da atividade simpática, que irá aumentar a produção de catecolaminas, no qual estimulam a produção de GLP-1 e PYY e inibi a secreção de grelina. Além disso, a recuperação lenta da atividade parassimpática após o exercício pode retardar o esvaziamento gástrico e, conseqüentemente, o apetite.

REDISTRIBUIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO E MOTILIDADE GÁSTRICA

Durante a prática do exercício físico, o fluxo sanguíneo é direcionado para o músculo esquelético ativo e, conseqüentemente, é reduzido no sistema gastrointestinal (OSADA *et al.*, 1999; OTTE *et al.*, 2001). Assim, outra possível explicação que o exercício de alta intensidade reduz a produção de grelina acetilada no período pós-exercício pode ser atribuído à redução do fluxo sanguíneo no tecido gástrico. Associado a isso, a redução do fluxo sanguíneo para o tecido gástrico pode gerar uma condição de hipóxia local, e isto pode levar a uma redução na atividade da enzima grelina O-aciltransferase (GOAT), a qual tem como função, converter a grelina acetilada em sua forma ativa (WU *et al.*, 2008).

Dessa maneira, a redistribuição do fluxo sanguíneo para o musculo ativo é dependente da intensidade do exercício, bem como do nível de hipóxia, sendo um dos principais fatores atribuídos à redução das concentrações de grelina após o exercício de alta intensidade. Fortalecendo estes achados, Wasse *et al.* (2013) verificaram o efeito do exercício em hipóxia (12,7% O₂; 4.000 m) comparado ao exercício em condição de normoxia sobre o apetite, consumo energético e as concentrações plasmáticas de grelina acilada e PYY em homens saudáveis. Os resultados mostraram que a condição de hipóxia gerou uma redução da ingestão energética, bem como na produção de grelina acetilada, sugerindo que os níveis de hipóxia influenciam diretamente na supressão do apetite após o exercício.

Além disso, a diminuição do fluxo sanguíneo gastrointestinal durante o exercício pode modificar o esvaziamento gástrico, de acordo com a intensidade do exercício (HORNER *et al.* 2015). Neufer *et al.* (1989) compararam os efeitos da intensidade moderada (28% a 65% VO₂max) e alta (75% VO₂max) do exercício físico aeróbio sobre a motilidade gástrica de jovens fisicamente ativos e, observaram que o esvaziamento gástrico foi dificultado após a realização do exercício em alta intensidade, porém foi facilitado durante o exercício de baixa a moderada intensidade, demonstrando que a intensidade do exercício aeróbio pode influenciar na motilidade gástrica. Em revisão sistemática com meta-análise conduzida por Horner *et al.* (2015), os autores demonstraram que a intensidade do exercício pode influenciar na velocidade do esvaziamento gástrico após a sessão, indicando que o exercício de alta intensidade (>70% do VO₂max ou frequência cardíaca máxima) atrasa o esvaziamento gástrico, enquanto que o exercício de intensidade leve acelera o esvaziamento gástrico. Concomitantemente, uma diminuição da mobilidade gástrica pode acarretar uma maior secreção de GLP-1 e PYY (CUMMINGS; OVERDUIN, 2007; BALLANTYNE, 2005), sugerindo que a redução da motilidade gástrica induzida pelo exercício intenso pode também influenciar na secreção intestinal de GLP-1 e PYY.

Portanto, a inibição do apetite após o exercício de alta intensidade pode ser atribuída à redução do fluxo sanguíneo associado a um ambiente de hipóxia no sistema gastrointestinal, gerando uma redução na produção de grelina. Adicionalmente, o menor fluxo sanguíneo para o sistema gastrointestinal induzido pelo exercício de alta intensidade pode alterar a motilidade gástrica e retardar o esvaziamento gástrico no período pós-exercício, reduzindo a sensação de fome.

CONCENTRAÇÕES DE GLICOSE E INSULINA NO SANGUE

Sabe-se, que em exercícios com intensidade moderada ocorre uma diminuição de insulina na corrente sanguínea, conseqüentemente, os níveis de glicose se mantêm ou diminuem (WAGENMAKERS *et al.*, 1991). Entretanto, em exercícios intermitentes de alta intensidade, como durante o teste de Wingate

(VINCENT *et al.*, 2004) e treinamento intervalado de alta intensidade (PEAKE *et al.*, 2014) ocorre um aumento significativo nas concentrações de glicose plasmática e, conseqüentemente, há um pico nas concentrações de insulina após o exercício (VINCENT *et al.*, 2004). No entanto, este aumento de glicose e insulina no período pós-treino, vêm sendo um dos possíveis mecanismos responsáveis pela redução do apetite induzido pelo exercício de alta intensidade (HAZELL *et al.*, 2015).

O aumento da glicemia e insulina no período pós-prandial é considerado um fator que estimula em curto prazo a sensação de saciedade no hipotálamo, sugerindo que o aumento da glicose no sangue, associada à insulina, acarreta na inibição do apetite (HAZELL *et al.*, 2015). Além disso, já está demonstrado na literatura que o aumento na glicemia pode resultar numa diminuição na circulação sanguínea de grelina (FLANAGAN *et al.*, 2003; SHIYA *et al.*, 2002; SIM *et al.*, 2014). Além disso, o estudo conduzido por Vatansever-Ozen *et al.* (2011) encontraram significativa correlação entre as concentrações de glicose, supressão do apetite e ingestão energética após o exercício em homens saudáveis. Os resultados mostraram que quanto maior o aumento de glicose no período pós-exercício menor foi a sensação de fome, e Holst (2007) acrescenta que as maiores concentrações de glicose parecem aumentar a produção de GLP-1, o que poderia também inibir a ingestão alimentar.

Em relação às concentrações de insulina, apesar de alguns estudos demonstrarem que o aumento deste hormônio também está relacionado com a redução de grelina circulante (BROGLIO *et al.*, 2004; CUMMINGS ; OVERDUIN, 2007; IWAKURA *et al.*, 2015), diversos outros estudos na literatura não encontraram relação direta entre as concentrações de glicose, insulina e a produção de grelina acilada (BROOM *et al.*, 2009; BROOM *et al.*, 2007; KING *et al.*, 2010; MARTINS *et al.*, 2015) e PYY total (KING *et al.*, 2015), sendo, portanto, controversos e necessitando de novas investigações.

Portanto, as concentrações sanguíneas de glicose após o exercício de alta intensidade pode resultar em supressão de grelina e aumento do GLP-1, sugerindo um possível mecanismo pelo qual o exercício de alta intensidade pode gerar supressão da fome após a sessão. Entretanto, os estudos são bastante controversos em relação às concentrações de insulina e a redução de grelina e inibição do apetite.

TEMPERATURA CORPORAL

A literatura mostra uma "teoria termostática da ingestão de alimentos", no qual apontam que, exercícios que demandam maior calor durante e após a sua prática induz uma elevação da temperatura corporal, a qual pode influenciar no apetite (SKIBICKA; GRILL, 2008). Crabtree e Blannin (2015) investigaram o efeito da caminhada rápida em ambiente frio (8° C) e neutro (20° C) sobre a

ingestão alimentar e a produção de hormônios relacionados ao apetite em indivíduos com sobrepeso. Os resultados demonstraram que a ingestão alimentar foi significativamente maior após o exercício no frio em comparação ao ambiente neutro. Além disso, foi observado que a mudança nas concentrações de grelina acilada foi significativamente maior durante a caminhada no frio em comparação com a caminhada na condição neutra.

Suportando esses achados, Kojima *et al.* (2015) observaram que existe um grande aumento na sensação de fome durante e após o exercício (30 min a 65% do VO₂max) em temperaturas baixas (12 °C) do que neutras (24 e 36°C) em homens saudáveis, demonstrando que reduzir a temperatura corporal pode bloquear o efeito do exercício em suprimir a fome. Além disso, Shortenet *al.* (2009) demonstraram que a realização de exercício físico, em esteira rolante, por 40 min a 70% VO₂pico, em alta temperatura (36°C) gerou maior supressão na ingestão energética após o término do exercício, quando comparado a realização do exercício em temperatura neutra (25° C), bem como promoveu maior aumento na circulação de PYY.

Assim, apesar da escassez de estudos investigando a influência da temperatura corporal na supressão do apetite, parece que moderada a elevadas temperaturas são mais eficientes em induzir uma redução do apetite, porém, a relação entre temperatura corporal e a resposta hormonal não está totalmente esclarecida na literatura. Assim, o aumento na temperatura corporal vem sendo um possível mecanismo pelo qual o exercício de alta intensidade pode gerar supressão da fome após o esforço e novos estudos devem ser conduzidos na tentativa de compreender melhor esta relação.

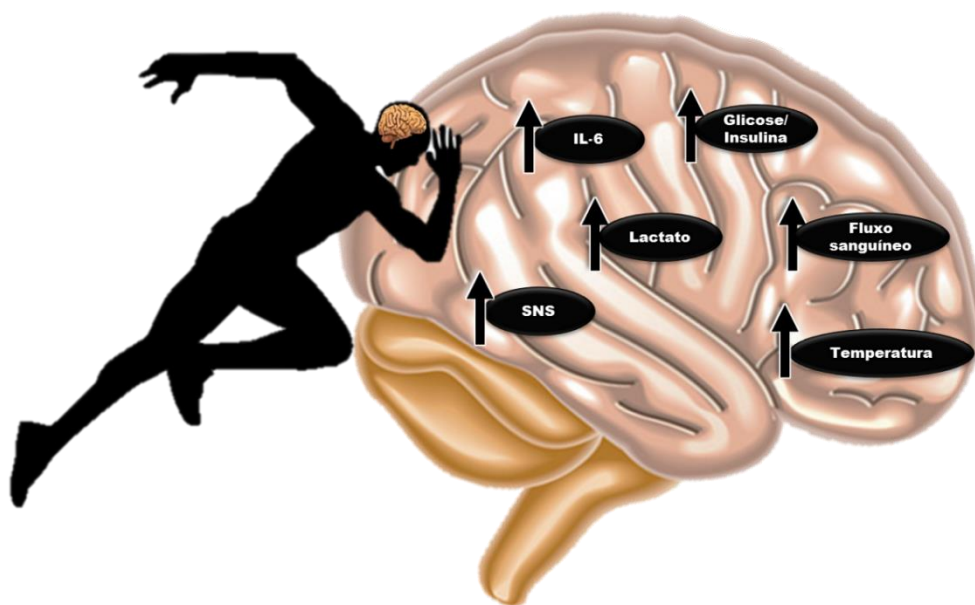


Figura 1 - Efeitos do exercício físico de alta intensidade nos fatores secundários: sistema nervoso autônomo, lactato sanguíneo, Interleucina-6, concentrações de glicose e insulina, fluxo sanguíneo e temperatura corporal, os quais modulam as concentrações de

hormônios orexígenos e anorexígenos, ocasionando a modulação do apetite.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Apesar de diversos estudos na literatura estarem investigando a supressão do apetite induzida pelo exercício físico (TRAPP *et al.*, 2008; PANISSA *et al.*, 2016; MARTINS *et al.*, 2017), a grande maioria das pesquisas objetivaram verificar os efeitos do treinamento aeróbio, principalmente, comparando a intensidade do estímulo, como o treinamento aeróbio contínuo de intensidade moderada com o HIIT. Em contrapartida, são escassos na literatura estudos investigando outros modelos de exercício na supressão do apetite, tais como, o exercício resistido e combinado, o qual se caracteriza por ambos os estímulos (aeróbio + força) em uma mesma sessão de treinamento (LEVERITT, 1999), além de outros modelos alternativos de treinamento, os quais têm sido cada vez mais utilizados para induzir ganhos de força e massa muscular, como o treinamento de força de baixa intensidade combinado à restrição de fluxo sanguíneo (LOENNEKE *et al.*, 2012). Com isso, sugerem-se novos estudos investigando os efeitos de diferentes modelos de exercício físico na supressão do apetite, bem como, a manipulação de outras variáveis de treinamento, como, volume da sessão, intervalo de recuperação, quantidade de agrupamentos muscular envolvidos, além de estudos longitudinais.

Embora o exercício físico pareça uma estratégia importante para a supressão do apetite e, que poderia ser utilizado em programas de redução de peso corporal, como em indivíduos obesos, a grande variedade de metodologias empregadas durante os protocolos de exercício físico são variáveis que dificultam as comparações entre os estudos e, portanto, é preciso cautela na interpretação dos achados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir que, a supressão do apetite após o exercício é dependente da intensidade do exercício físico, na qual, estes efeitos podem ser atribuídos ao aumento da resposta inflamatória e metabólica tais como: IL-6, lactato, glicose e insulina que promovem alterações na secreção de hormônios gastrointestinais e, conseqüentemente, redução do apetite. Além disso, a realização do exercício de alta intensidade pode gerar alterações no sistema nervoso autônomo, redistribuição do fluxo sanguíneo, motilidade gástrica e temperatura corporal, sendo também fatores importantes para promover alterações na secreção de hormônios gastrointestinais e, conseqüentemente, induzir a supressão do apetite após o exercício.

REFERÊNCIAS

- ADAM, Tanja CM; WESTERTERP-PLANTENGA, Margriet S. Activity-induced GLP-1 release in lean and obese subjects. *Physiology & behavior*, v. 83, n. 3, p. 459-466, 2004.
- ADAMS Kenneth F. *et al.* Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *The New England Journal of Medicine*, v. 355, n. 8, p. 763-778, 2006.
- ALMADA, C. *et al.* Plasma levels of interleukin-6 and interleukin-18 after an acute physical exercise: relation with post-exercise energy intake in twins. *Journal of physiology and biochemistry*, v. 69, n. 1, p. 85-95, 2013.
- BROGLIO, Fabio *et al.* Ghrelin secretion is inhibited by glucose load and insulin-induced hypoglycaemia but unaffected by glucagon and arginine in humans. *Clinical endocrinology*, v. 61, n. 4, p. 503-509, 2004.
- BROOM, David Robert *et al.* Exercise-induced suppression of acylated ghrelin in humans. *Journal of applied physiology*, v. 102, n. 6, p. 2165-2171, 2007.
- BALLANTYNE, Garth H. Peptide YY (1-36) and peptide YY (3-36): Part I. Distribution, release and actions. *Obesity surgery*, v. 16, n. 5, p. 651-658, 2006.
- BROOM, David R. *et al.* Influence of resistance and aerobic exercise on hunger, circulating levels of acylated ghrelin, and peptide YY in healthy males. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 296, n. 1, p. R29-R35, 2009.
- BRECHET, S. *et al.* Involvement of beta1-and beta2-but not beta3-adrenoceptor activation in adrenergic PYY secretion from the isolated colon. *Journal of endocrinology*, v. 168, n. 1, p. 177-183, 2001.
- CABRAL-SANTOS, C. *et al.* Impact of high-intensity intermittent and moderate-intensity continuous exercise on autonomic modulation in young men. *International Journal of Sports Medicine*, v. 37, n. 06, p. 431-435, 2016.
- CAIRNS, Simeon P. Lactic acid and exercise performance. *Sports Medicine*, v. 36, n. 4, p. 279-291, 2006.
- CUMMINGS, David E.; OVERDUIN, Joost. Gastrointestinal regulation of food intake. *The Journal of clinical investigation*, v. 117, n. 1, p. 13-23, 2007.
- CRABTREE, Daniel R.; BLANNIN, Andrew K. Effects of exercise in the cold on Ghrelin, PYY, and food intake in overweight adults. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 47, n. 1, p. 49-57, 2015.
- CHA, Seung Hun; LANE, M. Daniel. Central lactate metabolism suppresses food intake via the hypothalamic AMP kinase/malonyl-CoA signaling pathway. *Biochemical and biophysical research communications*, v. 386, n. 1, p. 212-216, 2009.
- CHEW, Choy-Hoong *et al.* 27: IL-6 possibly modulates ghrelin expression through MEK1/p90RSK signaling cascade in pancreatic cell lines. *Cytokine*, v. 70, n. 1, p. 34, 2014.
- ELLINGSGAARD, Helga *et al.* Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing

glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. *Nature medicine*, v. 17, n. 11, p. 1481, 2011.

ENGELSTOFT, Maja S. *et al.* Seven transmembrane G protein-coupled receptor repertoire of gastric ghrelin cells. *Molecular metabolism*, v. 2, n. 4, p. 376-392, 2013.

ERDMANN, Johannes *et al.* Plasma ghrelin levels during exercise—effects of intensity and duration. *Regulatory peptides*, v. 143, n. 1-3, p. 127-135, 2007.

FUQUA, John S.; ROGOL, Alan D. Neuroendocrine alterations in the exercising human: implications for energy homeostasis. *Metabolism-Clinical and Experimental*, v. 62, n. 7, p. 911-921, 2013.

FLANAGAN, Daniel E. *et al.* The influence of insulin on circulating ghrelin. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, v. 284, n. 2, p. E313-E316, 2003.

GUYTON ARTHUR, C.; HALL, John E. *Tratado de Fisiología Médica*. 12.ed. Elsevier, 2011.

HATAYA, Yuji *et al.* Alterations of plasma ghrelin levels in rats with lipopolysaccharide-induced wasting syndrome and effects of ghrelin treatment on the syndrome. *Endocrinology*, v. 144, n. 12, p. 5365-5371, 2003.

HAZELL, Tom J. *et al.* Effects of exercise intensity on plasma concentrations of appetite-regulating hormones: Potential mechanisms. *Appetite*, v. 98, p. 80-88, 2016.

HORNER, K. M. *et al.* The effects of weight loss strategies on gastric emptying and appetite control. *Obesity reviews*, v. 12, n. 11, p. 935-951, 2011.

HORNER, Katy M. *et al.* Acute exercise and gastric emptying: a meta-analysis and implications for appetite control. *Sports Medicine*, v. 45, n. 5, p. 659-678, 2015.

HOLST, Jens Juul. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev.*, v. 87, n. 4, p. 1409-1439, 2007.

HOWLEY, Edward T. The effect of different intensities of exercise on the excretion of epinephrine and norepinephrine. *Medicine and science in sports*, v. 8, n. 4, p. 219-222, 1976.

ISLAM, Hashim *et al.* Potential involvement of lactate and interleukin-6 in the appetite-regulatory hormonal response to an acute exercise bout. *Journal of Applied Physiology*, v. 123, n. 3, p. 614-623, 2017.

IWAKURA, Hiroshi; KANGAWA, Kenji; NAKAO, Kazuwa. The regulation of circulating ghrelin—with recent updates from cell-based assays. *Endocrine journal*, v. 62, n. 2, p. 107-122, 2015.

JAMES, Lewis J.; FUNNELL, Mark P.; MILNER, Samantha. An afternoon snack of berries reduces subsequent energy intake compared to an isoenergetic confectionary snack. *Appetite*, v. 95, p. 132-137, 2015.

JAMES, Philip T. Obesity: the worldwide epidemic. *Clinics in Dermatology*, v. 22, n. 4, p. 276-280, 2004.

KING, James A. *et al.* Appetite-regulatory hormone responses on the day following a prolonged bout of moderate-intensity exercise. *Physiology & behavior*, v. 141, p. 23-31, 2015.

KING, James A. *et al.* Influence of prolonged treadmill running on appetite, energy intake and circulating concentrations of acylated ghrelin. *Appetite*, v. 54, n. 3, p. 492-498, 2010.

KOJIMA, Chihiro *et al.* The influence of environmental temperature on appetite-related hormonal responses. *Journal of physiological anthropology*, v. 34, n. 1, p. 22, 2015.

KREYMANN, B. *et al.* Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. *The Lancet*, v. 330, n. 8571, p. 1300-1304, 1987.

LEVERITT, Michael *et al.* Concurrent strength and endurance training. *Sports medicine*, v. 28, n. 6, p. 413-427, 1999.

LOENNEKE, J. P. *et al.* The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. *Medical hypotheses*, v. 78, n. 1, p. 151-154, 2012.

MARTINS, Catia *et al.* High-intensity interval training, appetite, and reward value of food in the obese. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 49, n. 9, p. 1851-1858, 2017.

MARTINS, Catia *et al.* Effect of moderate-and high-intensity acute exercise on appetite in obese individuals. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 47, n. 1, p. 40-48, 2015.

MONTEYNE, Alistair *et al.* Whey protein consumption after resistance exercise reduces energy intake at a post-exercise meal. *European journal of nutrition*, v. 57, n. 2, p. 585-592, 2018.

MORTON, G. J.; SCHWARTZ, M. W. The NPY/AgRP neuron and energy homeostasis. *International Journal of Obesity*, v. 25, n. S5, p. S56, 2002.

MUNDINGER, Thomas O.; CUMMINGS, David E.; TABORSKY JR, Gerald J. Direct stimulation of ghrelin secretion by sympathetic nerves. *Endocrinology*, v. 147, n. 6, p. 2893-2901, 2006.

NAGASE, Hajime.; BRAY, George A.; YORK, David A. Effects of pyruvate and lactate on food intake in rat strains sensitive and resistant to dietary obesity. *Physiology & behavior*, v. 59, n. 3, p. 555-560, 1996.

NEUFER, P. D.; YOUNG, Andrew J.; SAWKA, Michael N. Gastric emptying during walking and running: effects of varied exercise intensity. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, v. 58, n. 4, p. 440-445, 1989.

OSADA, Takuya *et al.* Reduced blood flow in abdominal viscera measured by Doppler ultrasound during one-legged knee extension. *Journal of Applied Physiology*, v. 86, n. 2, p. 709-719, 1999.

OTTE, Johannes A. *et al.* Exercise induces gastric ischemia in healthy volunteers: a tonometry study. *Journal of Applied Physiology*, v. 91, n. 2, p. 866-871, 2001.

PANISSA, Valéria Leme Gonçalves *et al.* Effect of exercise intensity and mode on acute appetite control in men and women. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, v. 41, n. 10, p. 1083-1091, 2016.

PEAKE, Jonathan M. *et al.* Metabolic and hormonal responses to isoenergetic high-intensity interval exercise and continuous moderate-intensity exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, v. 307, n. 7, p. E539-E552, 2014.

- PEDERSEN, Bente K.; FEBBRAIO, Mark A. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological reviews*, v. 88, n. 4, p. 1379-1406, 2008.
- PEDERSEN, Bente Klarlund *et al.* Role of myokines in exercise and metabolism. *Journal of applied physiology*, v. 103, n. 3, p. 1093-1098, 2007.
- PSICHAS, Arianna; REIMANN, Frank; GRIBBLE, Fiona M. Gut chemosensing mechanisms. *The Journal of clinical investigation*, v. 125, n. 3, p. 908-917, 2015.
- PENDHARKAR, Sayali A. *et al.* Gastrin-releasing peptide and glucose metabolism following pancreatitis. *Gastroenterology research*, v. 10, n. 4, p. 224, 2017.
- PERINI, Renza *et al.* Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, v. 58, n. 8, p. 879-883, 1989.
- SIM, Aaron Y. *et al.* High-intensity intermittent exercise attenuates ad-libitum energy intake. *International Journal of Obesity*, v. 38, n. 3, p. 417, 2014.
- SCHULTES, Bernd *et al.* Lactate infusion during euglycemia but not hypoglycemia reduces subsequent food intake in healthy men. *Appetite*, v. 58, n. 3, p. 818-821, 2012.
- STANLEY, Sarah *et al.* Hormonal regulation of food intake. *Physiol. Rev.*, v. 85, n. 4, p. 1131-1158, 2005.
- SCHUBERT Mathew M. *et al.* Acute exercise and hormones related to appetite regulation: a meta-analysis. *Sports Med.*, v. 44, n. 3, p. 387-403, 2014.
- SHORTEN, Allison L.; WALLMAN, Karen E.; GUELFY, Kym J. Acute effect of environmental temperature during exercise on subsequent energy intake in active men-. *The American journal of clinical nutrition*, v. 90, n. 5, p. 1215-1221, 2009.
- SHIYA, Tomomi *et al.* Significant lowering of plasma ghrelin but not des-acyl ghrelin in response to acute exercise in men. *Endocrine Journal*, v. 58, n. 5, p. 335-342, 2011.
- SKIBICKA, Karolina P.; GRILL, Harvey J. Energetic responses are triggered by caudal brainstem melanocortin receptor stimulation and mediated by local sympathetic effector circuits. *Endocrinology*, v. 149, n. 7, p. 3605-3616, 2008.
- TANK, A. William, WONG, Dona Lee. Peripheral and central effects of circulating catecholamines. *Comprehensive Physiology*, 2015.
- TRAPP, E. Gail *et al.* The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *International Journal of Obesity*, v. 32, n. 4, p. 684, 2008.
- VATANSEVER-OZEN, Serife *et al.* The effects of exercise on food intake and hunger: Relationship with acylated ghrelin and leptin. *Journal of sports science and medicine*, v. 10, n. 2, p. 283, 2011
- VINCENT, Sophie *et al.* Plasma glucose, insulin and catecholamine responses to a Wingate test in physically active women and men. *European journal of applied physiology*, v. 91, n. 1, p. 15-21, 2004.
- WASSE, Lucy K. *et al.* The influence of vigorous running and cycling exercise on hunger perceptions and plasma acylated ghrelin concentrations in lean young men. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, v. 38, n. 999, p. 1-6, 2012.

WAGENMAKERS, A. J. *et al.* Carbohydrate supplementation, glycogen depletion, and amino acid metabolism during exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, v. 260, n. 6, p. E883-E890, 1991.

WANG, Ye *et al.* Vagal nerve regulation is essential for the increase in gastric motility in response to mild exercise. *The Tohoku journal of experimental medicine*, v. 222, n. 2, p. 155-163, 2010.

WU, Rongqian *et al.* Orexigenic hormone ghrelin attenuates local and remote organ injury after intestinal ischemia-reperfusion. *PLoS One*, v. 3, n. 4, p. e2026, 2008.

WOODS, Stephen C.; RAMSAY, Douglas S. Food intake, metabolism and homeostasis. *Physiol. Behav.*, v. 104, n. 1, p. 4-7, 2011.

ZHANG, Tao *et al.* Neural regulation of peptide YY secretion. *Regulatory peptides*, v. 48, n. 3, p. 321-328, 1993.